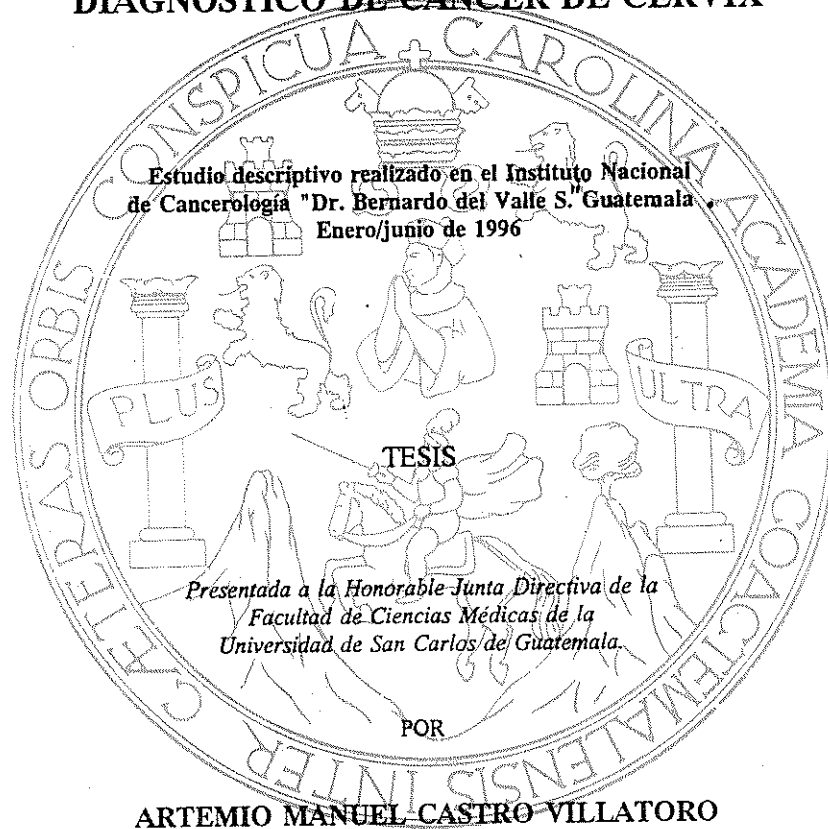


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

**ANTECEDENTE DE INFECCION POR
PAPILOMAVIRUS HUMANO EN PACIENTE CON
DIAGNOSTICO DE CANCER DE CERVIX**



En el acto de investidura de:

MEDICO Y CIRUJANO

Guatemala, noviembre de 1996

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

EL DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
DE LA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

HACE CONSTAR QUE:

(La) BACHILLER : ARTEMIO MANUEL CASTRO VILLATORO

net Universitario No 80-14956
presentado para el Examen General Publico, previo a optar al Título
Medico y Cirujano, el trabajo de tesis titulado:

ANTECEDENTE DE INFECCION POR PAPILLOMAVIRUS HUMANO EN PACIENTE CON
DIAGNOSTICO DE CANCER DE CERVIX

bajo asesorado por:

tor H. FEDERICO CASTRO M.

revisado por:

tor JORGE PALMA MOYA

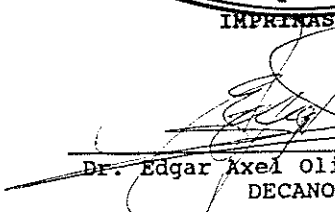
enes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, firman
ellan la presente ORDEN DE IMPRESION.

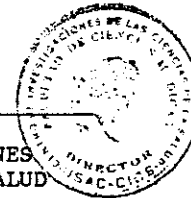
Guatemala, 22 de octubre de 1996.

UNIDAD DE TESIS

DIRECTOR
CENTRO DE INVESTIGACIONES
DE LAS CIENCIAS DE LA SALUD

IMPRESASE!


Dr. Edgar Axel Oliva Gonzalez
DECANO



05
T(7516)
C.3

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA



Guatemala, 22 de octubre de 1996

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
GUATEMALA, CENTRO AMERICA

Doctor
Carlos Humberto Escobar Juárez
COORDINADOR
Unidad de Tesis
Presente

Se le informa que el BACHILLER
ARTEMIO MANUEL CASTRO VILLATORO

Nombres y Apellidos Completos

Carnet No.: 80-14956; ha presentado el Informe Final de su trabajo de tesis titulado:

ANTECEDENTE DE INFECCION POR PAPILOMAVIRUS HUMANO EN PACIENTE CON
DIAGNOSTICO DE CANCER DE CERVIX

Del cual autor, asesor(es) y revisor nos hacemos responsables por el contenido, metodología, confiabilidad y validez de los datos y resultados obtenidos; así como de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones expuestas.

Firma del Estudiante

F.: Asesor

Nombre Completo y Sello Profesional

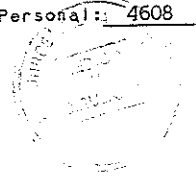
Dr. H. Federico Castro M.
MEDICO Y CIRUJANO
COLEGIADO 994

apme

f.: Revisor

Nombre Completo y Sello Profesional

Reg. de Personal: 4608





ESCUELA DE CIENCIAS MEDICAS
ATEMALA, CENTRO AMERICA

Of. APR- UT-137-96

Guatemala, 22 de octubre de 1996

ACHILLER:

ITEMIO MANUEL CASTRO VILLATORO

ESCUELA DE CIENCIAS MEDICAS
SAC
Presente.

Por este medio hago de su conocimiento que su Informe Final de Tesis, titulado ANTECEDENTE DE INFECCION POR PAPILOMAVIRUS HUMANO EN PACIENTE CON DIAGNOSTICO DE CANCER DE CERVIX ha sido RECIBIDO, y luego de revisado se ha establecido que cumple con los requisitos contemplados en el reglamento de trabajos de tesis; por lo que es autorizado para completar los trámites previos a su graduación.

En otro particular me suscribo de usted.
Respetuosamente,

"DID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dr. Carlos Humberto Escobar Juárez
COORDINADOR

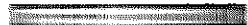


FA: La información y conceptos contenidos en el presente trabajo es responsabilidad única del autor.

ne

INDICE

INTRODUCCION	1
DEFINICION DEL PROBLEMA	3
. JUSTIFICACION DEL PROBLEMA	5
OBJETIVOS	7
REVISION BIBLIOGRAFICA	8
METODOLOGIA	20
. PRESENTACION DE RESULTADOS	27
I. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS	42
CONCLUSIONES	44
RECOMENDACIONES	45
. RESUMEN	46
I. BIBLIOGRAFIA	47
II. ANEXOS	51



INTRODUCCION

Ninguna palabra en todo el léxico de la medicina despierta más terror que el nombre de cancer, éste es un término derivado de la palabra cangrejo, karkinos, que usó Hipócrates por primera vez en los nombres carcinos y carcinomas.

El desarrollo del cáncer probablemente implica factores ambientales añadidos a los del huesped; se conoce hoy que la mayor parte de cánceres se deben a los efectos de estados de susceptibilidad y de exposición múltiples, lo cual es compatible con modelos en etapas diversas en los que diferentes factores de riesgo aceleran las frecuencias de transición a varias etapas de carcinogénesis.

En la actualidad el cáncer cérvico uterino es un problema creciente en nuestro medio, según el Instituto de Cancerología son reportados anualmente mas de 100 casos nuevos, este tipo de cáncer representa el 90% de los carcinomas del tracto genital femenino, 55% de los tumores que afectan a la población guatemalteca de ambos sexos.

El aumento de la incidencia del cáncer cérvico uterino en el país, no es mas que el resultado de las transformaciones sociales que ha venido dándose a nivel mundial y específicamente en lo que respecta al cambio de hábitos y costumbres de la vida sexual.

Las enfermedades de transmisión sexual actualmente en Guatemala cobran cada día mayor morbilidad. según datos

estadísticos de instituciones dedicadas al diagnóstico y tratamiento de dicha patología.

El aparecimiento de cáncer genital y anal (especialmente cáncer cervical), se ha asociado al padecimiento de (Enfermedades de Transmisión Sexual) de tipo viral (específicamente infección por papilomavirus (PVH) humano y herpes virus (HV)).

El presente estudio ha sido realizado en el INSTITUTO DE CANCEROLOGIA DR. BERNARDO DEL VALLE S, se investigó la infección por papilomavirus humano (PVH) que es la afección viral mas comúnmente transmitida durante el acto sexual; y la relación que hay con el aparecimiento de algún tipo de neoplasia cervical (NIC).

Se verificó dicha relación (infección por PVH y el aparecimiento del NIC) en las pacientes que acuden a dicho Instituto.

Se determinó que del total de pacientes estudiadas, 73 (36.5%) con cáncer del cérvix fueron positivas para el antecedente de infección de papilomavirus humano.

Se espera que el presente estudio sirva para reforzar las acciones de tipo preventivo a todo nivel ya que nuevamente se demostró que las ETS tienen consecuencias ulteriores, en este caso la relación entre PVH y cáncer cervical.

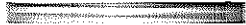
DEFINICION DEL PROBLEMA

El diagnóstico temprano y el tratamiento adecuado de las pacientes con cáncer de cervix es de suma importancia, debido a que es una de las afecciones más frecuentes a que el ginecólogo tiene que enfrentarse, permaneciendo como la neoplasia más común de los genitales femeninos y la segunda causa más común en mujeres.

La actividad sexual se ha asociado, principalmente en la mujer, al desarrollo de algunos tipos de cánceres.

El cáncer de cervix es más frecuente en mujeres promiscuas donde su actividad sexual se realiza con múltiples parejas, y que han iniciado tempranamente sus relaciones sexuales. Este cáncer se ha considerado una enfermedad venérea causada por el VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO, de ahí su asociación con la promiscuidad. Su incidencia ha disminuido en países desarrollados donde las condiciones sanitarias y económicas han mejorado, no así en países en vía de desarrollo como Guatemala.

El desarrollo de cáncer probablemente implica factores ambientales añadidos a los del huésped; se conoce hoy que la mayor parte de cánceres se deben a los efectos de estado de susceptibilidad y de exposición múltiples, lo cual es compatible con modelos en etapas diversas en los que diferentes factores de riesgo aceleran las frecuencias de transición a varias etapas de carcinogénesis.



TIPO

En la actualidad el cáncer cérvico uterino es un problema creciente en nuestro medio, según el INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA "Dr. BERNARDO DEL VALLE S.", son reportados anualmente más de 100 casos nuevos, este tipo de cáncer representa el 90% de los carcinomas del tracto genital femenino, 55% de los tumores que afectan a la mujeres y el 60% de todos los tipos de cáncer que afectan a la población guatemalteca de ambos sexos.

El presente estudio se realizó en la consulta externa, del hospital de cancerología (INCAN), se investigó el antecedente de infección por papilomavirus humano (PVH) que es la afección viral más comúnmente transmitida durante el acto sexual; y la relación de ésta con el apareamiento de cáncer de cérvix.

JUSTIFICACION

En la historia del combate al cáncer han predominado las acciones curativas sobre las preventivas, aún cuando las primeras han tenido un grado de éxito tremendamente reducido, como lo demuestra el hecho de que sólo en algunos tipos seleccionados de cáncer se ha logrado la curación, principalmente en niños; pero en los adultos, por ejemplo, las tasas de mortalidad por edad no han registrado mayores variaciones en las últimas décadas.

Aun cuando la situación epidemiológica de Guatemala muestra un claro predominio de las enfermedades infecciosas y nutricionales, es importante la prevención del cáncer y de otras enfermedades crónicas que son causa frecuente de morbi-mortalidad y que comparten muchos factores causales con varios tipos de cáncer.

La alta incidencia de cáncer de cérvix en prostitutas y la relación consistente entre esta enfermedad y la promiscuidad han sido la principal evidencia para considerar este cáncer de origen viral. El virus más frecuentemente asociado con la enfermedad ha sido el del papiloma humano. Se ha observado una mayor incidencia de neoplasias cervicales en mujeres con condiloma en el cuello uterino y también se ha observado cambios malignos en los propios condilomas. Además, recientemente se ha identificado ADN (ácido desoxirribonucleico) del virus del papiloma humano en células de cáncer cervical, tanto invasivo como in situ y en displasias intraepiteliales. Este virus se asocia también a la génesis del cáncer del pene.

El cáncer de cérvix es el segundo cáncer más frecuente en la mujer, después del cáncer de mama; pero en los países en desarrollo es el primero.

El presente trabajo pretende a través de una encuesta determinar el antecedente de infección por papilomavirus en pacientes con cáncer de cérvix en el Instituto Nacional de Cancerología "Dr. Bernardo del Valle S."

OBJETIVOS**GENERALES:**

Determinar el antecedente de infección por papilomavirus diagnosticado en pacientes con cáncer de cervix. En el Instituto Nacional de Cancerología "Dr. Bernardo del Valle" de la ciudad de Guatemala en el período de enero a junio de 1976.

ESPECIFICOS:

1. Establecer el tiempo transcurrido entre haber padecido de papilomavirus y el apareamiento de cáncer de cervix.
2. Determinar qué tratamiento se administró para la papilomatosis.
3. Determinar el conocimiento de antecedentes de papilomatosis genital en el compañero sexual.

REVISION BIBLIOGRAFICA

Las verrugas genitales ya se conocían en la antigüedad. Fueron registradas por poetas eróticos y descritas por los viejos médicos como "CONDILOMAS" o higos. En un principio se consideraron factores causales del desarrollo de verrugas venéreas, los irritantes inespecíficos, suciedad y secreciones genitales "perturbadas por venéreas". Sin embargo, esta explicación difícilmente correspondía a casos en los cuales estaban afectados ambos compañeros.

La etiología viral de las verrugas cutáneas se confirmó en 1949, al demostrar partículas virales mediante microscopio electrónico. La asociación entre verrugas cutáneas y verrugas genitales se reforzó al descubrir partículas virales similares en material de verrugas genitales. (16)

INFECCION POR PAPILOMAVIRUS HUMANO EN VIAS GENITALES:

Los virus de papiloma humano (Papilomavirus HPV) han ganado interés de la comunidad de investigadores médicos en los últimos 10 años, después de ser considerados como lesiones cutáneas benignas, por ejemplo, verrugas comunes y plantares y condiloma acuminado (Verrugas Genitales). Se han acumulado cada vez más datos de que los papilomavirus del ser humano intervienen en la génesis de cánceres epiteliales, los del cuello uterino y vulva en mujeres y carcinoma de células escamosas en el pene de varones. Los virus en cuestión no pueden proliferar en el cultivo *in vitro*, y por ello el advenimiento de técnicas moleculares ha sido de máxima importancia para conocer su biología. Se conocen cuando menos 60 tipos de papilomavirus humano tal como lo ha definido el

grado de homología de DNA entre virus aislados. Con cierto grado de superposición, cada tipo de HPV posee afinidad por una superficie epitelial particular. Por ejemplo, el HPV tipo 1 (HPV-1) causa verrugas plantares, el HPV-2 ocasiona verrugas comunes y HPV-6 y HPV-11 son los causantes principales de condiloma acuminado. Al parecer algunos tipos como HPV-16 y HPV-18 poseen alguna capacidad oncogena y en algunas circunstancias, quizá por la influencia de cofactores como el tabaquismo, pueden contribuir directamente al surgimiento de un cáncer franco. El público ha tenido conciencia cada vez mayor de los papilomavirus humano y la relación posible de la infección con ellos y el cáncer. Es probable que el internista atienda sujetos con infección genital de papilomavirus humanos, muchos de los cuales sienten gran preocupación por las consecuencias de su infección. Todo médico que atiende personas con enfermedades venéreas debe conocer en detalle la biología, la epidemiología, el cuadro clínico, los métodos diagnósticos y las formas disponibles de tratamiento contra las infecciones por papilomavirus humano (31).

El carcinoma del cuello uterino es posiblemente una de las afecciones más importantes a que el ginecólogo tiene que enfrentarse, ha permanecido como la neoplasia más común de genitales femeninos y la segunda causa más común en mujeres en todo el mundo. Ha sido considerado un problema global, mas frecuente en países en vías en desarrollo con aproximadamente medio millón de nuevos casos al año; ninguna forma de cáncer

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

clínico comprueba mejor los efectos notables del diagnóstico temprano y el tratamiento curativo sobre la mortalidad, que el cáncer del cuello uterino. (5,10,28).

ETIOLOGIA

El virus papiloma humano (VPH) es miembro de la familia papilomavirus, bajo microscopio electrónico, los subtipos parecen partículas icosaedras idénticas, de unos 45 a 55 mm (milímetros) de diámetro, consistentes en 72 capsómeros.

A la fecha se conocen 25 subtipos que se identifican con enfermedad específica en el hombre, estos subtipos de PVH frecuentemente se han visto asociados a patología clínica específica; así las verrugas anogenitales son causadas por PVH-6, PVH-11, PVH-16, PVH-18 y ocasionalmente, se han identificado otros subtipos en estas lesiones.

Las infecciones genitales por PVH se estudiaron a fondo en 1980, Shah informó que el antígeno de papiloma virus humano puede encontrarse mediante tinción con inmunoperoxidasa en el 50% de los casos de NIC. (Neoplasia Intracervical) (8).

El PVH infecta al núcleo de las células epiteliales. En los núcleos PVH DNA (Papilomavirus humano ácido desoxirribonucleico), se ha encontrado un episómero que parece ser hospedero de dichas células, la evidencia de infección es reconocida cuando se encuentran trazas de DNA viral, éstas se pueden encontrar tan bajo como en la capa suprabasilar, pero la reunión de todas las partículas virales (virón) sólo son encontradas en las células más diferenciadas de la epidermis y se cree que el contagio se lleva a cabo cuando éstas

partículas del virus son acarreadas desde esta localización hasta la superficie de la verruga, y como el epitelio sufre durante la duración, sus células son descamadas llevando consigo el virus al medio ambiente. (8).

DEMOLOGIA:

La incidencia de condilomas acuminados vulvares ha aumentado en todo el mundo occidental durante los últimos 20 años. En Inglaterra, la incidencia es reportada como un 10% por año y se ha observado un aumento del 460% en los Estados Unidos durante los últimos 15 años. La incidencia, según la edad, es máxima entre los 16 y los 25 años.

Este incremento en la morbilidad se cree que es por los cambios en las condiciones de vida, tales como el cambio de comportamiento, la promiscuidad, etc. El apareamiento de la infección por PVH se da por contacto directo de piel a piel, por lo que las verrugas genitales ocurren como resultado de actividad sexual. (4,8,20)

Las infecciones por papilomavirus humano no son reportables a los departamentos de salud pública, y como se mencionó, no es fácil diagnosticar. Por tal causa, es difícil conocer cifras exactas de incidencia. La manifestación clínica de identificación más fácil de la infección por HPV son las verrugas genitales o el condiloma acuminado no diferenciado. Las encuestas de consultas a médicos privados por verrugas genitales, hechas por National Disease and Therapeutic Index demostraron un incremento de 190.000 consultas en 1984. La edad de la mayoría de las pacientes

varió de 15 a 30 años, y más mujeres buscaron tratamiento que varones. En la misma encuesta también se calculó que unos 450,000 pacientes fueron atendidos por infecciones genitales del virus del herpes simple (HPV) en 1984, lo cual sugirió que las verrugas genitales pueden ser más comunes que el herpes genital.

La incidencia de verrugas genitales es solamente un indicador indirecto de la incidencia real de la infección por HPV en vías genitales. El espectro de infección por tal virus es mucho más amplio e incluye también lesiones con síntomas mínimos, infecciones sub-clínicas e infecciones latentes. Se desconoce la proporción exacta de personas con cada tipo de manifestación clínica, pero se ha calculado que las verrugas genitales pueden representar sólo el 10% o menos del espectro total de las infecciones genitales por HPV. Dado que no existe un estudio sencillo, sensible y preciso para detectar la presencia de HPV que pudiera aplicarse a grandes poblaciones, no se cuenta con mediciones directas de la prevalencia de tales virus.

A pesar de ello, estudios de poblaciones escogidas han generado algunas estimaciones de prevalencia que sugieren que un número importante de personas pueden estar infectados. Tales estimados incluyen 9% de las mujeres que acuden a una clínica universitaria de salud para estudiantes, o una clínica de enfermedades venéreas, respectivamente, 23% de mujeres que acuden a una clínica de planificación familiar, 11% o 28% de embarazadas no escogidas y 82% de prostitutas de las que se obtuvieron muestras repetidamente. A pesar de que cada uno de

los estudios mencionados tienen limitaciones causadas por población de pacientes ó el método de detección de HPV utilizado, sería razonable sugerir que un mínimo de 10 a 20% de mujeres sexualmente activas puedan estar infectadas con HPV. Se han publicado muy pocos estudios en varones pero los aseguibles sugieren que, en promedio 66% de los compañeros sexuales de las mujeres infectadas por HPV tienen lesiones genitales que sugieren infección por tal virus. De ese modo es probable que la prevalencia de infección de HPV en varones sea semejante a la de las mujeres. (1,19,31).

PERIODO DE INCUBACION:

La infección por PVH está asociada a un largo periodo de incubación. En varios estudios se ha demostrado el desarrollo de esta patología 4 a 6 semanas después de la exposición. (27)

Otros estudios sugieren que el periodo de incubación es de uno a seis meses. (14,15). El conocimiento del periodo de incubación es importante por dos razones:

- 1.- Tratar a los contactos.
- 2.- Después de la terapia pueden aparecer nuevos brotes de verrugas y éstas pueden ser por nuevos contactos con el infectante o por una terapia inadecuada. (27).

APARECIMIENTO CLINICO Y DISTRIBUCION:

Diversas variedades de verrugas anogenitales han sido reconocidas. Las verrugas venéreas son pápulas de 2 a 3mm de diámetro y de 10 a 15 de elevación; estas verrugas se observan, primariamente donde hay humedad, por lo cual, son muy frecuentemente encontradas por el introito vaginal y la vagina, ellas pueden crecer aisladamente o desarrollarse en racimos, (8). Así, un 50% de mujeres con lesiones vestibulares tendrán lesiones cervicales y un 70% de las pacientes con verrugas perianales tendrán lesiones rectales. (8,9,10).

INFECCION POR PAPILOMAVIRUS HUMANO EN MUJERES.

Tal como ocurre en varones, el espectro de la enfermedad clínica que es producida por la infección con HPV es más amplio de lo que se reconocía. Es fácil reconocer las lesiones exofíticas clásicas de condiloma acuminado de los genitales externos, pero la detección de otras formas de infección por HPV exige exploración cuidadosa de vagina, cuello uterino, región perineal y rectal, lo que incluye estudio colposcópico y sigmoidoscópico. Como ocurre en varones, los cánceres de epitelio en vías genitales en mujeres suelen contener secuencias de DNA propias de HPV. Al parecer existe una correlación gradual entre el grado de expresión patológica (desde la piel histológicamente normal hasta la que tiene signos neoplásicos manifiestos) y la posibilidad de detectar DNA de HPV en biopsia de lesiones genitales en mujeres.

Cambion, en fecha reciente, revisó las entidades clínicas causadas por HPV que se resumen más adelante con arreglo al sitio anatómico en las vías genitales femeninas (30,31).

INFECCION VULVAR POR HPV.

El condiloma vulvar tiene el aspecto de una masa sesil blanquecina y blanda, papular o con prolongaciones finas digitiformes. Es más común en zonas de humedad como el introito y los labios de la vulva. En áreas no mucosas, las lesiones son semejantes a las que se detectan en el cuerpo del pene, es decir, más queratósicas sin una imagen papilífera. La segunda morfología del condiloma acuminado en la vulva es la de pequeñas verrugas lisas pigmentadas o no.

Hay grandes áreas de enfermedad que surgen por la coalescencia de múltiples lesiones. Los papilomavirus humanos tipo 16 y 18 se detectan en pápulas vulvares que desde el punto de vista histológico muestran displasia epitelial. El carcinoma vulvar guarda relación con HPV en un elevado porcentaje de necropsias. Reid y colaboradores demostraron la presencia de HPV-16 en 80% de los carcinomas vulvares, pero Sutton y colaboradores demostraron la presencia de HPV-6 o HPV-11 en 78% de tales neoplasias. (31)

La infección subclínica por HPV de la vulva se identifica por aplicación de ácido acético diluido, en el estudio colposcópico. Se han descrito tres tipos de lesiones subclínicas. El primer tipo, que se conoce como papilas vestibulares, incluye lesiones que tienen la forma de múltiples prolongaciones vellosas pequeñas de las mucosas de

la vulva. El segundo tipo se conoce como papilas fusionadas denota papilas vestibulares, las fusionadas pueden ocasionar ardor en la vulva y prurito. La tercer lesión se conoce como epitelio blanco al ácido acético. Son zonas de epitelio vulvar de aspecto normal a simple vista que se vuelven blancas al aplicar ácido acético. Los tres tipos de lesiones albergan DNA de HPV y el tipo 6 es el más común. El DNA de papilomavirus humano de tipo 16 a menudo se detecta en el epitelio vulvar blanco al ácido acético especialmente cuando existe atipia epitelial en el estudio histológico.

INFECCION VAGINAL POR HPV.

El condiloma acuminado de la vagina afecta, en promedio 33% de mujeres con condilomas vulvares. Por lo común se detectan múltiples lesiones. Pueden observarse secreción, prurito vaginales y salida de sangre después del coito, aunque muchos de los condilomas en vaginas son asintomáticos. En estas lesiones se detectan comúnmente los tipos 6 y 11 de papilomavirus.

Se identifican por la aplicación de ácido acético en la mucosa vaginal, seguida de estudio colposcópico, varios patrones de la infección subclínica por HPV. Las papilas vaginales alargadas son prolongaciones epiteliales análogas a las prolongaciones individuales de los condilomas. El epitelio blanco al ácido acético es una segunda forma de infección subclínica que aparece en la vagina a manera de placas blancas aplanadas netamente definidas. Los puntos inversos constituyen la tercera forma de infección vaginal.

subclínica, que asume la forma de múltiples puntos blancos al ácido acético en las paredes vaginales, que se identifican con el colposcopio. Se ha señalado CANCER VAGINAL CON RELACION A UNA INFECCION POR HPV.

INFECCION CERVICAL POR HPV.

El condiloma acuminado del cuello uterino afecta aproximadamente 20% de las mujeres con infección por HPV en otras áreas de las vías genitales. Coppleson ha revisado las características clínicas y colposcópicas del condiloma acuminado cervical, y el condiloma acuminado del cuello uterino asume la forma de proliferaciones epiteliales papilares en la zona de transformación cervical y en el epitelio escamoso original. A menudo se advierte asas vasculares irregulares por debajo de la superficie translúcida del epitelio. En el cuello puede haber lesiones aisladas o múltiples. El condiloma acuminado del cuello suele ser causado por los tipos 6 u 11 de HPV y el 16, se detecta en menos de 10% de los pacientes.

La infección subclínica por HPV cervical es más común en los condilomas acuminados que en el cuello uterino, incluso en 3% de los frotis de material cervical hechos de manera sistemática se identifican los efectos citopáticos de la infección por HPV. Tales efectos incluyen colicitosis atípica y múltiples núcleos. Por aplicación de ácido acético diluido al cuello uterino puede advertirse la presencia de placas blanquecinas aplanadas que contienen DNA de HPV que, con mayor frecuencia es de los tipos 6 u 11 de HPV. Las



lesiones premalignas pueden tener aspecto más opaco y menos brillante que las lesiones histológicamente benignas. La infección subclínica del cuello por HPV puede evolucionar a la etapa de neoplasia intraepitelial y a la etapa de neoplasia intraepitelial cervical que incluye carcinoma microinvasor. Las lesiones cervicales malignas a menudo contienen los tipos 16,18 o 31 de HPV. (31)

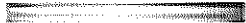
ETIOLOGIA Y PATOGENIA DEL CARCINOMA CERVICAL.

La causa biológica del carcinoma cervical es desconocida. No obstante algunas circunstancias están tan íntimamente relacionadas con él, que pueden considerarse, como factores etiológicos. La carcinogénesis puede considerarse solamente como resultado de varios estímulos endógenos y exógenos, es patente que el peligro de presentar la enfermedad guarda íntima relación con las prácticas sexuales (28).

FACTORES DE RIESGO.

El cáncer cervical se ha asociado con personas de bajos ingresos económicos, mujeres de raza negra tienen mayor frecuencia que las caucásicas, inicio de relaciones sexuales a edad temprana (antes de los 20 años), multiparidad, múltiples compañeros sexuales, infecciones víricas de los genitales, cervicitis crónica, prostitutas. De acuerdo con la información (Carta Gineco Obstétrica 1989 enero febrero)

METODOLOGIA



F. ANALISIS DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION
1. CREENCIA	ACCION DE CREEER EN LA VEROSIMILIDAD O EN LA POSIBILIDAD DE UNA COSA. TENER POR CIERTO, ACEPTAR COMO VERDAD.	EN ESTE ESTUDIO SE TOMARA COMO CREENCIA TODOS LOS DATOS QUE LA PACIENTE APORTE EN RESPUESTA A LAS PREGUNTAS QUE CONTIENE LA ENCUESTA.	NOMINAL
2. ACTITUD	DISPOSICION, INTENCION, VOLUNTAD	EN ESTE ESTUDIO SE TOMARA COMO ACTITUD TODOS LOS DATOS QUE LA PACIENTE APORTE EN RESPUESTA A LAS PREGUNTAS QUE CONTIENE LA ENCUESTA DEL MISMO.	NOMINAL
3. CONOCIMIENTOS	PROCESO EN EL QUE POR MEDIO DE LA ACTIVIDAD HUMANA EL HOMBRE SE ORIENTA A REFLEJAR DE UNA MANERA IDEAL LA REALIDAD OBJETIVA, CON FUNDAMENTO CIENTIFICO.	CONOCIMIENTOS DE LA ENTREVISTADA QUE TIENE ACERCA DE LA TRANSMISION CLINICA Y PREVENCION SOBRE ENFERMEDADES DE TRANSMISION SEXUAL.	NOMINAL
4. EDAD	CALCULADA A PARTIR DE LA FECHA DE NACIMIENTO.	RESPUESTA A PREGUNTA DIRECTA	ORDINAL
5. ESCOLARIDAD	NUMERO DE CICLOS ANUALES ASISTIDOS A LA ESCUELA.	GRADO ACADEMICO QUE REFIERE LA ENTREVISTADA	ORDINAL
6. ESTADO CIVIL	CONDICION EN LA QUE SE ENCUENTRA DETERMINADO SUJETO CON RESPECTO A SU LIBERTAD DE ELECCION MARITAL.	RESPUESTA DIRECTA A LA PREGUNTA	NOMINAL; SOLTERA, CASADA, UNIDA DIVORCIADA, VIUDA.
7. RELIGION	CONJUNTO DE CREENCIAS O DOGMA ACERCA DE LA DIVINIDAD Y DE LAS PRACTICAS RITUALES PARA DARLE CULTO.	DE ACUERDO A LA PREGUNTA DIRECTA.	NOMINAL, DE ACUERDO A LA RESPUESTA.
8. LUGAR DE NACIMIENTO	AREA GEOGRAFICA EN DONDE LA PERSONA NACIO.	RESPUESTA DIRECTA.	NOMINAL

6) METODOLOGIA:

En todo nuevo caso registrado con diagnóstico de cáncer de cervix durante los meses de enero a junio de 1996; se revisó la historia clínica de las pacientes que se encuentran en el archivo médico, donde estaban contenidas las variables a obtener, para completar la información de la ficha de recolección de datos (ver anexos de ficha de recolección de datos).

La información recolectada fue trasladada a informático (en base de datos de programa como EPI-INFO, QUATTRO PRO y/o EXCEL) para proceder a su respectivo análisis estadístico.

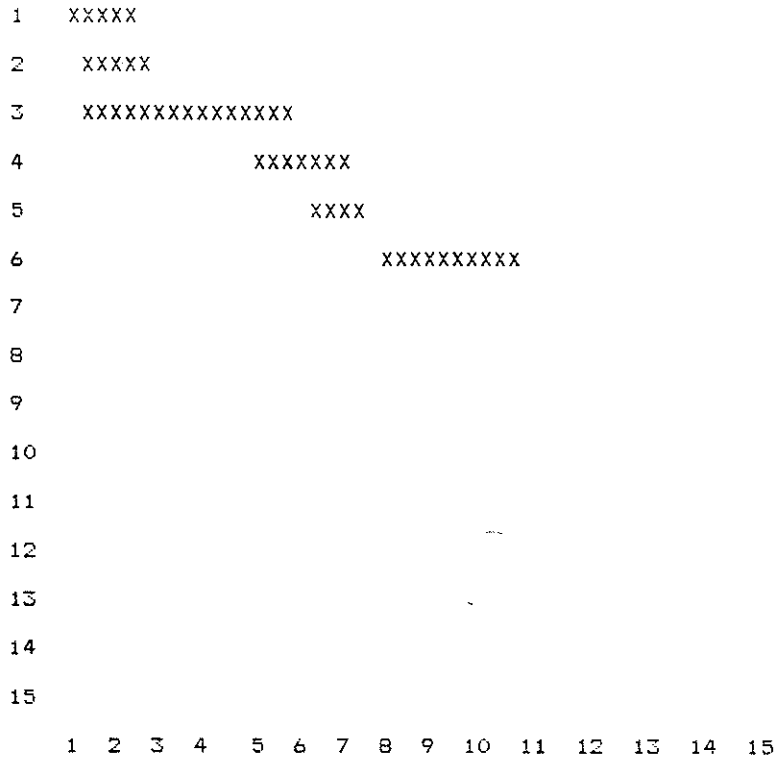
La información contenida a base de datos se analizó para pruebas de significancia estadística (chi², valor de p, etc.) posteriormente se elaboraron cuadros y gráficos con su respectivo análisis.

6) ASPECTOS ETICOS:

En este trabajo de tesis se tomó muy en cuenta el anonimato de las historias clínicas de las pacientes, ya que estos datos sólo se presentaron al CICS. (Centro de Investigación de las Ciencias de la Salud); únicamente como comprobante de análisis del trabajo de investigación.

I) GRAFICA DE GANTT

ACTIVIDADES



SEMANAS

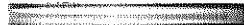
1. Selección del tema de investigación,
2. Elección del asesor y revisor.
3. Recopilación de bibliografía.
4. Elaboración del proyecto con revisor y asesor
5. Aprobación del proyecto en el Instituto Nacional de Cancerología. "Dr. Bernardo del Valle S.". (INCAN).



11/10/80

6. Aprobación del proyecto por unidad de tesis de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
7. Diseño de Material para recopilación de datos.

PRESENTACION DE RESULTADOS



MATERIALES Y METODOS

- A) **TIPO DE ESTUDIO:** Descriptivo-Observacional.
- B) **SELECCION DEL SUJETO DE ESTUDIO:** Historias clínicas de pacientes con diagnóstico de cáncer de cervix diagnosticado durante enero-junio de 1996.
- C) **POBLACION:** 200 casos con diagnóstico de cáncer de cervix
- D) **CRITERIOS DE INCLUSION:**
1. Historia clínica de las pacientes con diagnóstico de cáncer de cervix
 2. Todos los casos ocurridos durante el período correspondiente al estudio.
 3. Todas las pacientes que fueron diagnosticadas y tratadas en el Instituto Nacional de Cancerología, INCAN.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

1. Pacientes que no han padecido infección por papilomavirus humano.
2. Pacientes con historial médico insuficientemente documentado.
3. Pacientes tratados fuera del INCAN.

E. RECURSOS:

1. MATERIALES:

FISICOS:

- * Consulta externa INCAN.
- * Archivo médico INCAN.
- * Biblioteca Facultad de Ciencias Médicas USAC.
- * APROFAM.
- * Boletas recolectoras de datos.

HUMANOS:

- * Personal administrativo (archivo INCAN).

CUADRO No. 1

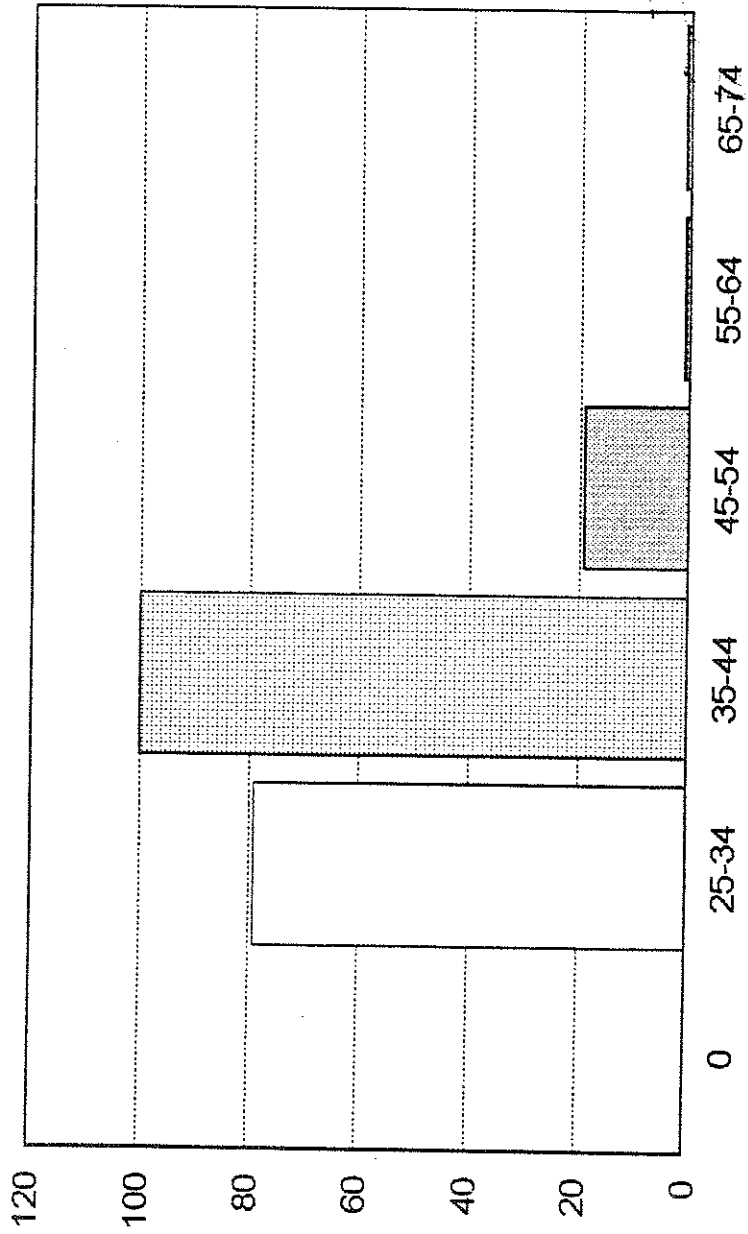
DAD EN AÑOS DE LAS PACIENTES CON ANTECEDENTES DE INFECCION
R PAPILOMAVIRUS HUMANO CON DIGNOSTICO DE CANCER DE CERVIX.
INSTITUTO DE CANCEROLOGIA ENERO / AGOSTO 1996.

EDAD	NUMERO	PORCENTAJE
25-34	79	39.5
35-44	100	50
45-54	19	9.5
55-64	1	0.5
65-74	1	0.5
TOTAL	200	100

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

GRAFICA No. 1

EDAD EN AÑOS PTES. EN/AGO 1996



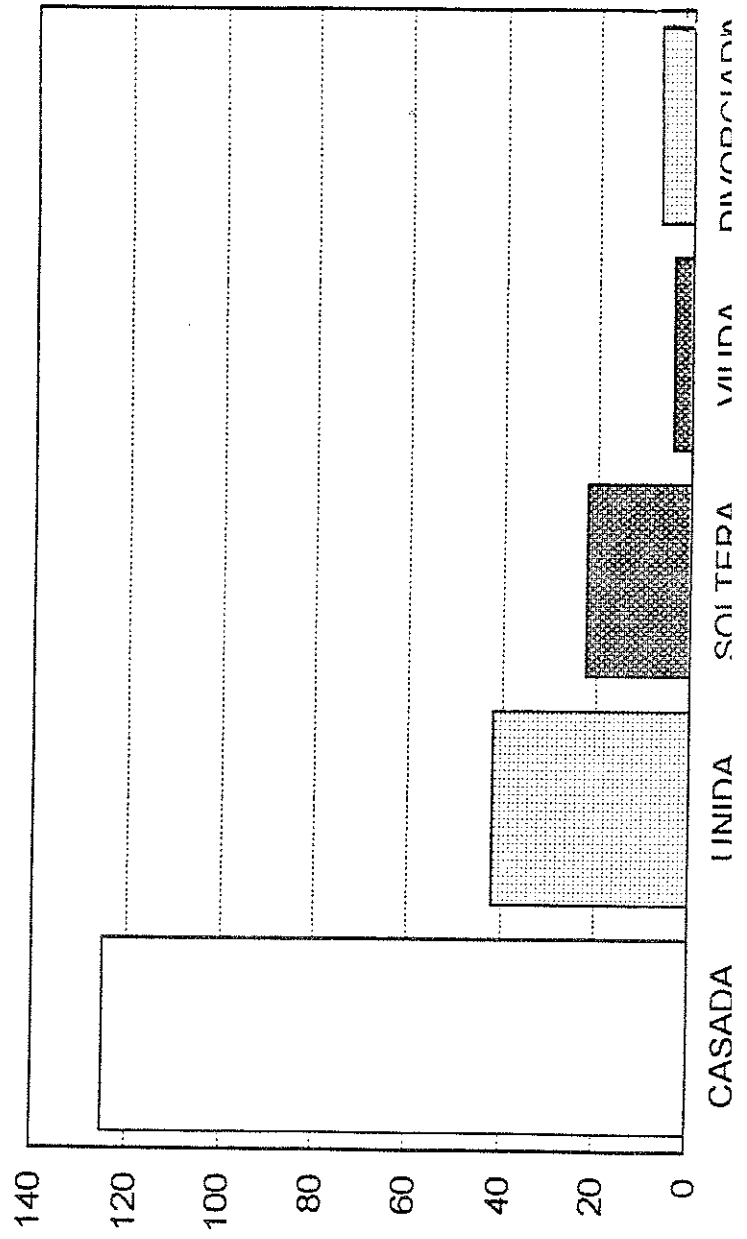
CUADRO No. 2

ESTADO CIVIL DE LAS PACIENTES CON ANTECEDENTES DE INFECCION POR
PAPILOMAVIRUS HUMANO CON DIAGNOSTICO DE CANCER DE CERVIX.
INSTITUTO DE CANCEROLOGIA. ENERO / AGOSTO 1996

ESTADOCIVIL	NUMERO	PORCENTAJE
CASADA	125	62.5
UNIDA	42	21
SOLTERA	22	11
VIUDA	4	2
DIVORCIADA	7	3.5
TOTAL	200	100

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

GRAFICA No. 2



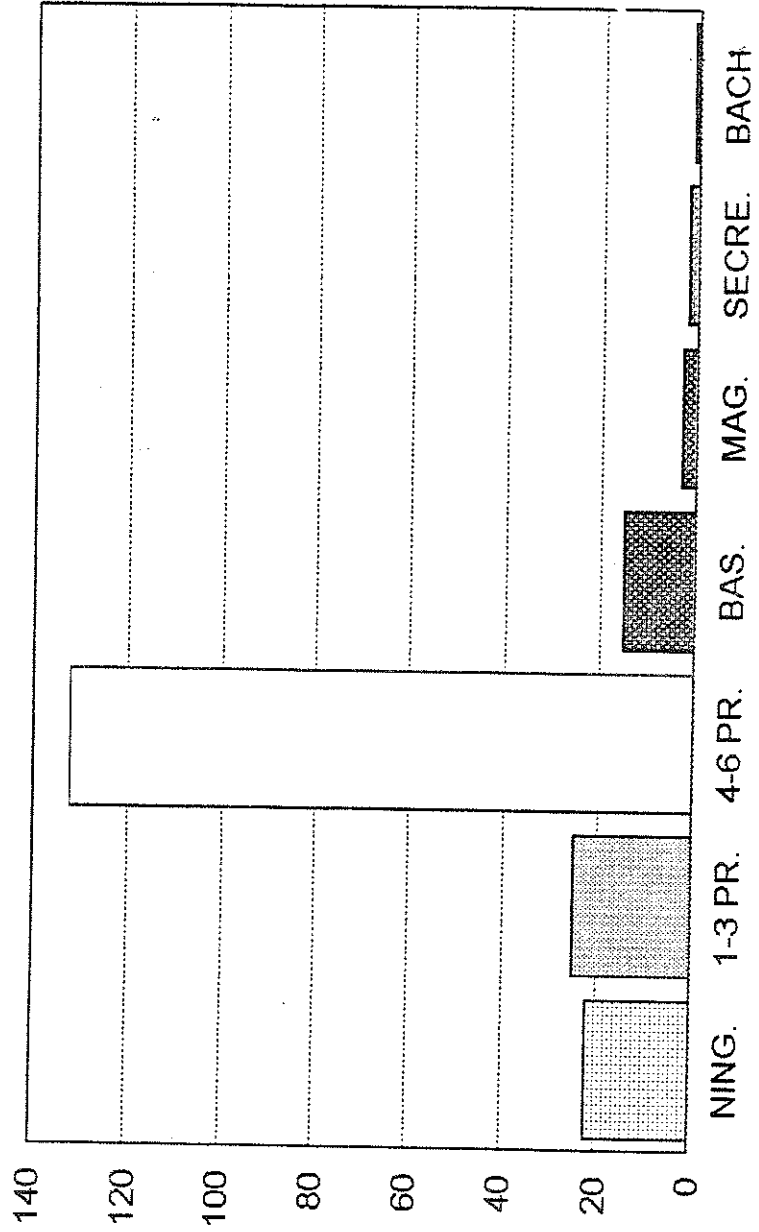
CUADRO No. 3

ESCOLARIDAD DE LOS PACIENTES CON ANTECEDENTES DE INFECCIÓN
 ON PAPILOMAVIRUS HUMANO CON DIAGNOSTICO DE CANCER DE CERVIX
 INSTITUTO DE CANCEROLOGIA. ENERO / AGOSTO 1996

ESCOLARIDAD	NUMERO	PORCENTAJE
NINGUNO	22	11
1-3 PRIMARIA	25	12.5
4-6 PRIMARIA	132	66
BASICOS	15	7.5
MAGISTERIO	3	1.5
SECRETARIADO	2	1
BACHILLERATO	1	0.5
TOTAL	200	100

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

GRAFICA No. 3



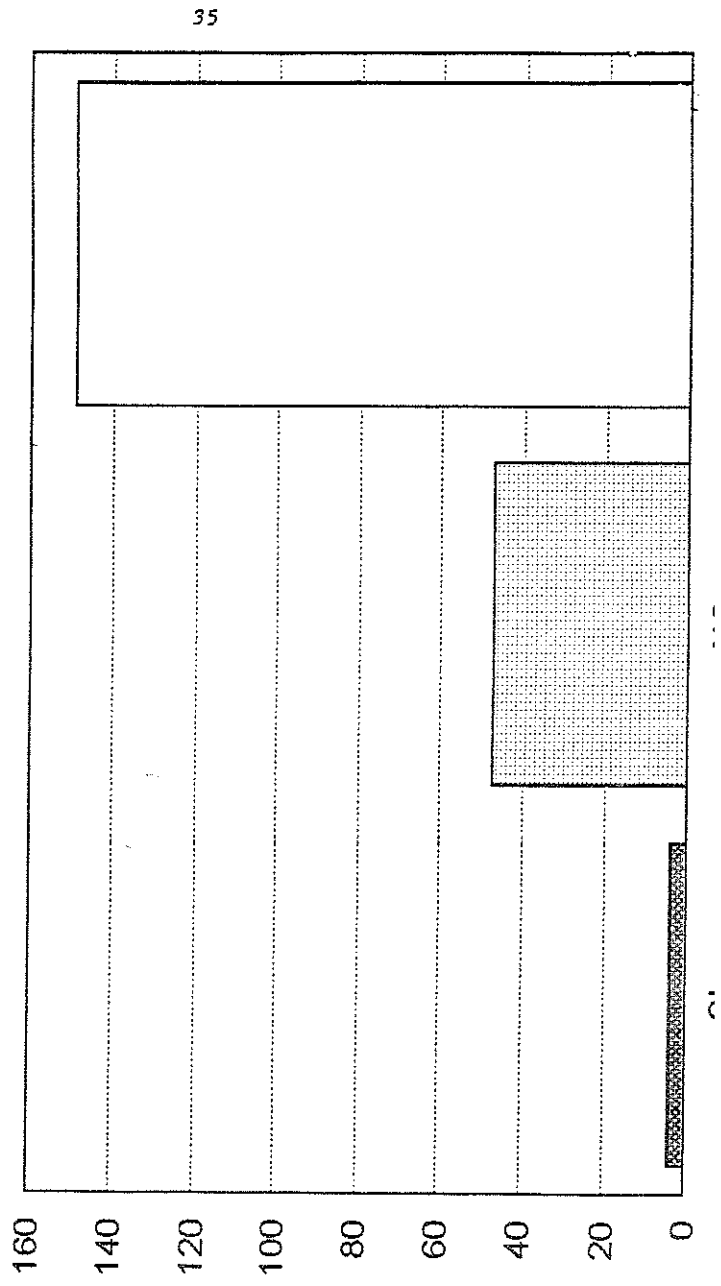
CUADRO No. 4

CONOCIMIENTO SOBRE LA ENFERMEDAD DE TRANSMISION SEXUAL CON
RELACION AL DIAGNOSTICO DE CANCER DE CERVIX.
INSTITUTO DE CANCEROLOGIA. ENERO / AGOSTO 1996

CONOCIMIENTO	NUMERO	PORCENTAJE
SI	4	2
NO	47	23.5
IGNORA	149	74.5
TOTAL	200	100

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

GRAFICA No. 4



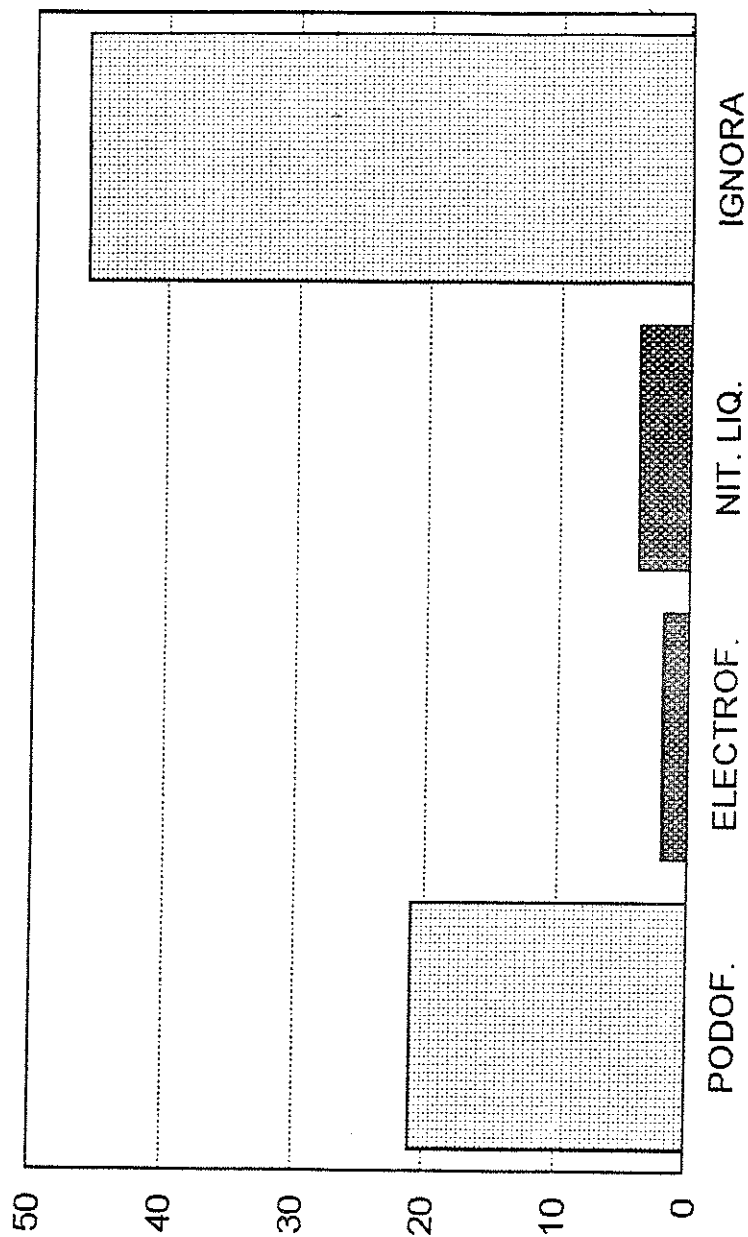
CUADRO No. 6

TRATAMIENTO DE LAS PACIENTES CON ANTECEDENTES
DE INFECCION POR PAPILOMAVIRUS HUMANO
INSTITUTO DE CANCEROLOGIA. ENERO / AGOSTO DE 1,996.

TRATAMIENTO	NUMERO	PORCENTAJE
PODOFILINA	21	28.76
ELECTROFULGURACION	2	2.74
NITROGENO LIQUIDO	4	5.57
IGNORA	46	63.03
TOTAL	73	100

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

GRAFICA No. 6



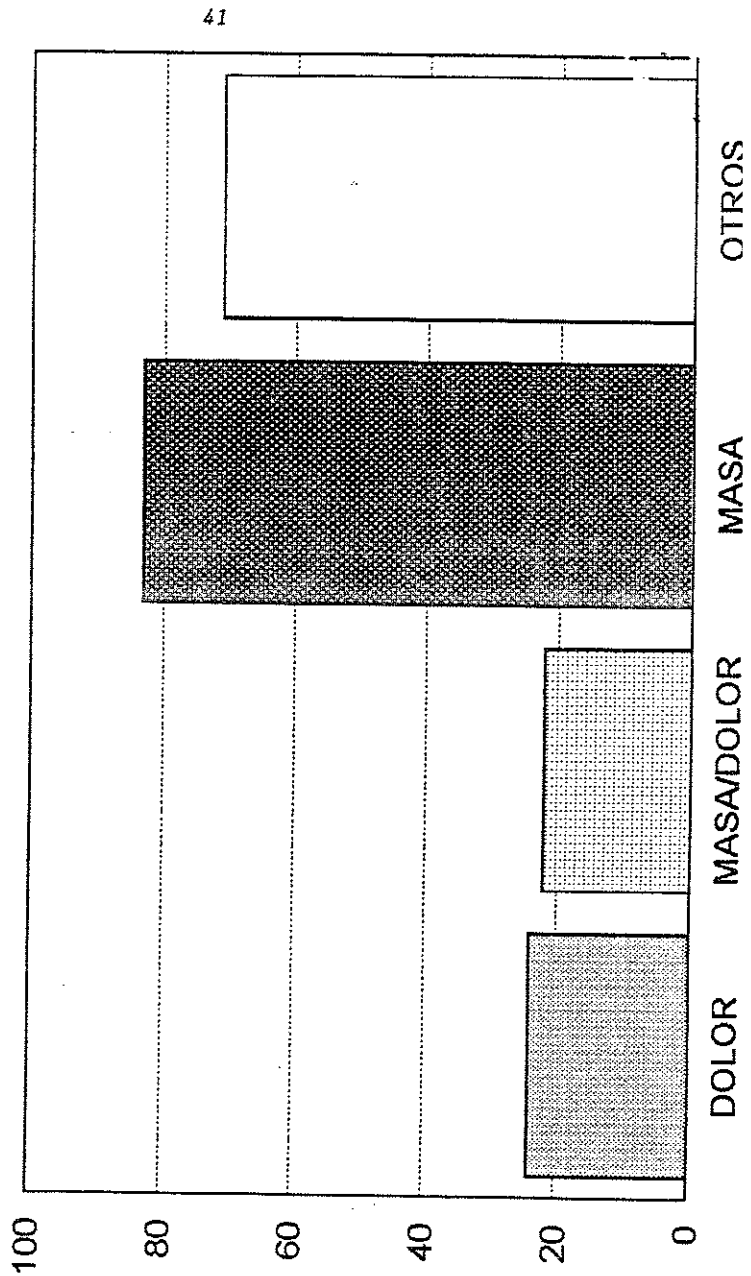
CUADRO No. 7

SEÑALES Y SINTOMAS DE INGRESO DE PACIENTES CON ANTECEDENTE DE
INFECCION POR PAPILOMAVIRUS HUMANO
CON DIAGNOSTICO DE CANCER DE CERVIX.
INSTITUTO DE CANCEROLOGIA ENERO / AGOSTO DE 1,996

SIGNOS Y SINTOMAS	NUMERO	PORCENTAJE
DOLOR	24	12
MASA / DOLOR	22	11
MASA	83	41.5
OTROS	71	35.5
TOTAL	200	100

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

GRAFICA No. 7



disponible ningún país de América Latina y el Caribe estaría en la categoría de bajo riesgo, esto probablemente por la existencia de condiciones epidemiológicas propicias para el desarrollo del cáncer cervical. (6,22,28).

ANALISIS

En la variable edad del cuadro No. 1 del presente estudio encontramos que de las 200 pacientes entrevistadas el 50% son las que presentan mayor porcentaje de papilomavirus en este estudio.

Asimismo vemos con gran preocupación que según estado civil son las pacientes casadas las que presentan el mayor porcentaje de papilomavirus el cual representa el (62.5%) esto nos da una idea para señalar el alto grado de promiscuidad en los cónyuges.

Por otra parte, Guatemala es un país con mayoría de habitantes analfabetas (55%) y vemos que las pacientes estudiadas lo son, como lo muestra la gráfica No. 3 (11%), y el mayor porcentaje solo cursaron tercero primaria (12.5%).

Respecto al conocimiento sobre la enfermedad de transmisión sexual relacionada con el cáncer de cervix el conocimiento es mínimo; ya que como vemos en el cuadro número 4 solo el 2% de las pacientes entrevistadas tienen algún conocimiento sobre la problemática de este estudio.

Es importante señalar que la mayoría de las pacientes entrevistadas no saben que hay una relación entre el papilomavirus y el cáncer de cervix, según el cuadro número 5 el porcentaje es de 59%.

El cuanto al tratamiento lo que más se utiliza es la podofilina.

Respecto a los síntomas y signos de ingreso de las pacientes lo más frecuentemente reportado fué masa abdominal (41.5%), sin embargo un alto porcentaje (35.5%), refirió signos y síntomas catalogados como otros por no ser específicos del cáncer de cervix.

No está demás insistir en lo importante que es la EDUCACION SEXUAL, para la prevención de esta patología y de otras enfermedades de transmisión sexual.

Es de suma importancia hacer un análisis a nivel nacional sobre este tema, ya que en SALUD PUBLICA no hay datos sobre este problema lo cual amerita una investigación a nivel nacional.

CONCLUSIONES

1. A través de este trabajo se comprobó que si existe una relación directa entre el papilomavirus humano y el cáncer de cervix, ya que en las pacientes estudiadas se encontró el 36% de asociación (73 casos).
2. Las edades más frecuentemente afectadas para la asociación del papilomavirus humano con el cáncer de cervix fueron las comprendidas entre de 35 y 44 años.
3. El grado de escolaridad entre las pacientes estudiadas es muy bajo ya que el porcentaje solo con escolaridad primaria completa fué del 66% y el resto con primaria incompleta.
4. El grupo más afectado en relación al estado civil fue el de las mujeres que pertenecen al estado civil casado presentando un 62.5%, lo que sugiere la promiscuidad de los compañeros de hogar.
5. A través de este trabajo se concluye que el conocimiento sobre la enfermedad de transmisión sexual en un alto porcentaje de las pacientes es deficiente y que ignoran su relación con el cáncer de cervix.
6. En el estudio efectuado se puede observar que un alto porcentaje las pacientes ignoran el tratamiento que les fué administrado; sin embargo con la información obtenida se puede decir que la mayoría de casos son tratados con podofilina.

RECOMENDACIONES

1. Es de suma importancia la prevención y el tratamiento del papilomavirus humano, para disminuir en cierta medida el cáncer de cervix.
2. Se recomienda siempre que las mujeres en edad fértil y con relaciones sexuales activas se hagan por lo menos un examen ginecológico al año.
3. Es importante hacer énfasis en la EDUCACION SEXUAL principalmente en los grupos de mayor riesgo, así también al cónyuge, para minimizar los problemas de promiscuidad y los efectos que ésta tiene.

XI RESUMEN

El presente trabajo es de tipo descriptivo. en el que se determinó el antecedente de infección por papilomavirus humano en pacientes con diagnóstico de CANCER DE CERVIX. en el INSTITUTO DE CANCEROLOGIA "Dr. BERNARDO DEL VALLE S.", en el período de enero\agosto de 1976. Se verificó dicha relación de infección por PVH y el apareamiento del NIC) en las pacientes que acuden a dicho Instituto.

El estudio además, nos permitió establecer que el 50% de las pacientes consultantes están comprendidas entre las edades 35 a 44 años de edad, y un 0.5% de las pacientes son de edad avanzada. El 62.5% de la población estudiada es casada.

Se estableció que un 66% de las pacientes tienen un bajo nivel de cultura, por lo que sus conocimientos en relación a los padecimientos de enfermedades de transmisión sexual son mínimos.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Alvarez Mon, M et al. Los interferones y su aplicación en el sistema inmune. *Drugs today*. 26 (supl. No. 4) 109-113. 1990.
- 2.- Barrios, F.J. Sobrevida de pacientes con carcinoma del cervix en estadio IB. Hosp Roosevelt. Tesis (Médico Cirujano). Universidad de San Carlos Facultad de Ciencias Médicas, Guatemala 1989. 74p.
- 3.- Bertrand, M. et al. The anatomic distribution of cervical adenocarcinoma in situ; implications for treatment. *Am J. Obstet Gynecol* 1987 July; (1): 21-25.
- 4.- Binder, M.A. et al. The changing concepts of condyloma. *Am. J. Gynecol* Jun 15, 1985; 151(2); 213-19.
5. Bistoletti, P. et al. Genital papilomavirus infection after treatment for cervical intraepithelial neoplasia (CIN) III. *J. of the Am Cancer Society* 1988. November 1; 62 (9): 2056-59.
6. Bokhman, J.V. et al. Control of cancer of the cervix uterin *Boll Who* 1986 november; 64 (4): 607-618.
7. Burger, M et al. The negative asociation between a hystory or recurrent herpes labials an cervical neoplacia. *Acta Obstet Gynecol Scad* 1988; 67 (1): 33-35.
8. Burghardt, E. et al. Pronostic factors and operative treatment of stages IB to IIB cervical cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1987 april, 156 (4): 988-996.
9. Castro Federico. Dr. Lesiones pre y neoplásicas del cuello uterino. Programa de Patología. Universidad de San Carlos de Guatemala. p. 23 1992.

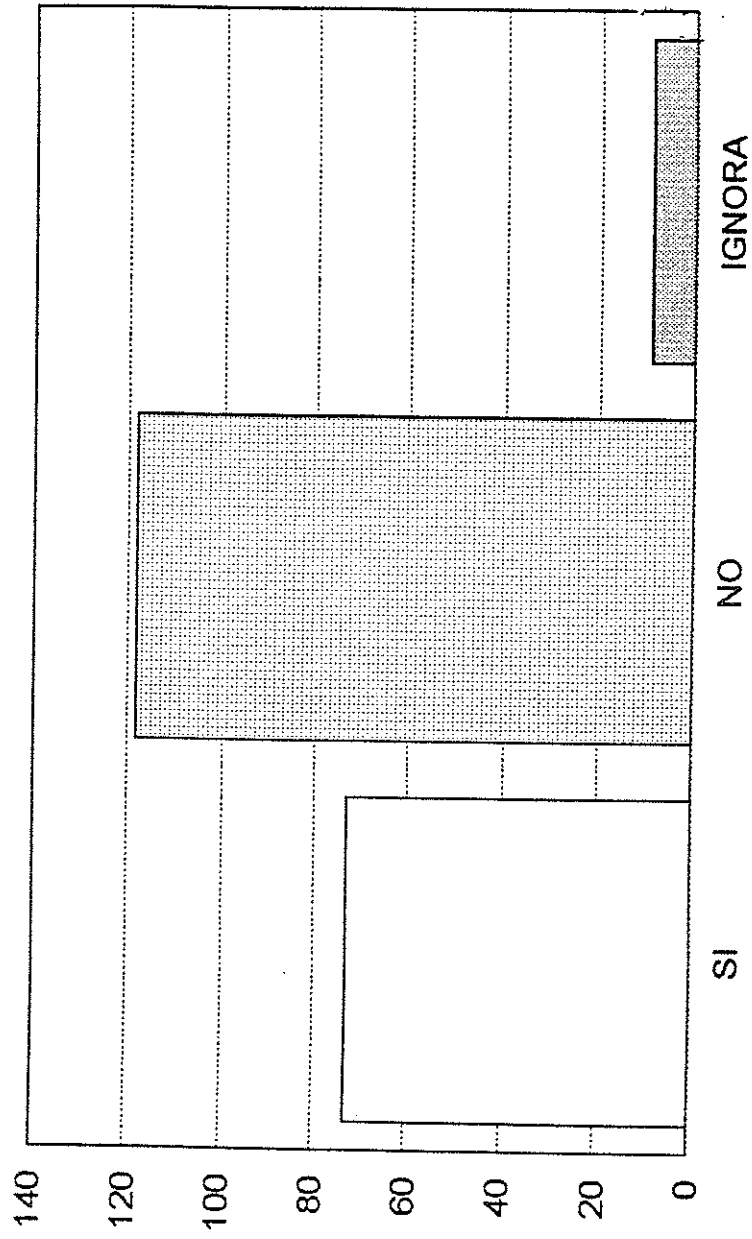
CUADRO No. 5

PADECIMIENTO DE PAPILOMATOSIS GENITAL DE LAS PACIENTES CON
ANTECEDENTE DE INFECCION POR PAPILOMAVIRUS HUMANO
CON DIAGNOSTICO DE CANCER DE CERVIX.
INSTITUTO DE CANCEROLOGIA. ENERO / AGOSTO 1996

PADECIMIENTO	NUMERO	PORCENTAJE
SI	73	36.5
NO	118	59
IGNORA	9	4.5
TOTAL	200	100

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

GRAFICA No. 5



10. Congreso Nacional de Gineco Obstetricia. 16. Guatemala, 1988 Papovavirus y Patología Cervical. Universidad de San Carlos de Guatemala. p. 23 1992.
11. Cortés-Funes, H. Díaz Puente, M. Costas, P. Interferón: Una opción en el tratamiento de tumores sólidos. Drugs of Today 26 (sp1 4): 1-8. 1990.
12. Chapetón, G.A. Estadística Descriptiva. Sed. Guatemala, 1963 180p. (pp 52-69).
13. Chick, Kwun Tang. et.a. Congenital Condyloma Acuminata. Am. J. Obstet Gynecol August 15, 1978: 131 (8): 912-13.
14. Chu, J et al. Decreasing incidence of invasive cervical cancer in young women. Am J. Obstet Gynecol 1987 November; 157 (5): 1105-07.
15. Chung, C.K. et al. Analysis of factor contributing to treatment failures in stages IB and IIA carcinoma of the cervix. Am J. Obstet Gynecol 1980 November 1; 138 (5) 550-56.
16. Daling, J.R. et al. Elementos de riesgo para condiloma acuminado en mujeres. Am J. Obstet Gynecol 1988 Jan-Mar 1984; 13 (1) 15-8.
17. De Cristofano D. et al. Pathologic study of the cervix after cold coagulation. Am J Obstet Gynecol 1988 November; 159 (5) 1053-54.
18. Dexeus, J.E. et al. Relationship between cytology and colposcopy. en su: Gynecological cytophatology St. Luis Missouri Cu. Mosby Company 1978. Cap VI-5 (p 256).
19. Dover, J. Arndt, K. DERMATOLOGY. JAMA. Vol 268 No. 3 July 15, 1992.

20. Ellsworth, L. et al. Ovarian function after radical hysterectomy of stage IB carcinoma of cervix. Am J Obstet Gynecol 1983 January 15; 145 (2): 185-88.
21. Einhorn, N. et al. Outcome of different treatment modalities in cervix carcinoma stage IB and IIA. Cancer 1985 March 1; 55 (5): 949-955.
22. Farber, E. et al. Cancer development and its natural history. Cancer 1988 October 15; 62 (8): 1676-79.
23. Fetherston, W.C. et al. False negative cytology invasive cancer of the cervix. Clin. Obstet and gynecol 1983 December; 26 (4): 929-36.
24. Ferenczy Alex, et al. Latent Papillomavirus and Recurring Genital Warts. Am J Obstet Gynecol Sept. 26, 1985; 313 (5): 784-88.
25. Ferenczy Alex, Treating Genital Condyloma During Pregnancy With the Carbon Dioxide Laser. Am J Obstet Gynecol Jan 1, 1986; 184 (1): 9-12.
26. Garcés Miguel A. Programa Nacional de Prevención del cáncer en Guatemala. Documento, 1995.
27. García M. A. Md, Protocolo para el tratamiento del cáncer ginecológico. 1992. 11-14.
28. González, M. A. Tratamiento de las lesiones malignas del cervix. Carta Gineco Obstetrica 1989 Enero, Febrero; No. 6:5.
29. Kaufman, R. H. et al. Herpes simplex and varicella virus infections of the nervous system. IFN treatment of neuro. Disorders. De. R.A. Smith, pp 145-156. 1988.

30. Mazariegos M.V. Detección por citología de eoplasia intraepitelial cervical en pacientes con infección con papilomavirus humano. Tesis (Médico y Cirujano) Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas, Guatemala junio 1994. 61p.
31. Pazin, G.J Interferon treatment of herpes simplex and varicella zoster virus infections of the nervous system. IFN treatment of neurol. disorders. De. R.A. Smith, pp 145-156. 1988.
32. Roche. Notas propedéuticas infecciones por HPV 1987.
33. Dr. Solorzano Erwin. TRATAMIENTO DE PAPILOMATOSIS GENITAL CON INTERFERON ALFA 2b. Asociación Guatemalteca para la prevención y control de SIDA (A.G.P.C.S.) Doc.
34. Dr. Villeda E. Mynor R; Waldermar. C. Carlos. (Boletín No. 17 y 18) de Epidemiología del Cáncer de Cervix, Instituto Nacional de Cancerología. "Dr. Bernardo del Valle S."

CUESTIONARIO

Ficha No. _____ Historia Clínica No. _____

A. DATOS GENERALES

- 1.- Edad _____ años. 2.- Estado Civil _____
- 3.- Nivel de educación _____
- 4.- Ocupación Principal _____

INFECCIONES:

- 1.- Conoce algunas enfermedades de transmisión sexual que estén relacionadas con el cáncer de cervix?
- SI: _____ NO: _____ IGNORA: _____
- 2.- Ha padecido de papilomatosis genital?
- SI: _____ NO: _____ IGNORA: _____
3. Cuantas veces? _____
- 4.- Hace cuanto tiempo que le diagnosticaron infección por papilomavirus humano.
- a) menor de un año
- b) de 2 a 3 años
- c) de 4 a 5 años
- d) de 6 a 7 años
- e) de 8 a 9 años
- f) mayor de 10 años
- g) No recuerda.
- 5.- Que tratamiento le fue administrado?
- a) Cirugía _____
- b) electrofulguración _____
- c) podofilina: _____ d) Nitrógeno líquido _____
- e) ácido tricloroacético _____
- f) ignora _____

6.- Conoce si su pareja sexual ha padecido de papilomatosis genital? ..

SI: _____ NO: _____ IGNORA: _____

7.- Tiene usted conocimiento sobre la enfermedad de cáncer de cervix?

MUCHO _____ POCO: _____ NADA: _____

8.- Piensa usted que una persona puede estar padeciendo de cáncer y no notarlo?

SI: _____ NO: _____

9.- Sabe usted si actualmente el cáncer de cervix tiene curación?

SI: _____ NO: _____

10.- SIGNOS Y SINTOMAS DE INGRESO:

Dolor: _____ Masa: _____

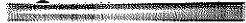
Masa + Dolor: _____ Otros: _____

11. TIEMPO DE EVOLUCION:

Menos de 4 meses: _____ de 4 a 6 meses _____

de 9 meses a 12 meses: _____ más de 12 meses _____

No lo refiere: _____



11111111