



**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE POSGRADO Y MAESTRIA
MAESTRIA EN EPIDEMIOLOGIA**



TITULO DE LA INVESTIGACION:

**PREVALENCIA DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN LAS
LESIONES INTRAEPITELIALES DE ALTO GRADO EN LAS MUJERES
QUE CONSULTAN EN LOS SISTEMAS SANITARIOS DE AMÉRICA
LATINA EN EL PERIODO DEL 2010-2019.**

PRESENTADO POR:

**FLORENZ JOHANNA HENRIQUEZ MIRANDA
ESTEFANY MARLENY MEJIA SORTO**

**PARA OPTAR AL TITULO DE:
MAESTRA EN EPIDEMIOLOGIA**

ASESORA:

DRA. Mph PhD JAZMIN DEL ROCIO LOPEZ DE MENDEZ

SAN SALVADOR, FEBRERO DEL 2021

AUTORIDADES.

Autoridades período 2019-2023

Rector MSc. Roger Armando Arias Alvarado

Vicerrector Académico

PhD. Raúl Ernesto Azcúnaga López Vicerrector

Administrativo

Ing. Juan Rosa Quintanilla

Autoridades de la Facultad de Medicina

Decana

Msc. Josefina Sibrian de Rodríguez

Vicedecano

Dr. Saúl Díaz Peña Escuela de Posgrado

Director

Dr. Edwar Alexander Herrera Rodríguez

Jefa del Programa de Maestrías

Licda. Msp. Lastenia Dálide Ramos de Linares

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

Dedico esta tesis de post grado a mis padres porque ellos forjaron lo que soy y motivaron a siempre salir adelante ante las adversidades, por eso este logro es también de ellos; a mi esposo por su apoyo, paciencia y comprensión incondicional.

Agradezco a Dios todo poderoso por su protección en tiempos de pandemia, por su amor y por proveerme los medios para sacar adelante esta maestría, a mi compañera de tesis por su entrega, dedicación y perseverancia, a mi asesora por su tiempo, entrega y sobre todo paciencia en la elaboración de este documento.

Dra. Florenz Henríquez.

Dedico esta tesis a Dios, quien me dio fuerza y brindo los medios para poder finalizar esta maestría. A mi familia por el apoyo, paciencia y motivación recibida.

Agradezco a Dios porque en medio de la pandemia del Covid-19, logramos finalizar con sacrificio esta tesis, por tener salud y mi familia completa, así mismo agradezco a mi compañera de tesis por motivarme a seguir adelante en los momentos difíciles y a mi asesora por la comprensión y paciencia que nos tuvo.

Dra. Estefany Mejía.

Contenido

RESUMEN	iv
INTRODUCCION	i
CAPITULO I	1
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.2 FORMULACIÓN Y SISTEMATIZACIÓN DEL PROBLEMA:.....	2
1.3 DELIMITACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN:	3
1.4 OBJETIVOS	4
1.4.1 OBJETIVO GENERAL	4
1.4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	4
CAPITULO II.....	5
2. MARCO TEORICO: VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO	5
2.1. DEFINICIONES:	5
2.1.1 FORMAS DE TRANSMISIÓN DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO.....	6
2.1.2 HISTORIA NATURAL DE LA INFECCIÓN POR VPH, LESIONES PRECANCEROSAS Y CÁNCER CERVICOUTERINO	6
2.1.3 FACTORES DE RIESGO PARA EL CANCER CERVICOUTERINO.....	8
2.1.3.1 INFECCIÓN POR VIRUS DE PAPILOMA HUMANO	8
2.1.3.2 NÚMERO DE COMPAÑEROS SEXUALES.	9
2.1.3.3 EDAD DEL EDAD DEL PRIMER COITO.	9
2.1.3.4 CARACTERÍSTICAS DEL COMPAÑERO SEXUAL.....	9
2.1.3.5 ENFERMEDADES DE TRANSMISIÓN SEXUAL.	10
2.1.3.6 PARIDAD	10
2.1.3.7 TABAQUISMO.	11
2.1.3.8 MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS	11
2.1.3.9 FACTORES PSICOSOCIALES	12
2.1.3.10 FACTORES ASOCIADOS CON LA CALIDAD DE LA ATENCIÓN.....	13
2.1.3.11 INMUNODEFICIENCIA	15
2.1.4 EPIDEMIOLOGIA Y DISTRIBUCION MUNDIAL.....	20
2.1.5. LESIONES PRECURSORAS: NEOPLASIAS INTRAEPITELIALES CERVICALES.....	22
2.1.5.1 Clasificación de lesiones precursoras del cáncer cervicouterino	22

2.1.6 CÁNCER CÉRVICO UTERINO	25
2.1.7 SITUACIÓN ACTUAL DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO EN AMÉRICA LATINA.....	26
2.1.7.1 México.....	27
2.1.7.2 Colombia.	29
2.1.7.3 Ecuador.....	32
2.1.7.4 Nicaragua.	33
2.1.7.5 El Salvador.	34
2.1.7.6 Chile:	36
2.1.8. DESAFÍOS PARA IMPLEMENTAR LAS NUEVAS TÉCNICAS DE TAMIZAJE EN AMÉRICA LATINA	38
2.1.8.1 Incorporación de la prueba de VPH	39
2.1.8.2 Edad de tamizaje	41
2.1.8.3 Elementos esenciales de los programas de prevención y control del cáncer cervicouterino.....	42
2.1.8.4 VACUNACION	44
2.2. ESTADO DE LA CUESTION O ESTADO DEL ARTE	44
2.2.1. Prevalencia de lesiones intraepiteliales cervicales de bajo y alto grado en pacientes en edad fértil. Maracaibo. Estado Zulia, universidad central de Venezuela, 2019.....	44
2.2.2 Prevalencia del virus papiloma humano y factores de riesgo asociados en mujeres afiliadas al seguro de salud estatal en Posadas, Misiones (Argentina) septiembre 2019.	45
2.2.3 Prevalencia de infección por virus de papiloma humano (VPH) en pacientes mayores de 30 años y hallazgos citológicos en seropositivas a VPH, en el municipio de San Pedro de Lóvago. Enero2016–marzo 2017.....	46
CAPITULO III	46
3.1 Sistema de hipótesis.....	46
CAPITULO IV	47
4.1 METODOLOGIA	47
4.1.1 Método de la investigación.	47
4.1.2 Tipo de estudio.....	47
4.1.3 La población del estudio y la muestra.....	47
4.1.4 Operacionalización variables.	47

4.1.5 Estrategia o Diseño metodológico.....	48
4.1.6 Técnicas e instrumentos de indagación documental o de recolección de información	49
4.1.7 Plan de tabulación de la información y análisis de resultados	50
4.1.8 Consideraciones éticas	51
CAPITULO V	52
5.1 Resultados y discusión.....	52
5.2 Discusión	62
CAPITULO VI	65
6.1 Conclusiones.....	65
6.2 Recomendaciones	66
BIBLIOGRAFÍA	68
ANEXOS	75
MATRIZ RECOLECCION ARTICULOS (EXCEL)	75
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.	76

RESUMEN

Título:

Prevalencia del virus del papiloma humano en las lesiones intraepiteliales de alto grado en las mujeres que consultan en los sistemas sanitarios de América Latina en el periodo del 2010-2019.

Introducción:

Dicha investigación tiene como principal objetivo analizar la prevalencia del virus del papiloma humano en las lesiones intraepiteliales de alto grado en las mujeres que consultan en los sistemas sanitarios de América Latina y del Caribe de 2010 a 2019; mediante un estudio documental de prevalencia, para obtener datos que permitan observar la situación actual del virus del humano y su relación con el cáncer cervicouterino en Latinoamérica y del Caribe; con el fin de sensibilizar a la población en general sobre la problemática la cual en los últimos años ha ido en tendencia al alza.

Objetivos:

Conocer la prevalencia del virus del papiloma humano en las lesiones intraepiteliales de alto grado en las mujeres que consultan en los sistemas sanitarios de América Latina en el periodo del 2010-2019

Material y métodos:

El tipo de estudio es una investigación documental narrativo descriptivo retrospectivo. Se realizó una revisión documental en revistas científicas, revistas médicas, guías médicas, lineamientos médicos y sitios web como ICO/IARC Information Center on Human Papiloma Virus and Cáncer (HPV center); Global Cáncer Observatory (GLOBOCAN)

Las fuentes bibliográficas que se analizaron son de Latinoamérica y del Caribe; para concentrar la información se trabajó con artículos científicos y datos estadísticos de los países: México, El Salvador, Nicaragua, Costa Rica, Colombia, Ecuador, Chile y Cuba.

Las revisiones bibliográficas se llevaron a cabo en revistas científicas, revistas médicas, videoconferencias, Guías y lineamientos clínicos, Reportes estadísticos por cada país estudiado de América Latina y el caribe, en un periodo de publicación de nueve años; desde 2010 hasta 2019.

Resultados:

De acuerdo a la revisión bibliográfica realizada de los ocho países estudiados se observa que el de mayor prevalencia de VPH en lesiones de alto grado es Chile, se ha documentado un descenso sostenido de la cobertura de PAP, reflejando que las campañas dirigidas al público no están siendo exitosas, ya que están orientadas a mujeres de 25 a 64 años, dejando de lado a las adolescentes con sexarquía temprana además se observó como principal brecha la ausencia de cobertura en 15 regiones rurales, desde el 2008 hasta el 2015 se documenta un franco descenso de la cobertura de PAP cubriendo menos del 80% de la población.

Conclusiones:

La presente revisión indica que la mayoría de los países de Latinoamérica y el caribe, o quizá todos, ya cuentan con algunos elementos de un programa para la prevención del VPH, Lesiones de alto grado y cáncer cervicouterino. Sin embargo, la fragmentación y la falta de coordinación han impedido que tales elementos constitutivos se integren en programas eficaces. Para lograr una efectividad óptima, los programas de tamizaje deben integrarse mejor con programas de tratamiento y seguimiento.

Palabras clave:

prevalencia, virus del papiloma humano, lesiones intraepiteliales de alto grado, cáncer cérvico uterino

INTRODUCCION

El cáncer cervicouterino es la principal causa de muerte por neoplasia en mujeres en edad fértil de países en vías de desarrollo. Se ha calculado que, en todas las Américas, cada año se presentan casi 120.000 nuevas pacientes con cáncer de cérvix uterino y más aún en mujeres de América Latina y el Caribe; América del Norte tiene la morbilidad y mortalidad más baja; en su mayoría las mujeres que se ven más afectadas son las que contraen infecciones por vía sexual, Gonorrea, clamidia, herpes genital, estas son tratables en etapas tempranas de la enfermedad, pero al mismo tiempo en gran parte de Latinoamérica las mujeres tienen acceso limitado a los servicios de diagnóstico y tratamiento.

El Virus del Papiloma Humano es también transmitido por contacto sexual y pone en riesgo la vida de las mujeres ya que la permanencia de este virus puede ser una de las principales causas de lesiones premalignas y cáncer cérvico uterino. La infección por el Virus del Papiloma Humano es considerada como la enfermedad de transmisión sexual más frecuente en el mundo. Más de 100 tipos de virus del papiloma humano han sido identificados; los tipos de principal interés son el 16 y 18, considerados de alto riesgo oncogénico ya que son los principalmente vinculados en el cáncer cervicouterino.

En la presente investigación se tiene como principal objetivo analizar la prevalencia del virus del papiloma humano en las lesiones intraepiteliales de alto grado en las mujeres que consultan en los sistemas sanitarios de América Latina de 2010 a 2019; mediante un estudio documental de prevalencia, para obtener datos que permitan observar la situación actual en Latinoamérica y que los mismos sirvan para mejorar brechas de acceso a diagnóstico y tratamiento oportuno y sensibilizar a la población en general sobre la problemática la cual en los últimos años ha ido en tendencia al alza.

CAPITULO I

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer de cuello uterino constituye en América-Latina una enorme carga para el sistema de Salud, presentándose como la tercera causa de muerte por cáncer en las mujeres de la región, solo superado por el cáncer de pulmón y de glándula mamaria; aunque en algunos de los países, como Honduras, Nicaragua, El Salvador, Bolivia, Paraguay y Ecuador, aún continúa liderando la mortalidad por cáncer en mujeres. En América latina para el año 2.012, según la información obtenida por datos de Global Cáncer Observatory (GLOBOCAN); deben haber ocurrido casi 70.000 casos y 28.000 muertes por cáncer de cuello uterino. Para la Organización Panamericana de la Salud en 2012 pueden estimarse en unas 36.000 las muertes por este cáncer en la región de las Américas y 80% de estas muertes corresponden a América Latina y el Caribe.

El cáncer cervicouterino (CCU) es la principal causa de muerte por neoplasia en mujeres en edad fértil de países en vías de desarrollo. Se ha calculado que, en todas las Américas, cada año se presentan casi 120.000 nuevas pacientes con cáncer de cérvix uterino y más aún en mujeres de América Latina y el Caribe; En 2018, más de 72.000 mujeres fueron diagnosticadas con cáncer cérvico uterino y casi 34.000 fallecieron por esta enfermedad en la Región de las Américas. En El Salvador, el cáncer cervicouterino es el más frecuente y con más alta mortalidad según la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer (IARC) de la Organización Mundial de la Salud (OMS), El Salvador ocupa el quinto lugar entre los países con altas tasas de incidencia y mortalidad de cáncer cérvico uterino en el continente americano.

Estudios han demostrado que el cáncer cervical invasivo de la mujer es causado por cepas oncogénicas del Virus Papiloma Humano (VPH). El ADN del VPH es detectable en más del 95% de los casos; los genotipos 16 y 18 son responsables de más del 70% del cáncer cervical, y junto con el genotipo 45 contribuyen al 94% del adenocarcinoma de cérvix.

Otra situación preocupante es la desigualdad social en cáncer cérvico uterino en Latinoamérica lo que implica disparidades en la prevención, incidencia, prevalencia, detección y tratamiento, carga de cáncer y de sus determinantes asociados. Generalmente, se

relacionan con diferencias en las condiciones de vida y trabajo, atención médica inadecuada y políticas sociales que afectan los determinantes sociales, como ocupación, ingresos económicos y nivel educativo, entre otros. Al comparar las tasas de mortalidad por este cáncer son tres veces mayores en América Latina y el Caribe, que en Estados Unidos y Canadá. Las diferencias entre los países de la Región, para el periodo del 2.000 al 2.012, obtenidos de los informes de GLOBOCAN, muestran diferencias en las tasas estandarizadas x 100.000 mujeres de hasta cinco veces en la incidencia (Puerto Rico 9,73 Vs Bolivia 50,73) y de casi siete veces en la mortalidad (Puerto Rico 3,3 Vs Nicaragua 21,67). Estas diferencias no son necesariamente una consecuencia de variaciones en la conducta sexual de estas poblaciones, sino sobre todo a un desigual acceso a medidas de control y programas preventivos.

Estas desigualdades no permiten que se estandaricen programas preventivos focalizados a la lesiones intraepiteliales de alto grado, cáncer cérvico uterino muchas veces ocasionadas por el virus del papiloma humano, por ejemplo la vacuna contra el virus del papiloma humano es parte de esquema de vacunación en países desarrollados como Estados Unidos(2006) y Canadá (2007),o el tamizaje de VPH es de rutina en países como Estados Unidos, Argentina, Panamá, pero países subdesarrollados como El Salvador, Honduras, Ecuador, al momento no incorporan estos programas preventivos en la atención pública.

Debido a que el Cáncer Cérvico Uterino representa un problema de salud pública importante a nivel mundial y se relaciona en su mayoría a exposición del Virus del Papiloma Humano por tal motivo se realiza la siguiente pregunta de investigación:

1.2 FORMULACIÓN Y SISTEMATIZACIÓN DEL PROBLEMA:

- ¿Por qué persiste las tasas altas de mortalidad por cáncer cervicouterino, si los países de Latinoamérica cuentan con programas preventivos?
- ¿Cuál es la cepa más oncogénica del Virus del papiloma humano?
- ¿Qué factores de riesgo están más relacionados con el contagio del virus del papiloma humano?
- ¿Cuál es la mejor prueba de tamizaje para detectar el virus del papiloma humano?

- ¿Cuál es la Prevalencia del virus del papiloma humano en las lesiones intraepiteliales de alto grado en las mujeres que consultan en los sistemas sanitarios de América Latina en el periodo del 2010-2019?

1.3 DELIMITACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN:

Los artículos estudiados corresponden a hospitales, provincias, universidades, de México, El Salvador, Nicaragua, Costa Rica, Colombia, Ecuador, Chile y Cuba, siendo los países tomados para la revisión bibliográfica de América latina y el caribe.

Se incluyeron estudios descriptivos, cohorte y casos y controles con una duración de investigación para todos los artículos de meses, incluso años, tal es el caso de Colombia donde se realizó la revisión de 6 artículos publicados de una cohorte de 1.845 mujeres bogotanas con edades entre 13 y 85 años, con citología normal y seguimiento de 5 años.

Las variables que se consideraron para esta revisión documental fueron la prevalencia de las lesiones de alto grado en el Virus del Papiloma Humano, los serotipos más oncogénicos y los factores de riesgo más prevalentes en las mujeres de América Latina y el Caribe.

Toda la información recolectada en la información bibliográfica se realizó en base a los criterios siguientes:

1. Pertinencia para la respuesta de los objetivos, planteados para la revisión documental.
2. Actualización de la información.
3. Relevancia, por ser un tema de interés para la salud pública de Latinoamérica y el caribe.

1.4 OBJETIVOS

1.4.1 OBJETIVO GENERAL

Conocer la prevalencia del virus del papiloma humano en las lesiones intraepiteliales de alto grado en las mujeres que consultan en los sistemas sanitarios de América Latina en el periodo del 2010-2019.

1.4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Analizar la prevalencia descrita en los sistemas sanitarios de América Latina y del Caribe sobre el virus del papiloma humano en las lesiones de alto grado.
2. Analizar los factores de riesgo asociados al virus del papiloma humano en las lesiones intraepiteliales de alto grado.
3. Contribuir a mejorar los programas preventivos utilizados en El Salvador, identificando indicadores epidemiológicos para reducir el riesgo de Cáncer Cérvico Uterino.

CAPITULO II

2. MARCO TEORICO: VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

2.1. DEFINICIONES:

El Virus Papiloma Humano, presenta un DNA de doble cadena, con aproximadamente 8.000 pares de bases. El genoma puede dividirse en una región temprana (E), una región tardía (L) y una región control. La tipificación viral se realiza de acuerdo con la diferencia en el genoma presente entre ellos, de modo tal que un nuevo tipo se identifica al encontrar una secuencia génica E₆, E₇ y L₁ que difiera en más del 10% respecto de otro conocido. Un subtipo o variante se define por una diferencia génica entre 2-5%.¹

La infección por el Virus del Papiloma Humano es considerada como la enfermedad de transmisión sexual más frecuente en el mundo. Más de 100 tipos de virus del papiloma humano han sido identificados y son de principal interés son los tipos 16 y 18, considerados de alto riesgo oncogénico ya que son los principalmente vinculados a cánceres ginecológicos.¹

Se observa generalmente entre el final de la adolescencia (que coincide con el inicio de la vida sexual) y los 25 años. En el 90 % de los casos evoluciona de forma natural hacia la curación espontánea y desaparece sin haber producido lesión alguna. Sin embargo, la infección por VPH oncogénico persiste en 10 % de los casos y puede provocar lesiones precancerosas. La mayor frecuencia las infecciones es por los tipos 16 y 18, en un 70 % y el resto son otros tipos de VPH, como el 31, 33 y 45. Si estas infecciones no reciben tratamiento, pueden transformarse en cáncer cérvico uterino.

Normalmente, las capas superficiales del epitelio cervical mueren y se descaman y constantemente se forman nuevas células. No obstante, la infección persistente con VPH oncogénico altera este proceso: las células tienden a multiplicarse continuamente, transformándose primero en células anormales (llamadas lesiones precancerosas o displasia), luego en cáncer in situ y finalmente en cáncer invasor. Entre los 30 y 45 años se observan las lesiones precancerosas. Es importante destacar que la progresión de estas lesiones es lenta (generalmente tardas décadas), lo que permite aplicar medidas de prevención secundaria

(detección temprana y tratamiento), evitando así que aparezcan nuevos casos de cáncer cérvico uterino. La mayoría de los cánceres cervicouterinos (in situ e invasivo) se comienzan a detectar a partir de los 45 años.

En el desarrollo del cáncer, la integración del DNA viral al genoma de la célula huésped es de particular importancia. Una diferencia significativa entre los tipos de Virus del papiloma Humano de bajo y alto riesgo oncogénico estaría en la afinidad diferencial de sus respectivas proteínas E6 y E7 con las proteínas P53 y PRB. ²

2.1.1 FORMAS DE TRANSMISIÓN DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

Infecta piel y algunas mucosas, presentando selectividad según tipo de Virus del Papiloma Humano. Este ingresa al epitelio a través de varios mecanismos:¹

- Micro trauma, durante la relación sexual (incluyendo el coito vaginal, anal y el sexo oral)
- Contacto directo con piel u objetos infectados.
- Contacto de genital a genital sin penetración vaginal.
- Contacto de piel a piel con un área del cuerpo infectada por VPH
- De un área del cuerpo a otra (la infección puede iniciar en el cuello uterino y luego propagarse a la vagina y a la vulva).
- En el embarazo y período perinatal es posible el paso ascendente y vertical
- Durante el parto (por el paso del feto a través del canal del parto de una mujer con infección activa con VPH. Ejemplo: mujer con condilomatosis cervical o vaginal).

2.1.2 HISTORIA NATURAL DE LA INFECCIÓN POR VPH, LESIONES PRECANCEROSAS Y CÁNCER CERVICOUTERINO

En la siguiente imagen se puede observar la historia natural de la Infección por Virus del Papiloma Humano, lesiones precancerosas y Cáncer de cuello cervicouterino.

La historia natural de esta enfermedad implica la progresión gradual por etapas intraepiteliales pre invasoras (neoplasias intraepiteliales-NIC-I, II y III o carcinoma *in situ*-

CIS-, de acuerdo con la proporción del grosor del epitelio cervical comprometido. La prevalencia global de estas lesiones pre invasoras es de 10 a 15%. Las edades de máxima prevalencia son entre los 15 y 30 años para la NIC I, 30 a 34 años para NIC II, y 35 a 49 para NIC III. La tasa de progresión de la neoplasia intraepitelial cervical se encuentra entre el 6% y el 34%, explicándole la amplitud de este rango por las condiciones de diferentes países, distintas estrategias de detección precoz en distintas poblaciones, diferentes medios socioculturales y distintos estándares de atención sanitaria.³

Según distintos estudios, la NIC I regresa en cerca del 70% de los casos, mostrando en cambio la NIC III una tasa de progresión a carcinoma invasor de hasta 70% y una tasa de regresión de 32%. La NIC II muestra tasas de progresión a CIS o neoplasia más severa de 25%, siendo su riesgo relativo de progresión a CIS de 4,2 y a neoplasia más severa de 2,5. Debido a estos diferentes comportamientos evolutivos, se considera al NIC I como NIC de bajo grado y a las NIC II y III como de alto grado.³

El cáncer de cérvix determina una mayor demanda de servicio de salud entre los 25 y 49 años⁴.

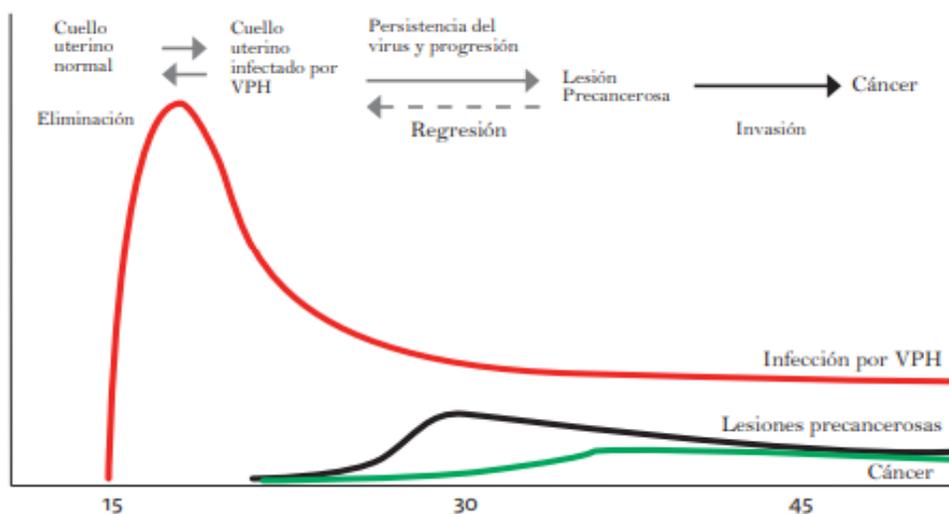


Figura No. 1 Historia Natural del cáncer cervicouterino. Lineamientos técnicos para la prevención y control del cáncer cérvico uterino

2.1.3 FACTORES DE RIESGO PARA EL CANCER CERVICOUTERINO.

El cáncer de cuello uterino y las lesiones premalignas se comportan como una enfermedad de transmisión sexual, asociada especialmente a la infección por el virus del papiloma humano (VPH). La infección por VPH oncogénico es la causa necesaria pero insuficiente para que se origine este cáncer, ya que no todas las infecciones por VPH persisten o progresan a cáncer cérvico uterino. Existen factores de alto riesgo y cofactores determinantes para que se produzca la progresión de las lesiones precancerosas a cáncer cérvico uterino.⁵

2.1.3.1 INFECCIÓN POR VIRUS DE PAPILOMA HUMANO

El VPH es el principal factor de riesgo asociado con cáncer de cuello uterino y las lesiones precursoras. El virus produce una infección selectiva del epitelio de la piel y de la mucosa genital. Estas infecciones pueden ser asintomáticas o estar asociadas con una variedad de neoplasias benignas y malignas. Hasta hace algunos años había pocos estudios de prevalencia y, menos aún, de la incidencia de esta infección en poblaciones definidas. La infección con VPH se asociaba principalmente con verrugas vulgares y plantares, de frecuente aparición en adultos jóvenes y niños. En adultos se observaba en lesiones anogenitales por el condiloma acuminado, una de las infecciones más comunes de transmisión sexual. La infección por VPH en el cuello uterino puede producir anomalías en las células escamosas que son detectadas más frecuentemente por la prueba de tamizaje de Papanicolaou, como coilocitos, aunque pueden recuperarse por técnicas de biología molecular en biopsias, muestras de citología, cepillado vulvar y hasta orina. La mayoría de las infecciones genitales por VPH son transmitidas por contacto sexual directo sin que haya evidencia de lesiones. El hombre cursa como portador asintomático. Más del 95% de los casos de cáncer de cuello uterino contienen DNA de uno o más de los serotipos de alto riesgo o VPH oncogénico, los tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68,27, 28. En Colombia la prevalencia de VPH en mujeres sin lesiones malignas ni premalignas es del 14,8%; el 9% de las mujeres tiene tipos de alto riesgo. Aunque esta cifra es alta, no lo es tanto como en Brasil, donde alcanza el 27%. El ADN del VPH también está presente en las lesiones intraepiteliales; si estas contienen el ADN de oncogenes de alto riesgo son más propensas a progresar a las lesiones avanzadas. Ho y cols. consideran que las mujeres con tipos de alto riesgo tienen hasta 37

veces más de posibilidades de presentar una citología anormal. Numerosos estudios epidemiológicos han confirmado la relación entre la infección por VPH, con o sin cofactores, y el desarrollo del cáncer de cuello uterino, a pesar de que la mayoría de las infecciones cervicales son autolimitadas. Se considera que en promedio deben transcurrir catorce años para que una neo infección conduzca a la manifestación neoplásica más primaria, sin que se haya podido demostrar sin lugar a duda si lo crítico es el tamaño de la carga viral o la persistencia de la infección.⁵

2.1.3.2 NÚMERO DE COMPAÑEROS SEXUALES.

Existe una relación directamente proporcional entre el riesgo de lesión intraepitelial y el número de parejas sexuales. Esta exposición se ha relacionado básicamente con la probabilidad de exposición al VPH. Por ejemplo, las mujeres solteras, viudas o separadas tienen más riesgo de infectarse por VPH dado que tienen más compañeros sexuales, sea permanentes u ocasionales. Respecto al número de parejas sexuales, se ha demostrado la presencia de HPV, cervical o vulvar en 17-21% de las mujeres con 1 pareja sexual y en 69-83% de aquellas con 5 o más parejas sexuales⁵

2.1.3.3 EDAD DEL EDAD DEL PRIMER COITO.

El inicio temprano de las relaciones implica la aparición de múltiples compañeros sexuales, con el consiguiente riesgo dado por estas. Se ha demostrado también que en la adolescencia los tejidos cervicouterinos son más susceptibles a la acción de los carcinógenos, y de hecho, si existe un agente infeccioso relacionado, el tiempo de exposición a este será mucho mayor. El riesgo de lesión intraepitelial cuando el primer coito se tiene a los 17 años o menos es 2,4 veces mayor que cuando este se tiene a los 21 años.⁵

2.1.3.4 CARACTERÍSTICAS DEL COMPAÑERO SEXUAL.

Cada vez hay más datos que sugieren que una mujer puede correr mayor riesgo debido a las características de su compañero sexual, aunque no satisfaga las condiciones de relaciones sexuales precoces y múltiples compañeros. La historia sexual de su compañero podría ser tan importante como la propia. En un estudio realizado se encontró que las parejas de las mujeres

que integraban el grupo de casos con cáncer habían tenido mayor número de compañeras sexuales que las parejas de las mujeres pertenecientes al grupo control; de la misma forma se halló que habían tenido la primera relación sexual a edad más precoz y mostraban una historia mayor de enfermedades venéreas. Otras características que presentaban con mayor frecuencia eran más cantidad de visitas a prostitutas y el hábito de fumar. Además de lo anterior, una mujer tiene alto riesgo de lesión intraepitelial si sus compañeros sexuales tienen antecedentes de cáncer de pene, y este estuvo casado con una mujer que presentó neoplasia cervical, visita frecuentemente a prostitutas y nunca utiliza condón.⁵

2.1.3.5 ENFERMEDADES DE TRANSMISIÓN SEXUAL.

Se ha demostrado la asociación de cáncer de cuello uterino con enfermedades de transmisión sexual tipo sífilis, así como historia de infección a repetición del aparato genital; sin embargo, no se ha demostrado relación con antecedentes de infección por *Chlamydia trachomatis* o herpes simplex. En un estudio realizado en tres países se encontró asociación entre infección por VPH y *C. trachomatis* en Colombia y España, pero no en Brasil, mientras que otros estudios han asociado la infección del serotipo G de esta bacteria con el virus. Adicionalmente, la coinfección con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) facilita el desarrollo de la neoplasia, con un aumento del riesgo de cáncer entre las infectadas por el VIH de hasta 3,2 veces el riesgo de las mujeres sin VIH.⁵

2.1.3.6 PARIDAD

Se ha establecido que mujeres con dos o más hijos tienen un riesgo 80% mayor respecto de las nulíparas de presentar lesión intraepitelial; luego de cuatro hijos dicho riesgo se triplica, después de siete se cuadruplica y con doce aumenta en cinco veces. A pesar de no existir ninguna explicación definitiva para este fenómeno, se cree que la inmunosupresión del embarazo o su influjo hormonal aumentan la susceptibilidad a la infección por VPH.⁵

- **Edad del primer parto.**

Bosch demostró cómo la presencia de uno o más partos antes de los 22 años cuadruplica el riesgo de neoplasia del cuello uterino.

- **Partos vaginales.**

Las mujeres con uno o más partos vaginales tienen un riesgo 70% mayor de lesión intraepitelial, comparadas con aquellas que sólo tuvieron partos por cesárea. La razón para esta asociación es el traumatismo repetido del cuello en el momento del parto. Sin embargo, no se encuentra suficiente evidencia al respecto.⁵

2.1.3.7 TABAQUISMO.

Existe una relación directa entre el riesgo de lesiones pre invasoras y la duración e intensidad del hábito. En promedio se considera que las fumadoras tienen doble riesgo de lesión intraepitelial con respecto de las no fumadoras. Experimentalmente se ha demostrado la presencia de nicotina, cotinina y otros mutágenos derivados del tabaco, en mujeres fumadoras con lesión intraepitelial. Además, es bien conocido el daño molecular del ADN del tejido cervicouterino en mujeres que fuman. Como si fuera poco, se postula que el tabaco induce un efecto inmunosupresor local. Diferentes estudios han encontrado mutágenos en el moco cervical, algunos a concentraciones muy superiores a las sanguíneas, lo que sugiere un efecto carcinogénico directo, aunque no es posible separar el hecho de las conductas de riesgo para adquirir VPH que se asumen con más frecuencia entre las mujeres fumadoras. El consumo de cigarrillo aumenta el riesgo de NIC II-III 2,6 veces con efecto dosis dependiente.¹

2.1.3.8 MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS

- **Anticonceptivos orales**

El uso prolongado se asocia con mayor riesgo de lesión intraepitelial. Sin embargo, es mucho mayor la probabilidad de un embarazo indeseado cuando éstos se dejan de tomar, que el riesgo de aparición potencial de la neoplasia cervical. En un estudio multicéntrico realizado por la IARC (Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer), encontró que el uso de anticonceptivos orales por menos de cinco años no se relacionaba con la presencia de cáncer de cuello uterino. El riesgo aumentó para las pacientes que los usaban entre cinco y diez o más años. La evidencia para la asociación entre el cáncer de cuello uterino y los anticonceptivos orales u otras hormonas anticonceptivas no es completamente consistente.

Varios estudios han investigado a mujeres positivas para VPH sin encontrar asociación con este factor. Se plantea que esta asociación con el cáncer tiene probablemente más una relación con el comportamiento sexual que por efecto directo; se ha visto que las mujeres que han utilizado anticonceptivos orales por menos de cinco años tienen el mismo riesgo que aquellas que nunca los han utilizado, pero puede subir hasta cuatro veces cuando el uso es mayor de diez años. El uso de anticonceptivos orales (ACO) por 5 a 9 años, en presencia de HPV, cervical, aumenta el riesgo de Ca de cérvix a 2,82 y a 4,03 con el uso por más de 10 años. Madelaine y col., establecen que el uso de ACO por más de 12 años, en presencia de HPV cervical se asocia a un aumento del riesgo de adenocarcinoma *in situ* de 5,5 veces.⁵

- **Métodos de barrera.**

Tanto el condón como el diafragma y hasta los espermicidas han mostrado que disminuyen la posibilidad de cáncer cervicouterino, al parecer por su efecto sobre la transmisión del VPH.⁵

2.1.3.9 FACTORES PSICOSOCIALES

- **Condición socioeconómica y cultural.**

Hay gran cantidad de datos que son controvertidos respecto a la asociación que se da entre cáncer de cuello uterino y condición económica, social o educativa. Se acepta que las mujeres de más bajo nivel social, cultural y educativo tienen mayor incidencia de cáncer del cuello uterino, pero existen estudios que muestran a las universitarias como las que más lo sufren. La pregunta es si esta condición implica mayor exposición al VPH o dificultades para acceder a los servicios de detección oportuna. Benia y Tellecha, en Uruguay, informaron que más del 60% de las mujeres de 20 a 30 años no acuden a los servicios de tamizaje más por temor y trabas administrativas que a tener que vivir en condiciones que las expone más al virus. En varios estudios se ha demostrado que en Estados Unidos las mujeres de ascendencia hispánica o africana tienen más riesgo de adquirir VPH y experimentar lesiones premalignas y malignas del cuello uterino; sin embargo, este aspecto de raza es más un marcador de riesgo que un evento causal por sí mismo, en la medida que las poblaciones con este antecedente son más pobres y tienen conductas de mayor riesgo que sus contrapartes caucásicas.

- **Educación en salud.**

Lindau y cols. encontraron en 529 mujeres que asistían a una clínica ambulatoria para mujeres que aquellas con menor nivel académico (menos de 9º grado) acuden hasta 2,5 veces menos a citología, lo que está ligado con el grado de conocimientos generales en salud. Esto tiene implicaciones críticas, pues en la medida que la mujer no sepa y entienda las razones para las cuales se requiere la toma periódica de citologías hay dificultades para que acuda regularmente a sus controles o cumpla con las instrucciones en caso de lesiones de bajo grado. De ahí que los estudios que han evaluado las barreras para la toma de citología, además de las propiamente administrativas, se encuentre el desconocimiento de las pacientes y planteen que una de las estrategias clave es el desarrollo de programas de educación de usuarias.

- **Rol que percibe la mujer de su feminidad.**

Uno de los aspectos que cada vez se identifican como críticos para el diagnóstico y tratamiento oportuno del cáncer del cuello uterino es el de la identidad personal que tienen las mujeres, así como de su sexualidad, en la medida que esto determina la capacidad para tomar decisiones autónomas. Lamadrid plantea que en la sociedad latinoamericana se acepta como normal que las mujeres tengan una sola pareja mientras que los hombres muchas, comportamiento que aunado a un rol de feminidad pasivo en donde el papel de la mujer es tener hijos, criarlos bien, cuidar la casa y servir al marido, implica un riesgo alto de infección y diagnóstico tardío.⁵

2.1.3.10 FACTORES ASOCIADOS CON LA CALIDAD DE LA ATENCIÓN

El cáncer de cuello uterino es una enfermedad previsible cuando su diagnóstico es oportuno y se realiza un tratamiento adecuado de las lesiones premalignas. En países desarrollados donde hay amplia cobertura, el 80% de los casos de lesiones que afectan el cuello uterino son detectados como neoplasia intraepitelial, lo cual sugiere que existen elevados estándares de calidad en los programas de detección temprana. De ahí la importancia de estos programas en la disminución del cáncer de cuello uterino en países nórdicos como Canadá y Estados Unidos. Caso contrario sucede en los países en desarrollo, donde debido a la baja cobertura

y los bajos estándares de calidad los índices de mortalidad por cáncer de cuello uterino no han disminuido. En diversos estudios se han identificado problemas asociados con la reducida eficiencia y efectividad de los programas de detección temprana de cáncer de cuello uterino. En México, por ejemplo, las deficiencias están relacionadas con las bajas coberturas y calidad en el servicio, con deficientes procedimientos para la obtención de especímenes adecuados de citología exfoliativa, altos índices de diagnóstico falso negativo en centros de lectura de citología ginecológica, y en las mujeres que acuden para detección tardíamente; es de resaltar que en ese país las coberturas más bajas de los programas se dan sobre todo en las áreas rurales. Desde esta perspectiva se entiende que cada programa institucional ha de garantizar los aspectos fundamentales para la atención humanizada, tales como el acceso, la oportunidad, la privacidad y la confidencialidad necesaria, entre otros.

- **Acceso.**

Se define como la posibilidad que tiene el usuario de utilizar los servicios de salud que le garantiza el Sistema General de Seguridad Social en Salud. En investigaciones realizadas en México se ha demostrado que las mujeres que se encuentran incluidas en los programas de control prenatal, de planificación familiar y las que en general utilizan los servicios de salud son la población mayormente cautiva para la toma de la citología cervicovaginal; lo mismo demuestran los estudios efectuados en Estados Unidos, donde la mayor demanda de este servicio se presenta en usuarias que padecen enfermedades crónicas, o como el caso de Singapur, donde la demanda está condicionada por la motivación de un profesional de la salud. Esto está en consonancia con el hecho de que la mortalidad por cáncer de cuello uterino es más elevada en las mujeres cuyo acceso a los servicios de salud es limitado.

- **Demanda inducida.**

Hace referencia a la acción de organizar, incentivar y orientar a la población hacia la utilización de los servicios de protección específica y detección temprana y la adhesión a los programas de control. Por esta razón se debe sensibilizar al personal de salud que el tamizaje para la detección temprana de cáncer de cuello uterino se realice de manera oportunista y no espontánea, es decir, que la mayor prevalencia de utilización de los servicios de salud se observe en pacientes que utilizan ciertos servicios de salud y en quienes se debe aprovechar

el momento para su realización. Dentro del manejo del programa es importante incentivar y orientar a la población hacia el servicio, por esto es fundamental que los profesionales que intervienen frente a la norma técnica dispongan de un alto grado de pertinencia científica.

- **Pertinencia técnica y científica.**

Es el grado en el cual los usuarios obtienen los servicios que requieren, de acuerdo con la evidencia científica, y sus efectos secundarios son menores que los beneficios potenciales. Dentro del conocimiento de los profesionales que intervienen en la norma técnica se destacan la actualización, la capacitación y la educación médica continuada. Es importante además que los programas de educación concuerden con la realidad epidemiológica del país, así como con las políticas y programas nacionales de salud.

- **Oportunidad.**

Es la posibilidad que tiene el usuario de obtener los servicios que requiere, sin que se presenten retrasos que pongan en riesgo su vida o su salud. Esta característica se relaciona con la organización de la oferta de servicios en relación con la demanda y con el nivel de coordinación institucional para gestionar el acceso a los servicios. Estudios realizados en México muestran que las mujeres incrementan la utilización de la prueba en presencia de algún síntoma ginecológico como infección. Un estudio adelantado por el Centro de Investigaciones en Sistemas de Salud del Instituto Nacional de Salud Pública de México encontró mayor satisfacción en las mujeres que se habían practicado el examen en instituciones privadas frente a las entidades públicas. Una de las características que definitivamente más impacta en la percepción de las usuarias frente a la calidad de algún servicio de salud es el tiempo que tienen que esperar para recibirlo ⁵

2.1.3.11 INMUNODEFICIENCIA

Al considerar la inmunodeficiencia, se ha establecido que pacientes con HIV presentan prevalencias de HPV cervical entre 38 a 75%. Mujeres HIV positivas sintomáticas y recuentos de linfocitos CD4 bajos (< 200 cel/microlitro) tienen prevalencias de HPV cervical de 71%. Estas pacientes tienen un riesgo 2 veces mayor de presentar HPV de alto riesgo con una persistencia viral 2 veces mayor, 76% de las mujeres HIV positivas presentan infección

por HPV. Anal. La circuncisión masculina reduce la infección por HPV en pene en 37% y se asocia a una disminución de carcinoma cervical del 50%.¹

En la siguiente tabla se resumen los factores de alto riesgo para adquirir infección por el Virus de Papiloma Humano:⁴

FACTORES DE ALTO RIESGO PARA ADQUIRIR LA INFECCION POR EL VPH	
Tener múltiples parejas sexuales o tener una pareja promiscua	A mayor número de parejas sexuales, mayor es el riesgo de infectarse con el VPH y de contagiar a otras personas. Incluye a las personas trabajadoras del sexo
No usar preservativo durante las relaciones sexuales	El preservativo reduce, pero no elimina el riesgo de infectarse con el VPH. Esto se debe a que el virus puede existir en la mayor parte del área ano genital, incluso en áreas no cubiertas por el condón masculino.
Sexo anal	Los lugares más susceptibles de infección viral son aquellos donde se producen procesos de rápida replicación y diferenciación celular, como la zona de transformación del cérvix (más activa aun en mujeres jóvenes) y la línea pectínea anal, desarrollando displasias y neoplasias en estas localizaciones.
Consumo de alcohol	El consumo de alcohol provoca desinhibición de la persona, lo que puede llevar a prácticas sexuales no seguras. Esto aumenta el riesgo de adquirir infecciones de transmisión sexual, incluida la infección por el VPH.

Inicio temprano de las relaciones sexuales	Es necesario que el epitelio escamoso del cuello uterino o el epitelio de metaplasia escamosa presenten una micro abrasión para que el virus llegue al estrato basal del epitelio, siendo más susceptible el epitelio de metaplasia escamosa inmadura (típico de las mujeres adolescentes) por ser más delgado y frágil. Si no ocurre esto, la infección viral no se desarrolla, pues el virus no llega a reproducirse y se elimina. Tanto el inicio temprano de las relaciones sexuales como el parto vaginal a temprana edad pueden ser resultado de abuso sexual.
Abuso Sexual	A través del abuso sexual pueden adquirirse infecciones de transmisión sexual, incluido el VPH.

Tabla No.1 Factores de alto riesgo para adquirir la infección por el VPH. Fuente: Lineamientos técnicos para la prevención y control del cáncer cérvico uterino. MINSAL.

En la siguiente tabla se detallan los cofactores determinantes para que ocurra la progresión de lesiones precancerosas a cáncer cérvico uterino:⁴

COFACTORES DE RIESGO PARA LA PROGRESION DE LESIONES PRECANCEROSAS A CANCER CERVICAL	
Infección persistente por uno o más VPH de tipo oncogénico	Es el más importante. Para que se origine el cáncer cervicouterino es necesario que la mujer tenga una infección persistente por uno o más VPH de tipo oncogénico. Se considera infección persistente a la que tiene dos años o más de duración.

Inequidades de genero	La mujer sufre inequidades de genero tiene menos acceso a los servicios de salud, ya sea porque carece de recursos económicos o porque su pareja le impide o prohíbe buscar atenciones médicas.
Nivel Socioeconómico bajo	Las mujeres con una baja condición socioeconómica a menudo tienen bajos ingresos, limitaciones para acceder a los servicios de atención en salud, nutrición deficiente y escasa concientización acerca de los temas de salud y de una conducta preventiva.
Inicio tardío de las pruebas de tamizaje de cáncer de cérvix	Toda mujer sexualmente activa debe empezar a tomarse el PAP a los 20 años. No tomarse esta prueba de tamizaje pone en riesgo, ya que no puede llegar hasta las etapas tempranas del cáncer cervicouterino invasivo sin presentar síntomas, lo que atrasaría su diagnóstico, tratamiento y empeoraría el pronóstico.
Multiparidad (cuatro o más embarazos a término)	Existe una asociación positiva entre la persistencia del VPH y los niveles altos de estrógenos que se observan durante los embarazos.

<p>Uso de anticonceptivos orales (ACO) por más de cinco años</p>	<p>El estímulo hormonal exógeno de los anticonceptivos orales combinados puede favorecer la persistencia del VPH y la progresión a neoplasias. No es indicación de suspensión de los ACO, pero si debe realizarse vigilancia epidemiológica y tamizaje del cáncer cervicouterino regularmente.</p>
<p>Tabaquismo</p>	<p>Las fumadoras tienen el doble de probabilidades respecto a las no fumadoras de padecer cáncer cervicouterino. Algunos subproductos del tabaco acumulan en la mucosa cervical, hacen que el sistema inmunológico sea menos eficaz en combatir las infecciones con VPH y dañan el ADN de las células del cuello uterino, pudiendo contribuir al origen del cáncer cervical.</p>
<p>Infección por Clamidia o Herpes Virus 2</p>	<p>Producen inflamación cervical crónica e inducen la formación de metabolitos mutagénicos.</p>
<p>Inmunosupresión por coinfección por VIH</p>	<p>Las lesiones cervicales precancerosas tienden a ser de mayor prevalencia, persistentes y tienen mayor probabilidad de recidiva en las mujeres viviendo con VIH/SIDA.</p>
<p>Inmunosupresión</p>	<p>Por desnutrición, por consumo de medicamentos (esteroides o de inmunosupresores para evitar rechazo de trasplantes), por patologías inmunológicas.</p>

Tabla no. 2 Co factores de riesgo para la progresión de lesiones precancerosas a cáncer cervical Fuente: Lineamientos técnicos para la prevención y control del cáncer cérvico uterino. MINSAL.

2.1.4 EPIDEMIOLOGIA Y DISTRIBUCION MUNDIAL

La mayor prevalencia de Virus del papiloma humano de alto riesgo oncogénico tipos 16, 18, 31, 33, 35, 45, 51, 52, 58, 59, se encuentra en África y América Latina. El Virus del papiloma humano 16 es el más frecuente en el mundo, excepto en Indonesia y Argelia donde el virus del papiloma humano 18 es el más común. Los tipos 33, 39 y 59 se concentran en Centroamérica y Sudamérica.⁶

El cáncer cérvico uterino es el cuarto tipo de cáncer más común en las mujeres. En 2012, se produjeron 528,000 nuevos casos en el mundo. El 85 % de ellos sucedieron en los países en vías de desarrollo. En cuanto a mortalidad por cáncer cérvico uterino, hubo 266,000 muertes en todo el mundo durante el año 2012, representando el 7.5 % de todas las muertes por cáncer en las mujeres. El 85 % de las muertes por este cáncer se produjo en las regiones menos desarrolladas.

En América, 35,700 mujeres fallecieron a causa de esta enfermedad durante ese mismo año. El 80 % de estas muertes se produjo en América Latina y el Caribe, donde este cáncer es el segundo más frecuente en las mujeres de todas las edades, tanto en incidencia como en mortalidad. En El Salvador, el cáncer cérvico uterino es más frecuente y con más alta mortalidad entre las mujeres. Según la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer (IARC) de la Organización Mundial de la Salud (OMS), El Salvador ocupa el quinto lugar entre los países con altas tasas de incidencia y mortalidad de cáncer cérvico uterino en el continente americano.

GLOBOCAN (Global Cancer Observatory) 2008 ubicó a El Salvador entre los países con altas tasas de incidencia (más de 30 casos nuevos por 100, 000 mujeres) y de mortalidad (más de 16 fallecidas por 100, 000 mujeres). La prevalencia a cinco años fue de 170.6 por 100, 000 mujeres en 2008. Durante el año 2012, la tasa de incidencia en el país se redujo a 24.8 por 100, 000 mujeres y la tasa de mortalidad a 11.9 por 100,000 mujeres. El Diagnóstico

Situacional de Cáncer en El Salvador, de marzo 2015, hace referencia que actualmente el país se encuentra en proceso de construcción de un registro de cáncer de base poblacional, por lo cual para conocer la situación y el perfil de la enfermedad a través de los mejores datos disponibles, ha sido necesario obtener la base de los egresos hospitalarios por diagnósticos de cáncer codificados según la Clasificación Internacional de Enfermedades, Décima Revisión (CIE-10) durante el período 2009 – 2013 del Sistema de Morbimortalidad en Línea, en adelante SIMMOW, que únicamente incluye los casos de pacientes atendidos en la red de hospitales del MINSAL. A partir de los egresos hospitalarios de diagnósticos por cáncer durante el período 2009 – 2013, de la base total, se realizó una depuración para considerar como caso a aquellos en los que se pudo identificar su egreso en más de una ocasión. Los resultados de ese análisis plantearon que el 63 % de casos fueron cánceres en mujeres, siendo las principales causas de egreso por cáncer en mujeres los del sistema reproductivo: cuello uterino 17 %, seguido de mama 16 % y en tercer lugar leucemias 8 %. Los resultados encontrados demuestran que el cáncer cérvico uterino y de mama se presentan con la misma tendencia que se describen en la literatura médica universal, incrementándose en edad fértil, desde los 25 años y su descenso posterior en los 65 años.

La prevalencia máxima de Virus del Papiloma Humano cervical estudiado por técnica de PCR se presenta entre los 20 y 25 años, 10-20% de las mujeres HPV positivas en Cérvix presentan alteraciones citológicas; 20% de las mujeres jóvenes sin actividad sexual presentan Virus del papiloma humano en cérvix y el 60% de las mujeres sexualmente activas. Las mujeres con PAP (-) presentan una prevalencia de Virus de papiloma humano variable entre 3,7-47,9% según método y población estudiada; 40-60% de los hombres cuyas parejas presentan Virus del papiloma humano cervical tienen lesiones clínicas o subclínicas. Un 50% de los hombres cuyas parejas femeninas presentan Condilomas Acuminados tienen lesiones visibles, 25% adicional presenta lesiones subclínicas.⁷

2.1.5. LESIONES PRECURSORAS: NEOPLASIAS INTRAEPITELIALES CERVICALES.

Las neoplasias intraepiteliales cervicales son las lesiones consideradas como la antesala del cáncer cervicouterino. El pronóstico de las neoplasias intraepiteliales cervicales es variable. Pueden regresar, persistir o progresar a estadios más severos. Así el carcinoma in situ puede persistir durante 3-10 años para luego hacerse invasor, pero en estudio de seguimiento en jóvenes se encontró que después de 36 meses, 62 % de las lesiones había regresado, mientras 31 % tenían displasia progresiva. En la cohorte de jóvenes con lesiones de alto grado se encontró regresión en 21.8 %, y a los 36 meses se encontró progresión a lesiones NIC 3 en el 31 % de las adolescentes.⁸

La cronología de la evolución de un cuello uterino normal (no infectado) a un cuello uterino infectado por Virus de Papiloma Humano, a lesiones precancerosas y a cáncer invasor. Los cambios se producen en ambas direcciones porque gran parte de las células infectadas por VPH regresan a un estado normal y gran parte de las lesiones precancerosas del cuello uterino no se convierten en cáncer.⁹

2.1.5.1 Clasificación de lesiones precursoras del cáncer cervicouterino

Se han realizado varias clasificaciones de los resultados citológicos, desde la inicial de Papanicolaou que se concebía en grados de severidad: desde el grado I, que correspondía a la citología normal, hasta el grado V, pasando por la de Richart, hasta llegar a la clasificación de las lesiones detectadas por la citología según la nomenclatura de Bethesda.¹⁰

Sistema de Papanicolau	Sistema de Richart	Sistema de Bethesda
Negativa (I)	Negativa	Negativa
II	Atipia escamosa reactiva o imposible de clasificar	ASCUS-ASCH
	Infección por VPH	Lesiones intraepiteliales de bajo grado de malignidad
III	Neoplasia intraepitelial cervical Grado I (NIC I)	

III	Neoplasia intraepitelial cervical Grado II (NIC II)	Lesiones intraepiteliales de alto grado de malignidad
III	Neoplasia intraepitelial cervical Grado III (NIC III)	
IV	Carcinoma in situ	
V	Cáncer escamoso invasor del cuello uterino	

Tabla No 3 Resumen de la importancia del sistema de Bethesda en el diagnóstico citológico de lesiones precancerosas del cérvix. 2019

La conversión desde un NIC I a un cáncer invasor es poco probable, pero la de un NIC III incrementa su riesgo relativo, lo que implica la presencia de lesiones previas en el cuello del útero antes de llegar al cáncer invasor, por un lado, y por el otro que mientras más severas son las lesiones más probabilidad de tener un cáncer invasor del cuello uterino, si se dejan sin tratar. Las neoplasias intraepiteliales cervicales son más comunes en las jóvenes, mientras el cáncer invasor ocurre en edades más altas.

La persistencia de la infección viral está relacionada con la presencia de lesiones intraepiteliales y la progresión hacia la malignización y se ha comprobado que la carga viral incrementa el riesgo del carcinoma in situ. La infección con VPH se asocia con riesgo aumentado de displasias de alto grado, especialmente dentro del año de la infección según un estudio prospectivo de 3 años de duración en 1075 mujeres que eran citológicamente normales y VPH negativas al momento del comienzo del estudio. Cuarenta y cuatro por ciento de estas desarrolló la infección, y más comúnmente con el tipo 16, pero el 26 % tenía múltiples tipos de VPH. 28 mujeres progresaron a NIC de alto grado, y si la infección es persistente, específicamente con los tipos 16 y 18 hay riesgo aumentado de lesiones intraepiteliales escamosas.

A finales de los años 60, y posteriormente en el 2001, en la reunión de Bethesda se brindaron nuevas consideraciones para la clasificación de la citología orgánica del cuello uterino, y así surge el concepto de alteraciones escamosas de significación dudosa (ASCUS) y luego también el de alteraciones de células glandulares de significación dudosa (AGUS).³

La Estadificación clínica: Se realiza con base a los criterios de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) de 2009:⁴

ESTADIO	DESCRIPCION
I	El carcinoma está estrictamente limitado al cuello uterino. No se debe tener en cuenta la extensión al cuerpo uterino.
Ia	Tumor identificado en forma microscópica, exclusivamente. Ia1 cuando la invasión estromal no es mayor de 3mm en profundidad y 7mm en longitud. Ia2 cuando la invasión estromal es de 3-5mm en profundidad y mayor de 7 mm en longitud.
Ib	Lesiones clínicamente visibles del cuello uterino o cánceres preclínicos más grandes que en el estadio IA. Toda lesión macroscópicamente visible incluso con una invasión superficial es un cáncer estadio IB. Ib1 Lesión clínicamente visible cuyo tamaño es menor o igual a 4 cm en su dimensión mayor. Ib2 Lesión clínicamente visible de más de 4 cm en su dimensión mayor.
II	Se extiende más allá del cuello, pero no se ha extendido a la pared pélvica; compromete la vagina, pero no hasta el 1/3 inferior de esta.
IIa	No compromiso del parametrio clínicamente aparente IIa1 Lesión clínicamente visible menor o igual 4cm en su dimensión mayor. IIa2 Lesión Clínicamente visible mayor 4 cm en su dimensión mayor.
IIb	Con compromiso de los parametrios clínicamente aparentes.
III	Se extiende a la pared pélvica; en el examen rectal no hay separación del tumor a la pared pélvica; extensión al 1/3 inferior de la vagina; todas las pacientes con hidronefrosis o riñón no funcional deben ser incluidos en este grupo.

IIIa	No extensión a la pared pélvica, pero si hay compromiso del tercio inferior de la vagina
IIIb	Extensión hasta la pared pélvica, o hidronefrosis o disfunción renal.
IV	El carcinoma se diseminó más allá de la pelvis misma o comprometió (probado mediante biopsia) la mucosa de la vejiga o recto. Un edema de Bullar, como tal, no es suficiente para clasificar en estadio IV
Iva	Extensión del crecimiento a órganos adyacentes,
IVb	Extensión a órganos distantes

Tabla No.4 Estadificación del cáncer de cérvix uterino FIGO (federación internacional de ginecología y obstetricia). Fuente: Lineamientos técnicos para la prevención y control del cáncer cérvico uterino. MINSAL

2.1.6 CÁNCER CÉRVICO UTERINO

El cáncer cérvico uterino, es un tumor maligno que se desarrolla en las células del cuello uterino, con capacidad para invadir los tejidos periféricos sanos y de alcanzar órganos lejanos e implantarse en ellos. También es llamado cáncer cervical o carcinoma de cérvix.

Existen dos tipos principales de cáncer cérvico uterino: el carcinoma de células escamosas y el adenocarcinoma. Aproximadamente el 80 % a 90 % de los cánceres cervicales son carcinomas de células escamosas. El adenocarcinoma es el segundo tipo más frecuente de cáncer cervical (10 % -15 %) y se origina en las células glandulares del endocérvix. Con menor frecuencia, el cáncer cervical tiene características tanto del carcinoma de células escamosas como de adenocarcinoma, denominándose carcinoma adenoescamoso o carcinoma mixto.

La causa necesaria pero insuficiente del cáncer cérvico uterino es la infección persistente por una o más cepas oncogénicas del VPH, que se transmite por vía sexual.

El VPH es un ADN virus, que infecta tejidos específicos, es de alta prevalencia y fácil transmisión. El 50 % a 80 % de las mujeres sexualmente activas se infectan con el VPH, al menos una vez en la vida y algunas personas pueden ser infectadas reiteradamente.⁷

2.1.7 SITUACIÓN ACTUAL DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO EN AMÉRICA LATINA

El cáncer de cuello uterino sigue siendo un problema de salud pública en Latinoamérica. El uso de la citología para la detección de lesiones precancerosas no ha tenido mayor impacto en las tasas de incidencia y mortalidad, que aún se mantienen altas en la región. La disponibilidad de nuevas técnicas de tamizaje para la detección de lesiones precancerosas y de vacunas altamente eficaces que previenen casi todas las lesiones relacionadas con VPH-16 y VPH-18 en mujeres no expuestas previamente al virus representan una gran oportunidad para la prevención del cáncer de cuello uterino en la región.

El cáncer de cuello uterino es el segundo cáncer más frecuente en mujeres en el mundo con 86% de los casos y 88% de las muertes en países en vías de desarrollo y es la causa más importante de años de vida perdidos (por cáncer) entre las mujeres de América Latina y el Caribe, donde se concentra 13% de los casos y 12% de las muertes que ocurren anualmente en el mundo. Si no se mejoran los programas de prevención, se ha estimado que el número de casos de cáncer de cuello uterino se incrementará en la región de 68000 en el año 2008 a 126000 en el año 2025, simplemente por el crecimiento y envejecimiento de la población.

El cáncer de cuello uterino constituye uno de los ejemplos claros de inequidad en salud y la carga de la enfermedad difiere ampliamente entre países y en regiones dentro de los mismos. Así, el problema es más grave en Nicaragua, Honduras, El Salvador y Bolivia, donde las tasas de incidencia son superiores a 35 por 100000. Igualmente, la mortalidad es mayor en regiones con deficientes condiciones sociales y económicas, como los extremos norte y sur de Argentina, algunas zonas centrales de Colombia y el sur de Chile. Otro tanto sucede en el sur de México. El panorama es distinto cuando se evalúan tendencias en la mortalidad por cáncer de cuello uterino. Puerto Rico es el único país que ha mantenido una tasa por debajo de cuatro muertes por 100000 desde los años setenta. Chile, Costa Rica, México y Colombia muestran reducciones significativas, pero aún tienen tasas de mortalidad sobre 5 por 100000, y países que ya tenían tasas de mortalidad por debajo de 10 por 100000 en los setenta como Cuba, Argentina, Brasil y Uruguay, no han logrado mayor descenso en el riesgo de muerte por cáncer de cuello uterino. Las limitaciones de la cobertura de los registros, las deficiencias en los sistemas de estadísticas vitales y la carencia de información sobre el estado de los

tumores invasores al momento del diagnóstico no permiten valorar si los programas de tamización han tenido un efecto real o si la reducción de las tasas de cáncer de cuello uterino se debe a mejoras sociales y/o a la disminución de las tasas de natalidad.¹¹

En los 30 últimos años, la incidencia de cáncer cervicouterino y las tasas de mortalidad han descendido en los países donde ha mejorado la situación social y económica. Esto es en gran parte resultado de las actividades de prevención secundaria implementadas, consistentes en tamizaje eficaz, diagnóstico precoz y tratamiento del pre cáncer y del cáncer en estadios iniciales.⁶

2 1.7.1 México

En México, el cáncer cervicouterino para el 2016 según la OMS, es la segunda causa de muerte entre mujeres en edad reproductiva. El virus del papiloma humano es el principal factor etiológico de esta neoplasia. Los VPH tipo 6 y II, denominados de "bajo riesgo (BR)" causan lesiones benignas (condilomas), y los VPH tipo 23we, denominados de "alto riesgo (AR)", causan lesiones precancerosas y cancerosas de cérvix.¹¹

En un estudio de prevalencia realizado en la ciudad de San Luis Potosí en el 2013 se evidencia.

- **Características sociodemográficas y clínicas de las participantes**

Entre las mujeres referidas a colposcopia que habían sido tamizadas previamente para la detección de cáncer Cervicouterino, 837 fueron evaluadas para el reclutamiento. De éstas, 137 fueron excluidas por las siguientes razones: 70 por falta de expediente, 31 por carecer de identificación los raspados cervicales y 36 por calidad inadecuada del DNA (Fig. 3). Así fueron reclutadas 700 mujeres de 15 a 82 años (media \pm DE = 37.4 \pm 12.0 años). Las características de las mujeres reclutadas respecto al grado de las lesiones neoplásicas y la edad. Fueron diagnosticadas LBG en 489 mujeres (69.9%), LAG en 148 (21.1%), cáncer Cervicouterino en 21 (3.0%), ASCUS en 15 (2.1%) y ausencia de lesiones en 27 (3.9%).¹¹

- **Prevalencia global de VPH**

La prevalencia global de infección por VPH entre las 700 participantes incluidas fue 67.6%. Las infecciones únicas fueron detectadas en el 35.1% y las infecciones múltiples en el 32.4% de los casos. Los tipos de VPH-AR prevalecieron en el 63.1% y los de VPH-BR en el 21.3% de los casos (Tabla 2). Los cuatro tipos principales de VPH-AR (i.e., los más prevalentes) fueron, en orden descendente, VPH-33 (33.1%), -16 (16.6%) y -18 = -51 (6.7%); la prevalencia de los principales tipos de VPH-BR fue VPH-6/11 (8.3%), -43 (7.9%) y -66 (5.3%).¹¹

- **Prevalencias de la infección por VPH edad-específica**

La máxima prevalencia de infección por VPH (78.2%) fue observada en el grupo de 15 a 24 años y disminuyó a 67.4% y 62.8% en los grupos de 25 a 34 y de 35 a 44 años, respectivamente. Un ligero aumento en la prevalencia se observó en el grupo de 45 a 54 años hasta llegar a un segundo pico de 69.1% entre las mujeres de 55 o más años ¹¹

- **Estudio piloto poblacional en México**

Un total de 50159 mujeres de 20-70 años que acudieron a centros de tamizaje de diversos estados de México fueron tamizadas con citología convencional y la prueba de VPH (se usó captura de híbridos -Hybrid Capture II de QIAGEN HC2). Las mujeres con anomalías citológicas (ASCUS+) fueron referidas a colposcopia independientemente del resultado de VPH. Las tasas de positividad globales fueron de 2.2% (95%IC: 2.0-2.3) para la citología y de 8.6% (95%IC: 8.3-8.9) para la prueba de VPH. Adicionalmente, en el estado de Morelos se repitió el tamizaje un año más tarde a las mujeres VPH positivas que no presentaron anomalías citológicas en el primer tamizaje, refiriéndose a colposcopia a las que resultaron VPH positivas o presentaron anomalías citológicas en este segundo tamizaje. Al usar los resultados obtenidos en Morelos, se estimaron la sensibilidad y la especificidad para la detección de NIC2+ de 40% y 97% para la citología y de 93.3% y 89.2% para la prueba de VPH, respectivamente, confirmando una vez más el patrón ya observado mundialmente.

En el estudio MARCH (acrónimo en inglés para Evaluación mexicana de tamizaje usando la prueba de VPH en muestras vaginales en comparación con la citología de rutina) se aleatorizaron 22 866 mujeres de 25-65 años, residentes en su mayoría de zonas rurales en México, a dos estrategias de tamizaje: a) brazo 1 (n=9202): auto toma en casa de muestra vaginal para prueba de VPH (HC2), y, b) brazo 2 (n=13 664): citología de rutina en centros de salud. Las mujeres positivas a cualquiera de las dos pruebas fueron referidas a colposcopia. Al final del estudio, la prueba de VPH identificó 114.6/10,000 (93.2-136.0) NIC2+, casi tres veces más lesiones que la citología convencional que sólo identificó 38.95/10,000 (26.4-51.5). Este resultado ratifica la alta sensibilidad de la prueba de VPH, esta vez en muestras vaginales con el potencial de reducir una visita al servicio de salud, por ende, el número de mujeres perdidas de vista y no tratadas oportunamente.

- **Avances de la Vacuna contra el VPH:**

La inmunización en la actualidad se encuentran disponibles dos vacunas que brindan protección contra el VPH-16 y el VPH-18, los cuales son causantes del 70% de los casos de cáncer cervicouterino(bivalente) y la que protege además contra el VPH-6 y elVPH-11, los cuales son causa del 90% de las verrugas genitales (tetavalente), aun no son parte del esquema nacional, se implementan por medio de campañas de vacunación.¹²

2.1.7.2 Colombia.

El cáncer de cuello de útero fue la segunda causa de muerte por cáncer en mujeres en Colombia durante 2017 según el Instituto de cancerología ESE, Colombia. El patrón de riesgo de mortalidad por este cáncer mostró muchas áreas del territorio nacional con riesgos altos; particularmente, las zonas cerca de los ríos.¹³

El virus del papiloma humano (VPH) es la causa necesaria para el desarrollo de este tipo de cáncer. Al tratarse de un virus de transmisión sexual, la infección por VPH se ve favorecida por la promiscuidad sexual, por lo que las áreas de alta incidencia de cáncer de cuello uterino, en particular las cercanas a los ríos navegables, han mostrado una mayor prevalencia de enfermedades de transmisión sexual en general. La prueba de VPH como prueba de triaje: estudio ASCUS en Medellín, Colombia.¹³

- **Estudio de cohorte de la infección de VPH en Bogotá D.C., Colombia**

Se revisaron 6 artículos publicados de una cohorte de 1.845 mujeres bogotanas con edades entre 13 y 85 años, con citología normal y seguimiento de 5 años.¹⁴

- **Resultados:**

La prevalencia de infección por VPH fue 14,9%. Los virus de alto riesgo fueron tres veces más comunes que los de bajo riesgo (9,0%/3,2%). La mayor prevalencia se observó en menores de 20 años (26%). Para tipos de bajo riesgo, la mayor prevalencia fue en mayores de 55 años (7,6%). La incidencia de infección por VPH fue de 6,2 por 100 mujeres-año, 5,0 para los de alto riesgo y 2,0 para los de bajo riesgo. Siete por ciento de las infecciones prevalentes e incidentes aún estaban presentes a los 5 años de seguimiento. La eliminación de la infección por VPH 16 fue más lenta que la de tipos de bajo riesgo (RR=0,47; IC95%, 0,32 a 0,72) e infecciones por uno o múltiples tipos virales tuvieron tasas de eliminación similares. La prevalencia de infección por *C. trachomatis* fue 5,5%, con un pico en mujeres menores de 20 años (8,1%). Su principal factor de riesgo fueron infecciones múltiples por VPH (OR=2,8; IC95%, 1,2 a 6,0). 94% de las mujeres habían eliminado la infección a los 4 años de seguimiento. Las cero variantes del grupo B y el C tuvieron tasas de eliminación más lentas que el grupo intermedio (RR=0,4; IC95%, 0,1 a 0,9)¹⁴

- **Conclusión:**

El estudio de la historia natural de la Infección por VPH y *C. trachomatis* en un país en desarrollo contribuye significativamente al conocimiento biológico, clínico y epidemiológico de estos agentes. La prevalencia y la incidencia de VPH por tipos específicos y por edad es información necesaria para plantear nuevas estrategias de prevención del cáncer cervicouterino mediante el desarrollo de vacunas contra VPH.¹⁴

Se realiza un estudio de corte transversal, este estudio determina la prevalencia de resultados citológicos de células atípicas en mujeres de dos instituciones en Bogotá entre el 2006 al 2013.

- **Características de las participantes:**

Se incluyen todas las pacientes con citologías tomadas en el periodo de tiempo comprendido entre 2006 al 2013, en dos centros de colposcopia en Bogotá, uno de los cuales es un hospital público de segundo nivel y el segundo es una institución prestadora de salud privada. Se excluyeron las pacientes con citologías no aptas para lectura; se identificaron los casos que tuvieran resultado citológico de ASC-H. Se registraron la edad, el resultado citológico, el régimen de seguridad social, el resultado colposcópico y el resultado de biopsia en las pacientes con citología ASC-H (Atypical squamous cells cannot exclude high-grade)¹⁵

- **Resultados:**

Durante periodo de estudio se realizaron 23.960 citologías en pacientes, y de ellas 357 fueron reportadas como ASC-H, para una prevalencia estimada de 1,49 % citologías con este hallazgo. La edad media de las pacientes con ASC-H fue de 44,7 años, con una desviación estándar de 14,5. El 65,3 % pertenecían al régimen contributivo y el 24,6 % al régimen subsidiado. El 5 % accedió al servicio de salud con recursos propios o no contaban con cobertura al momento del estudio. Al 10,9 % se le realizó el diagnóstico de LEI-AG durante la colposcopia, en tanto que se hizo el diagnóstico colposcópico de LEI-BG al 21,8 %. De las 357 pacientes con citología ASC-H, a 230 pacientes (65 %) se les realizó biopsia de cérvix con resultado de patología. Los resultados anatomo-patológicos del total de muestras tomadas fueron: LEI-AG, 26,5 %; LEI-BG, lesión de bajo grado, 14,7 %; adenocarcinoma, 0,86 %; carcinoma invasor, 3,47 %; VPH, 1,7 %. En el 52,6 % de todas las biopsias tomadas los resultados fueron reportados como negativos para lesión intraepitelial.¹⁵

- **Avances de la Vacuna contra el VPH:**

La vacuna contra el VPH es una manera muy prometedora de bajar las tasas de incidencia a niveles muy bajos en el futuro. En Colombia, el programa de vacunación contra el cáncer de cuello uterino (virus del papiloma humano) comenzó en mitad del 2012 y estuvo dirigido inicialmente a las niñas de cuarto grado de primaria. Para la primera dosis la cobertura fue de 97%; para la segunda, de 92%. En 2014, Colombia ocupó el segundo lugar (después de Australia) en países con más altas prevalencias de adolescentes vacunadas. hoy en día es parte del esquema nacional de vacunacion¹⁶

2.1.7.3 Ecuador.

En el año 2009, la Organización Mundial de la salud (OMS) reportó una alta incidencia de HPV, causante de cáncer cervical en la frontera norte de Ecuador y en el 2012, habían fallecido 664 mujeres por esta causa, con proyecciones de que quizá se tengan nuevos casos en alrededor de dos mil mujeres. En marzo de 2003, la organización estadounidense Administración Federal de Medicinas y Alimentos (FDA) afirmó sobre una prueba de una captura híbrida, comercializada por DIGENE, como un método de captura primario para la detección de infecciones por HPV de alto riesgo que pueden llevar al cáncer cervicouterino. Esta prueba fue aprobada también para usarla en conjunto con la prueba Papanicolaou y debería ser realizada de manera rutinaria en una revisión ginecológica.¹⁷

- **En un estudio prospectivo, analítico y transversal**

Tenía como principal objetivo identificar la presencia del virus del papiloma humano en mujeres en edad fértil que asisten al centro de salud No. 1 de Azogues, Ecuador, durante el período enero 2015 – febrero 2016.¹⁷

- **Características sociodemográficas de las participantes:**

La muestra quedó conformada por las 117 mujeres a las cuales se les realizó la prueba de Papanicolaou para posterior genotipificación del virus. Se determinó el número de parejas sexuales, uso del preservativo, lugar de residencia y nivel de escolaridad. Existió mayor número de mujeres con la prueba de Papanicolaou positivo que HPV positivo. La técnica de PCR constituye un beneficio para la población ecuatoriana.¹⁷

- **Prevalencia del estudio:**

La prevalencia de esta infección detectada fue muy inferior a la publicada por otros autores en América Latina, donde se plantea que va desde el 26.8 % en la población de 14 a 59 años, hasta el 44.8 % en el grupo de 20 a 24 años.¹⁷

Lo cual podría explicarse por la diferente cultura referente a la sexualidad, entre ambas poblaciones. Otra de las posibles razones que podrían justificar la baja incidencia de HPV

sería que este virus, al ser transitorio, ya podría haber sido eliminado de las pacientes con la prueba negativa.¹⁷

La literatura hace referencia a que, la prueba del virus del papiloma humano de alto grado (VPH-ar) ofrece alta sensibilidad para la detección de NIC-2, pero la especificidad es limitada porque la mayoría de las infecciones por HPV son transitorias y solo una baja proporción de infecciones por HPV persiste y progresa a lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado. A pesar del bajo porcentaje de HPV detectado en el estudio, la particularidad radica en que, dichas pacientes tuvieron un Papanicolaou negativo. Debido a la alta morbilidad de la infección por HPV se requiere de su detección temprana a través de métodos moleculares de diagnóstico, que con los métodos tradicionales no es posible, por lo que, la técnica de PCR constituye un beneficio para la población ecuatoriana. La técnica de PCR constituye un nuevo enfoque para la detección sensible y específica de los genotipos de HPV.¹⁷

- **Avances de la Vacuna contra el VPH:**

Desde el año 2018 la inmunización contra el Virus del Papiloma Humano es parte del esquema nacional de vacunación dirigida a población femenina 9,10 y 11 años; se busca reducir la incidencia y mortalidad por cáncer cérvico uterino en las mujeres, ya que previene la infección por los principales agentes oncogénicos.¹⁸

2.1.7.4 Nicaragua.

Según la Organización Panamericana de la Salud (PAHO, por sus siglas en inglés: Pan American Health Organization), América Central reporta uno de los índices más altos de muerte por cáncer cervical en el mundo. Nicaragua tiene la tasa más alta en América Central (61.1 por 100,000 habitantes) y la segunda más alta en América latina, solo superado por Haití; así como también este país, es la principal causa de muerte gineco/oncológica.¹⁹

- **En un estudio descriptivo transversal:**

incluyó 400 mujeres mayores de 30 años del municipio de San Pedro de Lóvago que cumplieron los criterios establecidos por el ministerio de salud para la realización de la prueba de ADN del VPH. Se creó un cuestionario con variables de interés.²⁰

- **Características participantes:**

Edad media: 42.75 ± 9.165 años, procedencia rural (57.8%), escolaridad primaria completa (25.5%), amas de casa (78.8%)²⁰

- **Prevalencia:**

Prevalencia del VPH: 16%. IVSA en seropositivas a VPH vs negativas: 14.88 ± 1.3 Vs. 16.96 ± 1.98 . Hallazgos citológicos: No hay evidencia de lesión intraepitelial (70.3%), LEIBG (21.9%). La prevalencia de infección por virus de papiloma humano (VPH) fue de 16%. El inicio de vida sexual activa fue más temprano en las pacientes con seropositividad al VPH que las negativas. El hallazgo citológico encontrado con mayor frecuencia en las pacientes con seropositividad al VPH fue que no había evidencia de lesión intraepitelial y de células malignas, encontrándose aproximadamente en 3/4 de la población afectada.²⁰

- **Avances de la Vacuna contra el VPH:**

No es parte del esquema nacional de vacunación.¹⁹

2.1.7.5 El Salvador.

Según los datos de GLOBOCAN 2008, las tasas de incidencia y mortalidad ajustadas a la población mundial muestran que El Salvador se ubica entre los países en donde las mujeres tienen los mayores riesgos de enfermar y morir por cáncer cérvico uterino (tasas de incidencia por encima de 30 nuevos casos y mayores a 16 fallecidas por 100,000 mujeres).²¹

En El Salvador el cáncer de cuello uterino es el más frecuente en el sexo femenino (45.6 x 100,000 mujeres) y con más alta mortalidad (212 x 100,000 mujeres) y se mantiene como la

primera causa de incidencia y mortalidad por cáncer incluso cuando consideramos ambos sexos, mientras que a nivel mundial ocupa el segundo lugar.²¹

Se realiza una revisión en un estudio de tipo descriptiva, con enfoque cuantitativo de corte transversal

- **Características Sociodemográficas de las participantes:**

La población fueron las mujeres que consultaron por la prueba de VPH de 30 –59 en la Unidad Comunitaria en Salud Familiar Santiago Nonualco. Para lo que se hizo un estimado de 50 mujeres mes para tres meses de investigación se estimó una población de 150 pacientes que fueran atendidas.²²

- **Resultados.**

Se obtuvieron los resultados siguientes:

a) De las 60 pacientes a las cuales se les realizó la prueba del Virus del Papiloma Humano 9 de ellas salieron positivas a dicha prueba es decir el 15 por ciento de muestra tiene el virus del Papiloma Humano, productor de Cáncer Cervicouterino.²²

b) Se observó que de las 9 que tuvieron resultado positivo 6 de ellas eran procedentes de la zona rurales y 3 fueron urbanas²²

c)La escolaridad de las mujeres que resultaron positivas alcanza la primaria resultando 7 de las 9 que fueron positivas en la prueba.²²

d)De las 9 mujeres que resultaron positivas a la prueba las edades en las que oscilan van de los 30 a los 49 años con un total de 8 de las pacientes, distribuidas de la siguiente manera 3 oscilaban entre las edades de 30 –39; y 5 entre las edades de 40 –49 años.²²

- **Avances de la Vacuna contra el VPH:**

La vacuna para el 2019 aun o era parte del esquema nacional de vacunación pero se han realizado reuniones, talleres entre tomadores de decisiones y especialistas clínicos conspirando la posibilidad de incorporación al esquema ya que se considera que la

vacunación como componente de una estrategia integral es importante, pero manteniendo todos sus componentes, ya que la vacuna contra el VPH no sustituye las actividades de detección temprana de la presencia de cáncer cervicouterino ni es un tratamiento curativo contra el cáncer ya existente.²²

2.1.7.6 Chile:

En Chile, el cáncer cérvico uterino (CCU) es la segunda causa de muerte por neoplasias malignas en la mujer. La mortalidad del cáncer de cuello uterino (CC) está disminuyendo en Chile: entre 1997 y 2008 la tasa anual de incidencia de CC descendió 6.2% y la de mortalidad 4.4%. Sin embargo, en el país todavía mueren más de 500 mujeres cada año y la brecha de mortalidad según nivel socioeconómico es aún muy marcada. El principal agente causal es el virus papiloma humano (VPH), descrito como la infección de transmisión sexual más frecuente entre jóvenes sexualmente activas. El comienzo precoz de la vida sexual incrementa las posibilidades de infección con VPH; esto puede implicar un eventual desarrollo prematuro de neoplasia intraepitelial cervical y CCU, creando un importante problema de salud pública. *Objetivo:* Presentar la frecuencia del VPH en mujeres bajo 25 años, participantes del programa de CCU y su seguimiento post lesión.

- **Característica Sociodemográficas del Estudio**

Se estudiaron 173 mujeres bajo 25 años, atendidas en la Unidad de Patología Cervical del Hospital Hernán Henríquez Aravena de Temuco, entre los años 2004-2012. Estas pacientes fueron derivadas a la Unidad de Patología Cervical debido a que presentaban un examen de Papanicolaou alterado. Previo a la toma de muestras (cepillado cervical y biopsia), se aplicó el consentimiento informado, aprobado por el Comité de Ética del Servicio de Salud Araucanía Sur.

- **Resultados**

Para la genotipificación del VPH sólo se utilizaron las muestras de cepillado cervical de las pacientes que contaban con biopsia. El diagnóstico histopatológico fue realizado por médicos anatómo patólogos del Hospital Hernán Henríquez Aravena.

Las muestras obtenidas, según diagnóstico histopatológico, fueron: normales (2 casos, 1,15%), lesiones de bajo grado (LBG) (69 casos, 39,9%) y lesiones de alto grado (LAG) (102 casos, 58,9%). En las LBG se incluyeron las muestras con signos morfológicos de VPH y/o NIC I, y en las LAG las biopsias con diagnóstico de NICII, NIC III y carcinoma in situ. Debido a que se contempló sólo mujeres que presentaban alguna lesión en el cuello uterino se excluyeron los dos casos con biopsia normal (VHP16 y VPH16/18/otro). En las lesiones de bajo grado, la edad de los pacientes fluctuó entre 17 y 24 años, con un promedio de 21,6 años y en las lesiones de alto grado fluctuó entre 17 y 24 años, con un promedio de 22 años. β -globina: todas las muestras amplificaron para el gen de la β -globina Genotipificación del VPH en el total de mujeres en estudio. En 84,8% (145/171) de los casos se detectó VPH. Con infección única, 70,3% (102/145) correspondió a casos con VPHAR y 5,5% (8/145) con VPHBR y con infección múltiple 24,2% (35/145). El genotipo más frecuente en los casos con infección única VPH AR fue el VPH16 con 57,8% (59/102). Para el análisis de la frecuencia de los genotipos virales (infección única AR y BR e infección múltiple) el grupo total de mujeres se dividió según el diagnóstico histopatológico de la biopsia, en lesiones de bajo y alto grado.

Lesión de bajo grado (n: 69): 78,3% (54/69) de los casos fueron positivos para VPH; como infección única, 64,8% (35/54) correspondieron a VPHAR, 9,2% (5/54) a VPHBR y como infección múltiple 26,0% (14/54). Los principales genotipos registrados en los casos con infección única fueron VPH16 (27,8%), VPH51 (11,1%) y VPH58 (7,4%). En las infecciones múltiples se observó una mayor frecuencia del grupo viral VPH16/otro (9,3%), VPH/otros (9,3%) y VPH18/otro (3,7%). En el grupo VPH/otros, tres pacientes tenían VPHAR (45, 51, 52 y 56) y dos casos presentaron VPHAR y VPHBR (33/6, 45/83). Del total de genotipos detectados en LBG, 90% correspondió a VPHAR y 10% a VPH BR. Lesión de alto grado (n: 102): Fueron positivos para VPH de alto grado 89,2% (91/102) de los casos como infección única 73,6% (67/91) correspondieron a VPHAR, 3,3% (3/91) a VPHBR y como infección múltiple 23,0% (21/91). Los principales genotipos de VPH detectados en los casos de infección única fueron VPH16 (48,4%), VPH58 (6,6%) y VPH31 (4,4%). Las infecciones múltiples registraron una mayor frecuencia del grupo viral VPH16/otro (13,2%), VPH/otros (4,4%) y VPH18/otro (3,3%). En el grupo VPH/otros, tres pacientes tenían VPHAR (52, 56

y 58) y un caso presentó VPHBR (11 y 42). Del total de genotipos detectados en las LAG, 95,7% presentó VPHAR y 4,3% VPHBR (11, 26 y 81, siendo los diagnósticos dos NIC II y un NIC inclasificable)

En jóvenes sexualmente activas, el riesgo de contraer la infección por VPH se ha asociado significativamente con la edad, número de parejas sexuales y frecuencia de sexo vaginal, entre otros. Un estudio realizado en jóvenes chilenos de ambos sexos comprobó que tuvieron, en promedio, su primera relación sexual antes de los 16 años²⁴. Si tomamos en cuenta, la edad de inicio de las relaciones sexuales y el rango de edad (25-64 años) considerado en el programa de tamizaje del CCU, se observa que las mujeres bajo 25 años quedan expuestas a contraer el VPH entre los 16 a 24 años, antes de entrar rutinariamente al programa.

- **Vacunación:**

En 2013 se incorporó a nivel nacional la vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH) gratuita para las niñas chilenas entre 9 y 10 años, ampliándose en 2015 hasta los 13 años. Sin embargo, niñas y mujeres mayores de 13 años del seguro público de salud no tuvieron este beneficio, y su riesgo de padecer CC dependerá, en gran medida, de la efectividad del programa de prevención del cáncer cervicouterino.

2.1.8. DESAFÍOS PARA IMPLEMENTAR LAS NUEVAS TÉCNICAS DE TAMIZAJE EN AMÉRICA LATINA

El cáncer de cuello uterino continúa siendo un problema de salud pública en la región. En vista de que el tamizaje con citología no ha tenido impacto en las tasas de incidencia y mortalidad, se hace inminente la adopción de nuevas estrategias de tamizaje y la incorporación de programas de vacunación contra la infección de VPH en niñas adolescentes. La potencial reducción del precio tanto de las vacunas disponibles actualmente como de las pruebas del ADN del VPH, especialmente si se utilizan en forma masiva, ofrece una nueva perspectiva para la prevención.

Cada país debería hacer un análisis situacional de su población identificando escenarios con distintos niveles de recursos y accesibilidad para formular (o mejorar) programas de prevención que hagan uso óptimo de la capacidad instalada y los recursos humanos disponibles.¹¹

2.1.8.1 Incorporación de la prueba de VPH

Varias técnicas de detección del ADN de VPH de alto riesgo están siendo desarrolladas y validadas por compañías alrededor del mundo. La introducción de las pruebas de VPH en la práctica ginecológica requiere el uso de ensayos bien validados. La prueba de ADN de VPH, HC2 ha sido ampliamente evaluada y ha demostrado consistente reproducibilidad de sus resultados entre laboratorios de diverso nivel de complejidad.

Existe además la prueba care HPV, basada en la misma técnica, especialmente diseñada para permitir su implementación en áreas de escasos recursos y en zonas con difícil acceso a servicios de salud. Esta prueba proporciona resultados en menos de tres horas, es fácil de ejecutar, requiere una infraestructura mínima y ha mostrado una sensibilidad mayor a la de la citología e IVAA, pero ligeramente menor que la prueba HC2. La disponibilidad de estas pruebas no descalifica otras técnicas aún en evaluación, que en su debido momento pueden convertirse en opciones competitivas y, por ende, ayudarán a la introducción masiva de esta tecnología en la región.

En zonas de buen desarrollo donde existen laboratorios preparados en cuanto a infraestructura, control de calidad y sistemas de procedimientos operativos estandarizados, se puede utilizar HC2, y en zonas de menos desarrollo será necesario utilizar care HPV u otra técnica alternativa. La prueba de HC2 se puede automatizar si el número de pruebas a realizarse por año es muy alto, al usar robots que pueden realizar entre 700 y 2000 pruebas al día dependiendo de la disponibilidad de personal para vigilar el proceso y del tipo de sistema que se utilice. En el estudio TATI en la Amazonía peruana y en los de México, la calidad de las muestras cervicales recolectadas no resultó afectada por exposición a temperaturas por encima de 30°C (máxima temperatura recomendada por el fabricante), y se confirmó que no se requiere cadena de frío y que, por lo tanto, las muestras se pueden transportar fácilmente sin detrimento de la calidad de la prueba lo que hace posible su centralización en pocos laboratorios.²³

Es evidente que al usar la prueba de Virus del Papiloma Humano se detectan más casos de lesiones precancerosas del cuello del útero que con la citología tradicional.

Los estudios descritos anteriormente coincidieron en al menos cuatro puntos:

1. La aceptabilidad y factibilidad del uso de la prueba por el personal encargado de toma de muestra cervical, luego de un entrenamiento corto.
2. La aceptabilidad y factibilidad del auto toma de muestras vaginales por mujeres visitadas en casa.
3. La factibilidad de utilizar la prueba a nivel poblacional haciendo uso de la infraestructura y recursos ya disponibles dentro de un programa de tamizaje cervical
4. El incremento del número de mujeres referidas a colposcopia a consecuencia de un resultado VPH positivo

Este último punto representa el gran desafío para la implementación de la prueba en tamizaje primario. Tanto en el estudio de Chile como en los de México, el número de citas en los servicios de colposcopia se incrementó significativamente; en Chile, se tuvieron que organizar servicios adicionales a fin de evitar retrasos en la atención, mientras que en México se usaron distintas estrategias para no perder de vista a mujeres cuya evaluación colposcópica tuvo que ser pospuesta varias semanas. Este retraso puede representar un problema serio para un programa de tamizaje, pues las demoras en la atención al igual que el aumento del número de visitas al servicio de salud incrementan la posibilidad de pérdida de mujeres positivas antes de completar tratamiento.

La prueba de Virus de Papiloma Humano debería ser utilizada en el tamizaje primario, y debería utilizarse como estrategia de vigilancia en las mujeres vacunadas contra la infección. Es necesario el entrenamiento de personal de salud, para el uso e interpretación de los resultados de las pruebas del Virus del Papiloma Humano.

La implementación de un programa de detección temprana de lesiones precancerosas de cuello uterino no tiene ningún impacto si no se acompaña de un sistema adecuado para la evaluación de los casos que resulten positivos, además de recursos para asegurar el tratamiento de los casos que lo requieran. Así, antes de introducir la prueba de VPH o el IVAA en un programa de tamizaje masivo se deben definir claramente la población objetivo

y los esquemas de triaje de casos positivos, de diagnóstico y tratamiento de lesiones detectadas.²⁴

2.1.8.2 Edad de tamizaje

No existen evaluaciones del impacto del tamizaje en diferentes grupos de edad en poblaciones latinoamericanas, e históricamente, la elección de la edad de tamizaje se ha decidido con base en la edad promedio de inicio de relaciones sexuales o a las recomendaciones adoptadas en otros países. Actualmente, la edad de inicio de tamizaje con citología varía entre 20 y 35 años en la región.

El inicio del tamizaje no debe ser antes de los 30 años, por las siguientes razones:

1. La tasa de positividad de cualquier prueba de tamizaje sea esta VPH, IVAA o citología, es elevada en mujeres jóvenes debido a la mayor prevalencia de la infección por VPH
2. La alta prevalencia de la infección por VPH en mujeres menores de 30 años se traduce en una alta tasa de lesiones de bajo grado que usualmente desaparecen en el término de dos años y no representan un riesgo de cáncer
3. La tasa de incidencia de cáncer de cuello uterino en mujeres menores de 30 años es muy baja
4. El tamizaje en mujeres muy jóvenes no es efectivo.

Una evaluación reciente del programa de tamizaje cervical de Inglaterra, basado en citología, encontró que el programa reduce la incidencia de cáncer en 60-80% en mujeres entre 40 y 64 años, pero que no tiene ningún impacto el tamizaje de mujeres menores de 25 años.²⁴

2.1.8.3 Elementos esenciales de los programas de prevención y control del cáncer cervicouterino

La elaboración de cualquier programa nacional de prevención y control del cáncer cervicouterino debe hacerse en conformidad con el marco de los “seis elementos básicos” establecido por la OMS para fortalecer todo el sistema de salud.

Los programas de prevención y control del cáncer cervicouterino están elaborados y diseñados para reducir la incidencia de cáncer cervicouterino, así como la morbilidad y la mortalidad que esta causa. Hay grandes inequidades de acceso a un tamizaje y un tratamiento eficaces del cáncer cervicouterino; el cáncer cervicouterino invasor afecta predominantemente a mujeres que carecen de acceso a estos servicios.

Un programa integral debe incluir actividades de prevención primaria, secundaria y terciaria (incluido tratamiento), y acceso a cuidados paliativos.

Los servicios de tamizaje deben vincularse al tratamiento y al seguimiento postratamiento.

El seguimiento y la evaluación son componentes esenciales de los programas de prevención y control del cáncer cervicouterino.⁷

A) Prevención primaria

Reducir el riesgo de infección por VPH El objetivo de salud pública es reducir las infecciones por VPH porque, si estas son persistentes, pueden causar cáncer cervicouterino.

Las intervenciones incluyen las siguientes:

- Vacunación a las niñas de 9 a 13 años de edad (o de las edades previstas en las directrices nacionales), antes de que inicien su actividad sexual
- Educación de niños varones y niñas sobre sexualidad saludable, adaptada según corresponda a la edad y la cultura, con la intención de reducir el riesgo de transmisión de VPH (junto con otras infecciones de transmisión sexual, incluido el VIH); los mensajes esenciales deben incluir el retraso de la iniciación sexual y la reducción de los comportamientos sexuales de alto riesgo

- Promoción o suministro de condones a los que sean sexualmente activos; •
circuncisión masculina donde sea pertinente y apropiado.⁷

B) Prevención secundaria

Tamizaje y tratamiento de lesiones precancerosas.

El objetivo de salud pública es reducir la incidencia y la prevalencia de cáncer cervicouterino y la mortalidad asociada, interceptando el avance de las lesiones precancerosas hacia un cáncer invasor. Las intervenciones incluyen las siguientes:

- Orientación e intercambio de información
- Tamizaje de todas las mujeres de 30 a 49 años de edad (o edades determinadas por las normas nacionales) para identificar las lesiones precancerosas, generalmente asintomáticas
- Tratamiento de las lesiones precancerosas identificadas antes de que progresen hacia un cáncer invasor. Incluso entre las mujeres vacunadas contra el VPH es importante seguir el tamizaje y tratamiento cuando lleguen a la edad prevista.⁷

C) Prevención terciaria

Tratamiento del cáncer cervicouterino invasor.

El objetivo de salud pública es reducir el número de defunciones debidas al cáncer cervicouterino. Las intervenciones incluyen las siguientes:

- Un mecanismo de derivación de casos por los dispensadores de atención primaria a los establecimientos que ofrecen diagnóstico y tratamiento del cáncer
- Un diagnóstico del cáncer exacto y oportuno, previo estudio del grado de invasión
- Un tratamiento apropiado para cada fase, basado en el diagnóstico:
 - Cáncer en estadios iniciales: Si el cáncer se limita al cuello uterino y áreas circundantes (zona pelviana), el tratamiento puede lograr la curación; se debe dispensar el tratamiento más apropiado disponible y ofrecer asistencia para los síntomas asociados con el cáncer o su tratamiento.
 - Cáncer avanzado: Si el cáncer afecta a tejidos que se encuentran más allá del cuello uterino y del área pelviana o hay metástasis, el tratamiento puede mejorar la calidad

de vida, controlar los síntomas y reducir el sufrimiento; se debe proporcionar el tratamiento más eficaz disponible y cuidados paliativos en establecimientos terciarios y a nivel de la comunidad, inclusive acceso a opioides.

- Cuidados paliativos para aliviar el dolor y el sufrimiento. ⁷

2.1.8.4 VACUNACION

Dos vacunas que impiden la infección por los tipos 16 y 18 de VPH, de alto riesgo, están autorizadas actualmente en la mayoría de los países; ambas tienen historiales excelentes de seguridad y se pueden coadministrar sin riesgos con otras vacunas, como la triple antidiftérica, antitetánica y anti-tosferina (DTP) y la vacuna anti hepatitis B.

Una de las vacunas contra VPH, la tetravalente, también previene la infección por los tipos de VPH 6 y 11, que causan el 90% de las verrugas genito anales o condilomas.

La vacunación de las niñas antes de la iniciación de la actividad sexual es una intervención importante de prevención primaria en un programa integral de prevención y control del cáncer cervicouterino.

Las vacunas no tratan una infección por VPH preexistente ni otras enfermedades asociadas al VPH, por lo que se recomienda administrar la vacuna antes de la iniciación de la actividad sexual.

Como las vacunas no protegen contra todos los tipos de VPH que pueden causar cáncer cervicouterino, las niñas vacunadas contra VPH necesitarán someterse a tamizaje de cáncer cervicouterino en años posteriores.⁷

2.2. ESTADO DE LA CUESTION O ESTADO DEL ARTE

2.2.1. Prevalencia de lesiones intraepiteliales cervicales de bajo y alto grado en pacientes en edad fértil. Maracaibo. Estado Zulia, universidad central de Venezuela, 2019

- Objetivo general: Determinar la prevalencia de las lesiones intraepiteliales cervicales de bajo y alto grado en pacientes de edad fértil en la consulta de ginecología del centro

Materno pediátrico Zulia, en el periodo comprendido febrero 2016 -febrero 2018 Maracaibo, Estado Zulia.

- **Resultados:** Se incluyeron 150 pacientes. La mediana de la edad fue 29 años con rango (R: 15-43 años), la mediana del número de partos 1 (R: 0-3). Uso de métodos anticonceptivos, la mayoría utilizaba ACO. El 60% de las citologías se reportaron como negativas, 20 % lesión de bajo grado (LSIL), 10% células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US), 2% lesiones de alto grado (HSIL), 2,3% células escamosas atípicas de significado indeterminado de alto grado ASC-H, 3,3% células glandulares atípicas de significado incierto (ASGUS) y 2% carcinoma invasor.
- **Conclusiones:** La prevalencia de las anomalías citológicas fue alta en todos los grupos analizados, sin embargo, existe un mayor número de LSIL hacia la tercera década de la vida y en aquellas que iniciaron su vida sexual después de los 40 años. De igual manera se encontró una relación inversa entre el número de partos, planificación familiar hormonal y aparición de lesiones pre neoplásicas como el VPH.

2.2.2 Prevalencia del virus papiloma humano y factores de riesgo asociados en mujeres afiliadas al seguro de salud estatal en Posadas, Misiones (Argentina) septiembre 2019.

- **Objetivo general:** Conocer la prevalencia de infecciones genitales por VPH, identificar factores clínico-epidemiológicos asociados a dicha prevalencia y determinar la frecuencia de los tipos virales.
- **Resultados:** La prevalencia de la portación de VPH total fue 30,7%, y de éstos 71,6% correspondió a los de alto riesgo (principalmente VPH 16 [35,1%], 58 [10,8%] y 31 [8,1%]). La detección del VPH fue mayor en mujeres de 15 a 24 años (OR:1,48; IC 95% :1,01-2,18) y con más parejas sexuales (OR:1,81; IC 95%: 1,02-3,22). No hubo asociación con el embarazo, la estabilidad de la pareja, métodos anticonceptivos, edad de inicio de las relaciones sexuales ni tabaquismo.
- **Conclusión:** Los resultados de identificación y tipificación de VPH en este estudio aportan información sobre una prevalencia elevada de VPH en mujeres sexualmente activas, así como porcentajes elevados de genotipos oncogénicos en esta región.

2.2.3 Prevalencia de infección por virus de papiloma humano (VPH) en pacientes mayores de 30 años y hallazgos citológicos en seropositivas a VPH, en el municipio de San Pedro de Lóvago. Enero 2016–marzo 2017.

- **Objetivo general:** Determinar la prevalencia de infección por virus de papiloma humano (VPH) en pacientes mayores de 30 años y hallazgos citológicos en seropositivas, en el municipio de San Pedro de Lóvago Nicaragua, en enero 2016 a marzo 2017.
- **Resultados:** Perfil de las pacientes: Edad media: 42.75 ± 9.165 años, procedencia rural (57.8%), escolaridad primaria completa (25.5%), amas de casa (78.8%). Prevalencia del VPH: 16%. IVSA en seropositivas a VPH vs negativas: 14.88 ± 1.3 Vs. 16.96 ± 1.98 . Hallazgos citológicos: No hay evidencia de lesión intraepitelial (70.3%), LEIBG (21.9%).
- **Conclusiones:** La prevalencia de infección por virus de papiloma humano (VPH) fue de 16%. El inicio de vida sexual activa fue más temprano en las pacientes con seropositividad al VPH que las negativas. El hallazgo citológico encontrado con mayor frecuencia en las pacientes con seropositividad al VPH fue que no había evidencia de lesión intraepitelial y de células malignas, encontrándose aproximadamente en 3/4 de la población afectada

CAPITULO III

3.1 Sistema de hipótesis

El estudio es de tipo documental sobre otros estudios realizados en algunos países de América Latina y del Caribe, por lo que no amerita un sistema de hipótesis.

CAPITULO IV

4.1 METODOLOGIA

4.1.1 Método de la investigación.

El tipo de estudio es una investigación documental narrativo descriptivo retrospectivo. Se realizó una revisión documental en revistas científicas, revistas médicas, guías médicas, lineamientos médicos y sitios web como ICO/IARC Information Center on Human Papiloma Virus and Cáncer (HPV center); Global Cáncer Observatory (GLOBOCAN)

Los descriptores utilizados: prevalencia, virus del papiloma humano, lesiones intraepiteliales de alto grado, cáncer cérvico uterino.

4.1.2 Tipo de estudio

El tipo de estudio es documental narrativo de tipo retrospectivo donde se analizaron la prevalencia del virus del papiloma humano en las lesiones intraepiteliales de alto grado de los estudios de los países de América latina y del caribe.

4.1.3 La población del estudio y la muestra.

Se consideraron 100 artículos relacionados con estudios de la prevalencia del virus del papiloma humano y las lesiones de alto grado en América Latina y del caribe. De estos artículos se seleccionaron 77 en base a los siguientes criterios: Actualización. El rango del periodo de los artículos que se seleccionó fue entre 2010 y 2019

4.1.4 Operacionalización variables.

Conocer la prevalencia del virus del papiloma humano en las lesiones intraepiteliales de alto grado en las mujeres que consultan en los sistemas sanitarios de América Latina en el periodo del 2010-2019.

OBJETIVO ESPECIFICO	VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DISEMINACIONES	INDICADORES
Analizar la prevalencia descrita en los sistemas sanitarios de América Latina y del Caribe sobre el virus del papiloma humano en las lesiones de alto grado.	Prevalencia descrita	Descripción del número de personas que padecen una enfermedad en determinado tiempo	Descripción del número de personas que padecen el VPH en lesiones de alto grado en determinado tiempo	Personas con VPH (+) Lesiones de alto grado tiempo
Analizar los factores de riesgo asociados al virus del papiloma humano en las lesiones intraepiteliales de alto grado.	Factores de riesgo	Es cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión.	Factores que predisponen a padecer VPH	Tabaquismo Uso Anticonceptivos orales Paridad coinfección por VPH

4.1.5 Estrategia o Diseño metodológico

Las fuentes bibliográficas que se analizaron son de Latinoamérica y del Caribe; para concentrar la información se trabajó con artículos científicos y datos estadísticos de los países: México, El Salvador, Nicaragua, Costa Rica, Colombia, Ecuador, Chile y Cuba.

Las revisiones bibliográficas se llevaron a cabo en revistas científicas, revistas médicas, videoconferencias, Guías y lineamientos clínicos, Reportes estadísticos por cada país estudiado de América Latina y el caribe, en un periodo de publicación de nueve años; desde 2010 hasta 2019.

Los artículos revisados tiene como principal objetivo conocer la prevalencia del VPH en lesiones de Alto Grado en diferentes localidades geográficas por país, diferentes hospitales, universidades, provincias, los resultados estadísticos que se encontraron en los artículos se

obtuvieron mediante estudios experimentales de cohorte, estudios piloto y en los estudios descriptivos se obtuvieron las características sociodemográficas del país, además describen la prevalencia del virus del papiloma humano, tamizajes con citología convencional, incorporación de la prueba de virus del papiloma humano, prevalencia de lesiones intraepiteliales de alto grado asociadas a VPH, Serología oncogénicas más frecuentes, Factores de Riesgo predisponente asociados a VPH; avances de la vacuna en los países de América latina y del caribe en estudio.

Los libros consultados describían definiciones del virus del papiloma humano, formas de transmisión del virus del papiloma humano, la historia natural de la infección por virus del papiloma humano, las lesiones precancerosas o lesiones intraepiteliales cervicales, definición de cáncer cervicouterino y los factores de riesgo para contraerlo, y manifestaciones clínicas.

La guía medicas del Ministerio de Salud de El Salvador y las guía de la Organización Panamericana para la salud describían la clasificación de las lesiones precursoras del cáncer cervicouterino, diagnóstico y tratamiento. Así mismos de los elementos esenciales de los programas de prevención.

En el centro de información de VPH y la GLOBOCAN se encontraron informes y datos estadísticos por cada país en estudio.

4.1.6 Técnicas e instrumentos de indagación documental o de recolección de información

Se realizo la búsqueda científica en las siguientes: Google académico, Science Direct, Research Gate, EBSCO, Redalyc y Scielo.

Del total de publicaciones encontradas (N=100) en los diferentes sitios, se eliminaron 23 publicaciones; 9 publicaciones que eran duplicadas en la búsqueda, 13 porque los años de las publicaciones no era correspondiente al tiempo del estudio, 1 estudios correspondientes al continente europeo. Por lo que el total de las revisiones bibliográficas fueron 77 artículos, 2 libros, 2 lineamiento técnicos de prevención de VPH, 1 normativa de prevención de VPH y 1 guía clínica.

La recolección de los artículos se sistematiza en una base de datos de Excel la cual incluye: título del artículo, año, país, con esto se pretendía evitar la duplicidad de información.

De los 77 artículos, 26 son diferentes revistas científicas de Latinoamérica encontradas en Google académico, 24 artículos fueron de Scielo, 6 de EBSCO, 11 de Redalyc, 2 fueron tesis del repositorio de la Universidad de El Salvador, 3 fueron de Repositorio de Ulrich, 2 fueron documentos del Ministerio de Salud de El Salvador, 1 es una guía de la Organización Panamericana de la Salud, 1 artículo es del Research Gate, 1 Science Direct.

La mayoría de los estudios fueron descriptivos a excepción de 10 estudios experimentales, casi todos los estudios utilizan diseño transversal a excepción de 2 estudios con diseño longitudinal.

Se utilizaron en mayor cantidad diferentes revistas científicas de Google académico debido a que son de fácil acceso y de reciente publicación, le sigue en cantidad los artículos de la revista Scielo debido al tipo de investigaciones realizadas y de reciente publicación.

Los datos estadísticos por cada país se obtuvieron de los informes relacionados al Virus del Papiloma Humano de ICO/IARC Information Center on Human Papiloma Virus and Cáncer (HPV center); Global Cáncer Observatory (GLOBOCAN).

4.1.7 Plan de tabulación de la información y análisis de resultados

Se realizaron lecturas y análisis exhaustivo de los artículos, libros y de las guías médicas, para determinar la prevalencia del virus del papiloma humano en las lesiones precancerosas en los países de América Latina y del Caribe: México, El Salvador, Nicaragua, Costa Rica, Colombia, Ecuador, Chile y Cuba; se identificaron los factores de riesgos asociados al virus de papiloma humanos y se confrontaron con los datos estadísticos de ICO/IARC Information Center on Human Papiloma Virus and Cáncer (HPV center); Global Cáncer Observatory (GLOBOCAN), Lo que permitió comparar la prevalencia del virus del papiloma humano en los diferentes sistemas sanitarios de los países en estudio, los serotipos VPH prevalentes en las lesiones de alto grado y los factores de riesgo asociados a las lesiones de alto grado de VPH.

Los resultados se obtuvieron de la revisión documental de informes de país y datos estadísticos en ICO/IAC Information Center on HPV and Cáncer; de los siete países de Latinoamérica: México, El Salvador, Nicaragua, Costa Rica, Colombia, Ecuador, Chile y un país del caribe: Cuba; se recopiló la información estadística por cada país en bases de datos en Excel para realizar el procesamiento estadístico, se elaboran tablas de datos de las variables del estudio Prevalencia, Factores de Riesgo y Serotipos más frecuentes de VPH en lesiones de alto grado, luego se realizan gráficos y se analizan los resultados. Se confrontaron los datos con las teorías descritas en el Marco teórico, para interpretarlos y se dio respuestas a la pregunta planteada.

Prevalencia

La prevalencia es una medida de todos los individuos (casos) afectados por la enfermedad en un tiempo determinado.

La prevalencia de Virus del Papiloma Humano se define como el número de personas de una población que han sido diagnosticadas con VPH en citologías normales, LEI de bajo grado o en LEI de alto grado.

La prevalencia se presenta solo para la población adulta mujeres (mayores de 15 años) y está en números como proporciones por cada 100,000 mujeres.

4.1.8 Consideraciones éticas

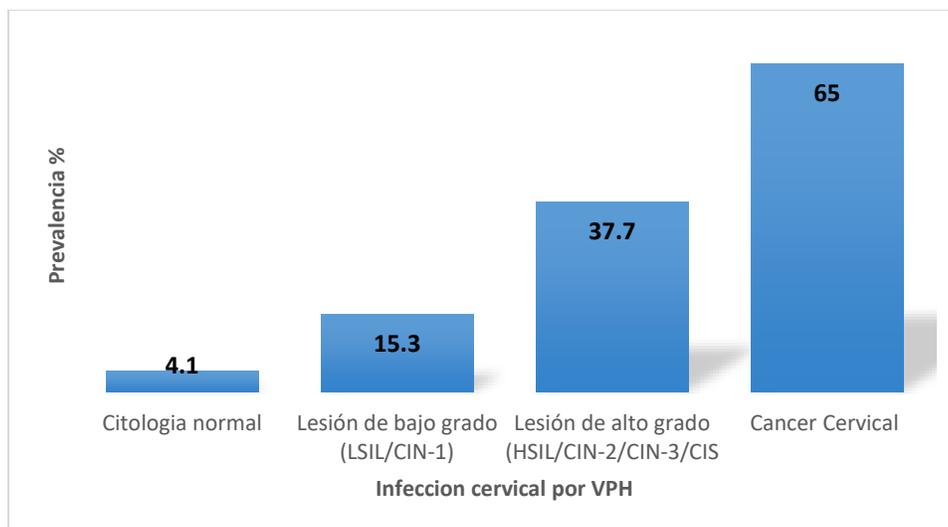
El estudio es del tipo documental narrativo, por lo tanto, no fue necesaria la aprobación de los comités de Ética de instituciones de Salud. Cabe señalar que en todos los artículos seleccionados sobre la calidad de prescripción se respetaron los principios éticos

CAPITULO V

5.1 Resultados y discusión.

Las gráficas han sido construidas basándose en la investigación bibliográfica consultada.

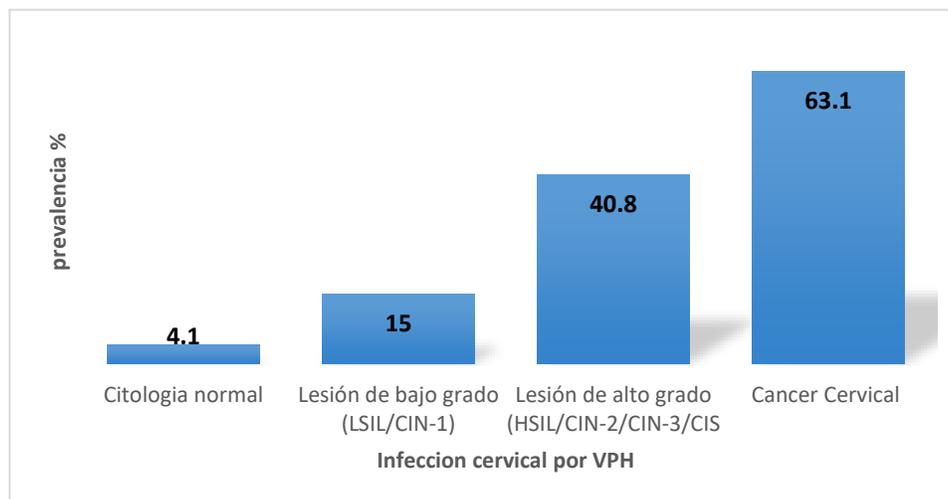
GRAFICO No. 1. Prevalencia del VPH en México.



Fuente: Human Papillomavirus and Related Diseases Report Mexico 2019.

En el cáncer cervical en México se documenta una prevalencia de 65, la cual cuadruplica el valor en relación con las lesiones de bajo grado con una prevalencia de 15.3.

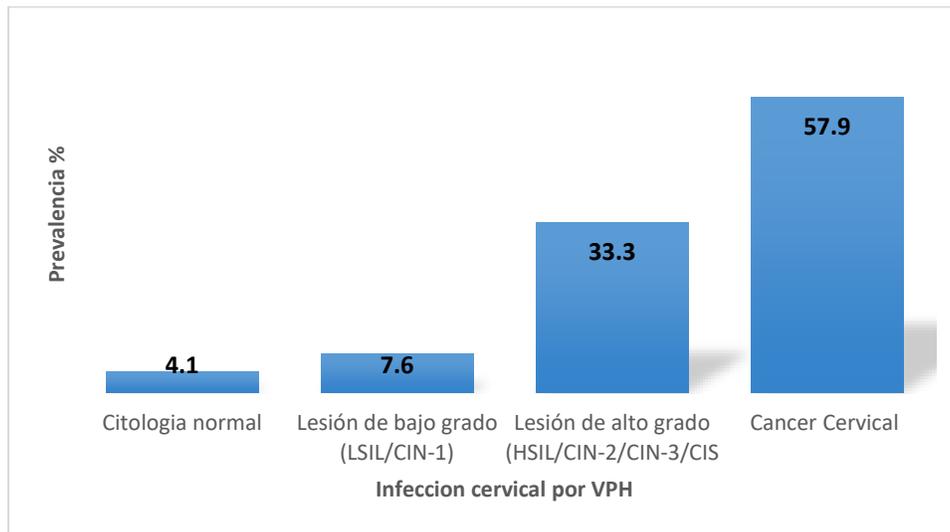
GRAFICO No. 2. Prevalencia del VPH en El Salvador.



Fuente: Human Papillomavirus and Related Diseases Report El Salvador 2019

En El Salvador el cáncer cervical tiene una prevalencia de 63.1 la cual cuadruplica el valor en relación con las lesiones de bajo grado.

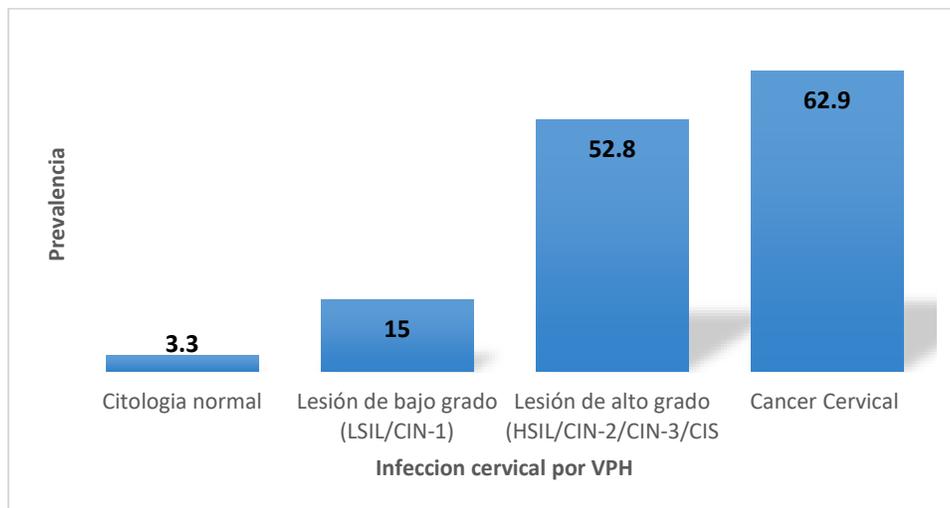
GRAFICO No. 3. Prevalencia del VPH en Nicaragua.



Fuente: Human Papillomavirus and Related Diseases Report Nicaragua 2019

El cáncer cervical en Nicaragua documenta una prevalencia de 57.9. duplica sietes veces el valor con relación a las lesiones de bajo grado.

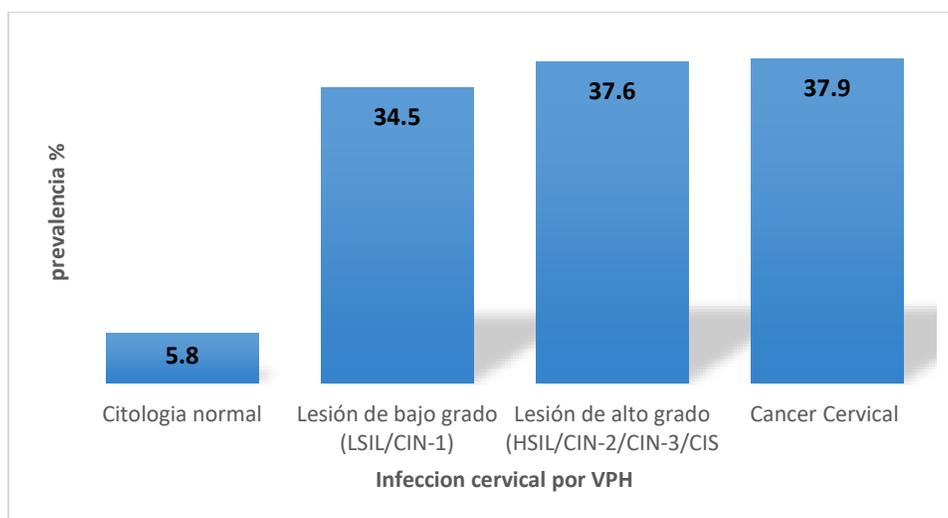
GRAFICO No. 4. Prevalencia del VPH en Costa Rica.



Fuente: Human Papillomavirus and Related Diseases Report Costa Rica 2019

El cáncer cervical en Costa Rica documenta una prevalencia de 62.9 la cual cuadruplica el valor en relación con las lesiones de bajo grado.

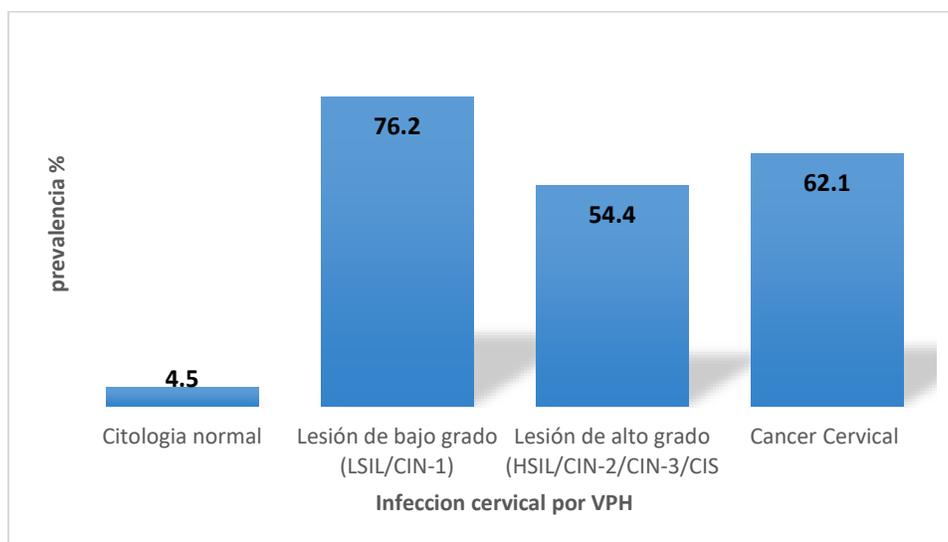
GRAFICO No. 5. Prevalencia del VPH en Ecuador.



Fuente: Human Papillomavirus and Related Diseases Report Ecuador 2019.

En el cáncer cervical en Ecuador documenta una prevalencia de 37.9, dicho valor es similar con relación a las lesiones de bajo grado y de alto grado.

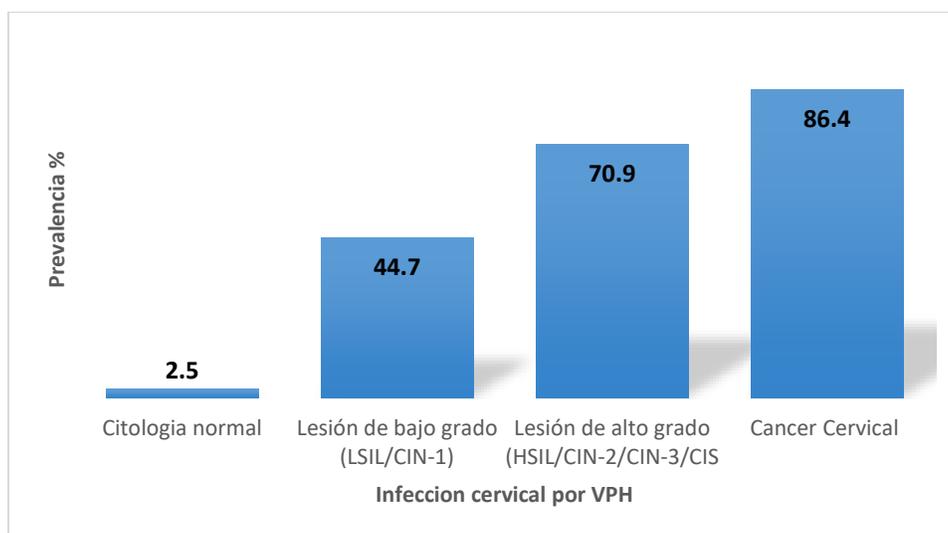
GRAFICO No. 6. Prevalencia del VPH en Colombia.



Fuente: Human Papillomavirus and Related Diseases Report Colombia 2019.

El cáncer cervical en Colombia documenta una prevalencia de 62.1, valor que es menor en relación con las lesiones de bajo grado.

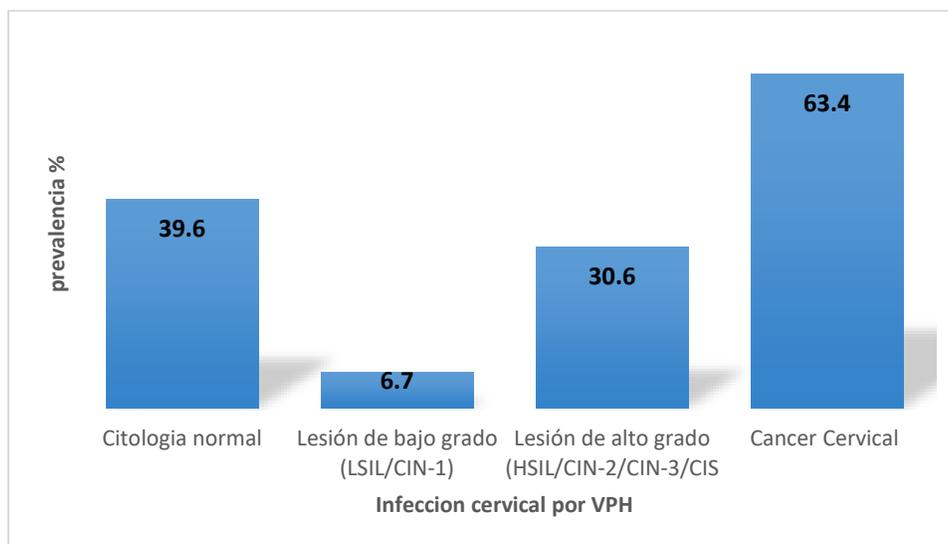
GRAFICO No. 7. Prevalencia del VPH en Chile.



Fuente: Human Papillomavirus and Related Diseases Report Chile 2019.

El cáncer cervical en Chile documenta una prevalencia de 86.4 duplica el valor en relación con las lesiones de bajo grado.

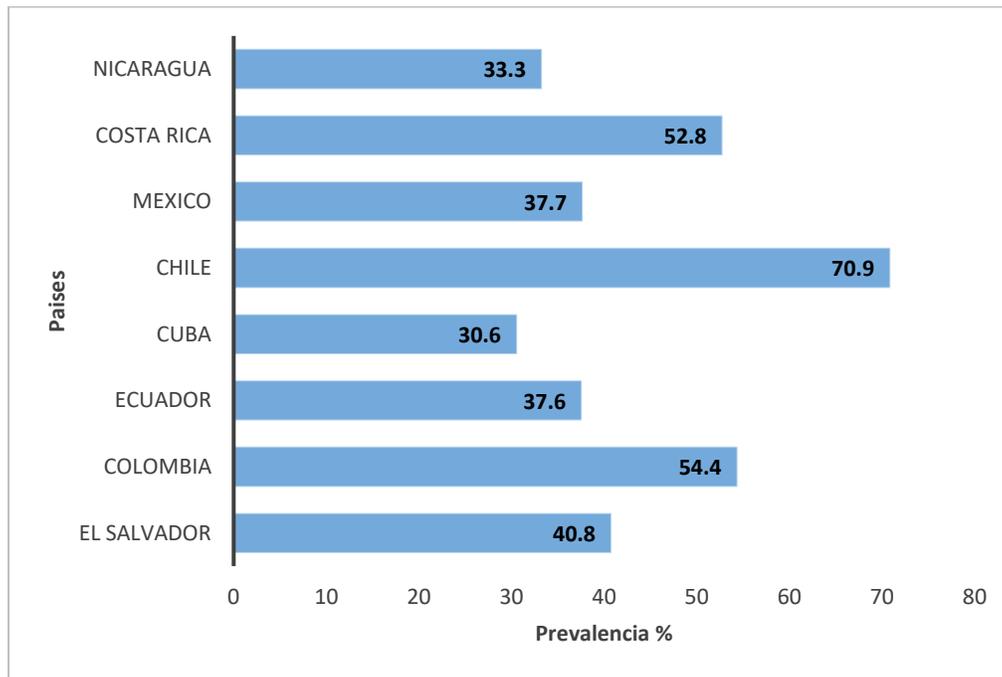
GRAFICO No. 8. Prevalencia del VPH en Cuba.



Fuente: Human Papillomavirus and Related Diseases Report Cuba 2019

En el cáncer cervical en Cuba documenta una prevalencia de 63.4, el cual es diez veces mas el valor en relación con las lesiones de bajo grado.

GRAFICO No. 9. Prevalencia del VPH. en LEI alto grado.



Fuente: Human Papillomavirus and Related Diseases Report 2019

La muestra obtenida para cada estudio de país es en base a 100,000 habitantes mujeres en edad fértil. Se contemplaron mujeres que presentaban lesiones intraepiteliales de alto grado incluyendo casos con tipificación VPH 16 y 18. De los países en estudio se observa que Chile es el país con mayor prevalencia de 70.9 y Cuba el de menos prevalencia con 30.6

TABLA 1. PREVALENCIA DE SEROTIPOS MAS ONCOGENICOS EN AMERICA LATINA Y EL CARIBE.

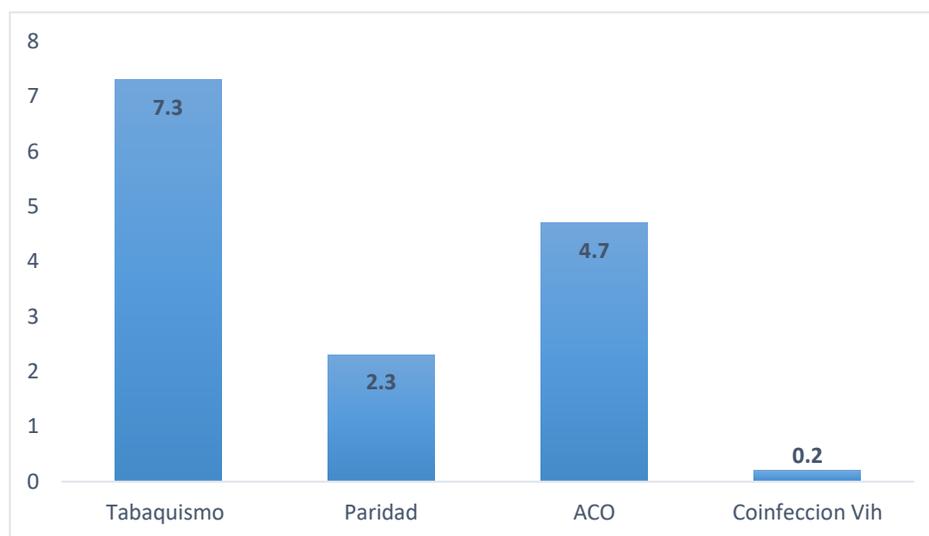
PAIS	Serotipo	Casos	Prevalencia	Intervalo de confianza 95%
MEXICO	16	247	31.2	(25.7-37.2)
	18	247	6.5	(4.0-10.3)
	31	247	6.5	(4.0-10.3)
	33	196	7.1	(4.3-11.6)
	35	196	0.5	(0.1-2.8)
CHILE	16	110	55.5	(46.1-64.4)
	18	110	15.5	(9.9-23.4)
	31	110	2.7	(0.9-7.7)
	33	110	1.8	(0.5-6.4)
	35	110	1.8	(0.5-6.4)
NICARAGUA	16	108	26.9	(19.4-35.9)
	18	108	6.5	(3.2-12.8)
	31	108	12	(7.2-19.5)
	33	108	5.6	(2.6-11.6)
	35	108	2.8	(0.9-7.9)
EL SALVADOR	NO HAY ESTUDIOS			
COLOMBIA	16	309	43	(37.6-48.6)
	18	309	11.3	(8.3-15.3)
	31	309	5.5	(3.5-8.6)
	33	309	3.6	(2.0-6.3)
	35	309	1.9	(0.9-4.2)
COSTA RICA	16	108	45.4	(36.3-54.8)
	18	108	7.4	(3.8-13.9)
	31	108	9.3	(5.1-16.2)
	33	108	4.6	(2.0-10.4)
	35	108	2.8	(0.9-7.9)
CUBA	16	36	27.8	(15.8-44.0)
	18	36	2.8	(0.5-14.2)
	31	36	19.4	(9.8-35.0)
	33	36	2.8	(0.5-14.2)
	35	36	0	(0.0-9.6)
ECUADOR	16	109	33.9	(25.7-43.2)
	18	109	3.7	(1.4-9.1)
	31	109	3.7	(1.4-9.1)
	33	109	2.8	(0.9-7.8)
	35	109	1.8	(0.5-6.4)

Fuente. HPV Information Center prevalencia estimates - Cervical precancerous lesions (High grade) - HPV type distribution (Country/Regions), México, El Salvador, Nicaragua, Colombia, Costa Rica, Chile, Cuba, Ecuador, febrero 2015. Elaborada por Egresados Epidemiología, Universidad de El Salvador

En la tabla se identifican los cinco serotipos más oncogénicos prevalentes por cada país estudiado y se resume que Chile es el país con mayor prevalencia de VPH 16 (55.5) y VPH 18 (15.5).

A continuación, se presentan los principales resultados de los factores de riesgo asociados al Virus del Papiloma Humano en Lesiones de Alto Grado en los países de América Latina y del Caribe.

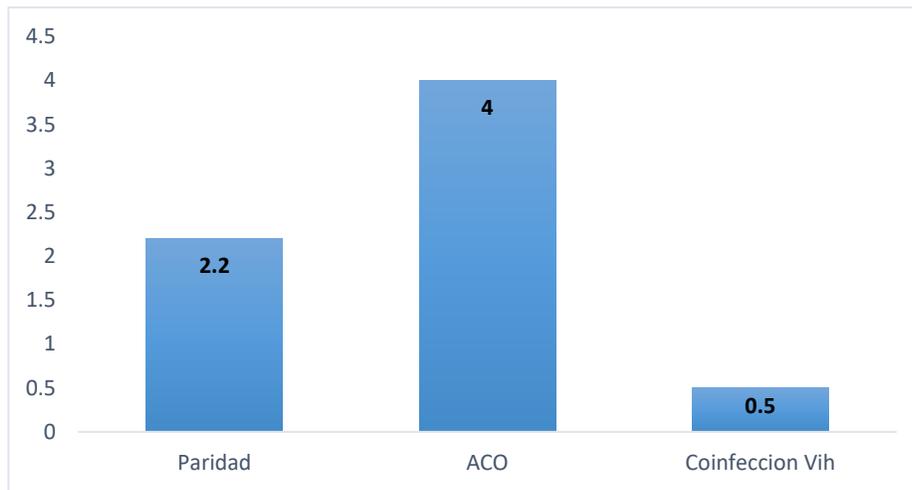
GRAFICO No. 10. Prevalencia de factores de riesgo asociados al virus del papiloma humano en lesiones de alto grado en México en junio 2019



Fuente Information Center Human Papillomavirus and Related Diseases Report, Mexico. June 2019. VPH factors contributing to cervical cancer.

En México la relación de Factores de Riesgo los que mayor prevalencia presento fue el tabaquismo y el uso de anticonceptivos orales valores que se duplican y triplican en relación con paridad y coinfecciones por VIH.

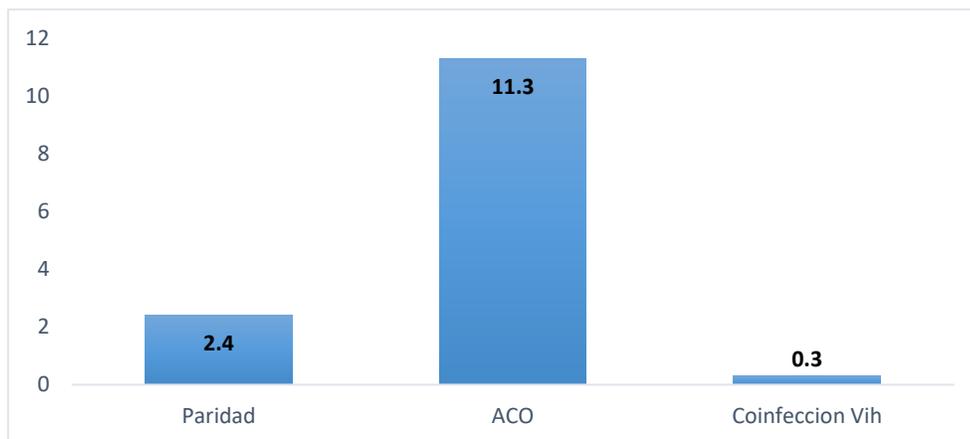
GRAFICO No 11. Prevalencia de factores de riesgo asociados al virus del papiloma humano en lesiones de alto grado en El Salvador en junio 2019



Fuente Information Center Human Papilloma virus and Related Diseases Report, El Salvador. June 2019. Vph factors contributing to cervical cancer.

El uso de anticonceptivos orales es el factor de riesgo con mayor prevalencia en El Salvador, se observa en menor proporción las coinfecciones por VIH (0.5)

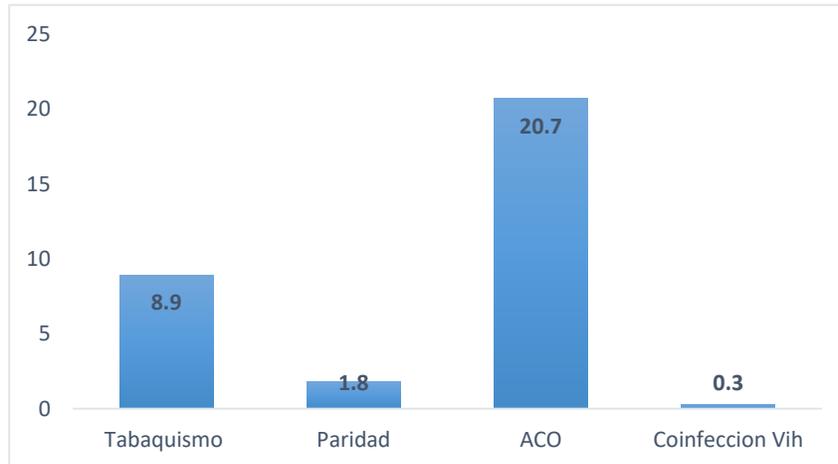
GRAFICO No 12. Prevalencia de factores de riesgo asociados al virus del papiloma humano en lesiones de alto grado en Nicaragua en junio 2019



Fuente Information Center Human Papillomavirus and Related Diseases Report, Nicaragua. June 2019. Vph factors contributing to cervical cancer.

En Nicaragua el consumo de anticonceptivos orales es el factor de riesgo más predisponente para VPH en lesiones de alto grado con una prevalencia de 11.3 y el factor de riesgo menos prevalente son las coinfecciones por VIH (0.3)

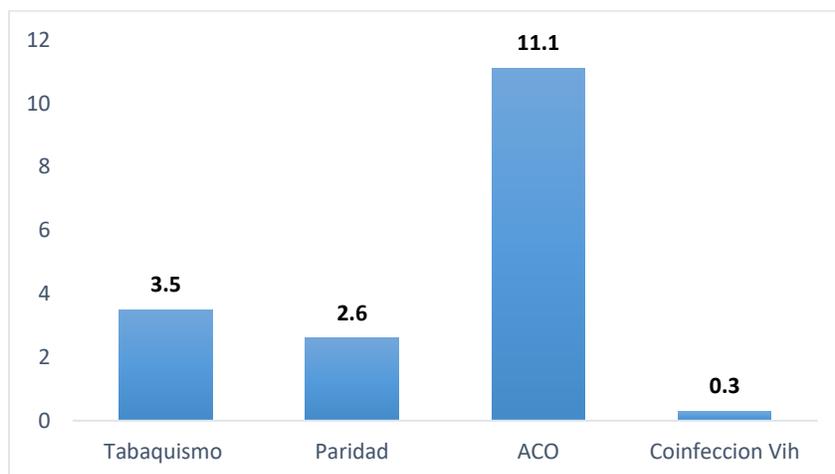
GRAFICO No 13. Prevalencia de factores de riesgo asociados al virus del papiloma humano en lesiones de alto grado en Costa Rica en febrero 2015



Fuente Information Center Human Papillomavirus and Related Diseases Report, Costa Rica. Feb2015 Vph factors contributing to cervical cancer

En Costa Rica para el 2015 se observó que el factor de riesgo más prevalente asociado a VPH de alto grado el factor más prevalente el uso de anticonceptivos orales (20.7) y en menor proporción las coinfecciones por VIH con 0.3.

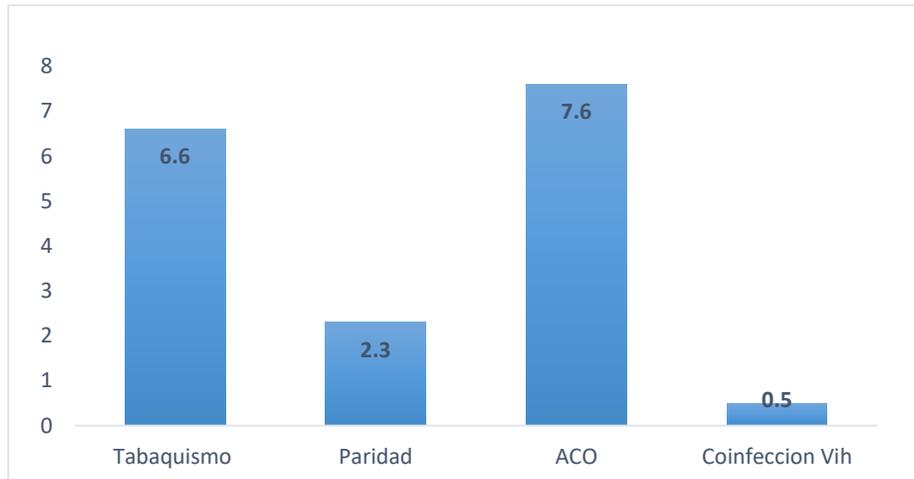
GRAFICO No 14. Prevalencia de factores de riesgo asociados al virus del papiloma humano en lesiones de alto grado en Ecuador 2019.



Fuente Information Center Human Papilloma virus and Related Diseases Report, Ecuador. June 2019. Vph factors contributing to cervical cancer.

En Ecuador para el 2019 se obtuvo que el uso de anticonceptivos orales tiene la mayor prevalencia (11.1), y el factor de riesgo menos prevalente son las coinfecciones por VIH (0.5)

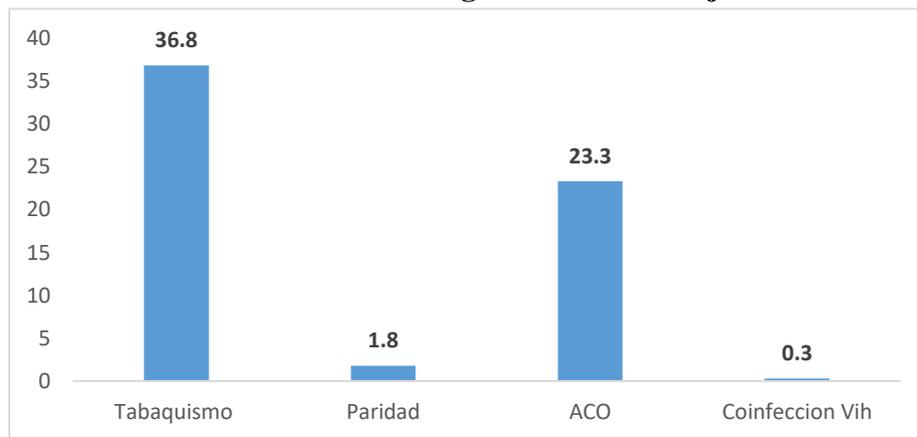
GRAFICO No 15. Prevalencia de factores de riesgo asociados al virus del papiloma humano en lesiones de alto grado en Colombia en junio 2019



Fuente Information Center Human Papilloma virus and Related Diseases Report, Colombia, June 2019. VPH factors contributing to cervical cáncer

En el 2019 en Colombia los factores relaciones a las lesiones de alto grado por VPH se obtuvo con mayor prevalencia el uso de anticonceptivos orales con 7.6 y en menor proporción las coinfecciones por VIH con 0.5

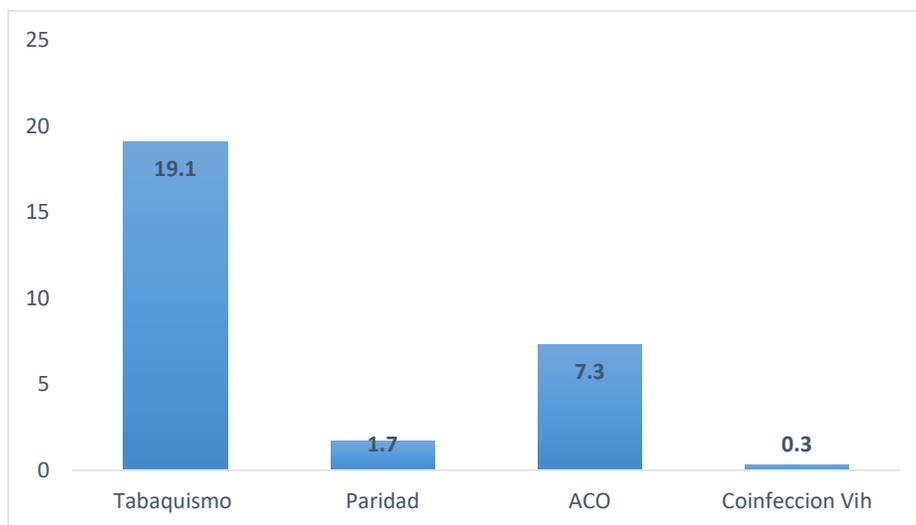
GRAFICO No 16. Prevalencia de factores de riesgo asociados al virus del papiloma humano en lesiones de alto grado en Chile en junio 2019



Fuente Information Center Human Papilloma virus and Related Diseases Report, Chile. June 2019. VPH factors contributing to cervical cáncer

En Chile se obtuvo que para el 2019 el tabaquismo es el factor de riesgo con mayor prevalencia para las lesiones de alto grado relacionadas al VPH con una prevalencia de 36.8 y en menor proporción la coinfección con VIH con 0.3

GRAFICO No 17. Prevalencia de factores de riesgo asociados al virus del papiloma humano en lesiones de alto grado en Cuba en junio 2019



Fuente Information Center Human Papilloma virus and Related Diseases Report, Cuba. June 2019. VPH factors contributing to cervical cáncer

En Cuba el factor de riesgo para VPH en lesiones de alto grado fue el tabaquismo con 19.1 y en menor proporción las coinfecciones por VIH con 0.3.

5.2 Discusión

De acuerdo a la revisión bibliográfica realizada de los ocho países estudiados se observa que el de mayor prevalencia es Chile, se ha documentado un descenso sostenido de la cobertura de PAP, reflejando que las campañas dirigidas al público no están siendo exitosas, ya que están orientadas a mujeres de 25 a 64 años, dejando de lado a las adolescentes con sexarquía temprana además se observó como principal brecha la ausencia de cobertura en 15 regiones rurales, desde el 2008 hasta el 2015 se documenta un franco descenso de la cobertura de PAP cubriendo menos del 80% de la población. En segundo lugar, de prevalencia se encuentra Colombia, y según los artículos revisados el VPH convirtió en motivo de preocupación para la salud pública del país porque para el 2020 se convirtió en la primera causa de muerte por Cáncer, pero es importante destacar que es uno de los países de Latinoamérica con mayor densidad poblacional, además se refleja en diferentes estudios que las entidades públicas promueven la realización de citológicas pero la toma del test VPH

son realizadas únicamente por empresas aseguradoras privadas, de las cuales no todas las mujeres tienen acceso. Según la FIGO (Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia), El Salvador fue el primer país latinoamericano en adquirir la prueba de VPH a un bajo costo para un programa de detección nacional ejecutados por ONGs del país, sin embargo no se documentan estudios de prevalencia, en los datos estadísticos del CN VPH se refleja una prevalencia muy baja en comparación a otros países de América Latina a pesar de ser la segunda causa de Cáncer en mujeres en el país y la primera causa de muerte en las mujeres Salvadoreñas. Nicaragua es de los países con escasos estudios de prevalencia del VPH. Según los datos estadísticos el tercer lugar, de prevalencia se encuentra Costa Rica, pero según los artículos consultados no se evidencian estudios de su país, y en sus revistas científicas se publican estudios de otros países.

Se realiza una exhaustiva revisión bibliográfica de los países de América latina y el caribe (México, Nicaragua, El Salvador, Costa Rica, Chile, Colombia, Ecuador, y Cuba), Se encontró un promedio de 15 serotipos VPH de alto Riesgo por su capacidad oncogénica todos están relacionados directamente con el Cáncer cérvico uterino. En 46 publicaciones se evidenció que los subtipos de VPH más oncogénico para América latina son: 16, 18, 31, 33, 35, Por tal motivo se analizaron estos 5 subtipos donde se demostró que Chile, Costa Rica, México, Nicaragua, Cuba, Colombia, Ecuador, tienen alta prevalencia de VPH16 y en menor prevalencia VPH 35, siendo ambos en igual proporción altamente oncogénicos; de los países estudiados.

En El Salvador no se encuentran estudios sobre tipificación de serotipos de VPH.

Se evaluó en la revisión bibliográfica el efecto de los factores de riesgo Tabaquismo, Uso de Anticonceptivos orales, coinfección por VIH y paridad; para las infecciones por VPH de AR para cada país en estudio.

Entre las mujeres de Chile y Cuba ser tabaquista es el factor de riesgo más significativos para infección por VPH de alto grado.

Entre las mujeres de Colombia, Costa Rica y Ecuador el uso de anticonceptivos orales es factor de riesgo más significativo también El Salvador y Nicaragua tiene como principal factor de riesgo el uso de Anticonceptivos orales, pero es importante destacar que de estos

últimos dos países mencionados no se encontraron estudios que evaluaran al tabaquismo como factor de riesgo para VPH.

Para lograr contribuir a mejorar el Programa Nacional para la prevención y Control del cáncer cervicouterino que se utiliza en El Salvador se debe tener claro que el objetivo principal es reducir la incidencia y mortalidad por cáncer del cuello del útero mediante la prevención, detección y tratamiento oportuno. Para esto se debe mejorar la utilización de los datos epidemiológicos locales disponibles.

El cáncer cervicouterino es el tercer cáncer más común entre las mujeres en todo el mundo, con un estimado de 569.847 nuevos casos y 311.365 muertes en 2018 (GLOBOCAN). Alrededor de 724 nuevos casos de cáncer cervicouterino se diagnostican anualmente en El Salvador (estimaciones para 2018). Este sitúa como la segunda causa de cáncer femenino en El Salvador. Y el 2º cáncer femenino más común en mujeres de 15 a 44 años en El Salvador.

Entre los indicadores encontrados en El Salvador para el año 2018 se encuentra:

- Número anual de casos nuevos de cáncer de cuello uterino: 724
- Número anual de muertes por cáncer de cuello uterino: 386
- Tasas de incidencia bruta por cada 100.000: 21.3
- Tasa de incidencia estandarizada por edad: 18,5
- Tasa de mortalidad en adultos (probabilidad de morir entre 15 y 60 años por cada 1.000) *4: 105
- Riesgo acumulado (%) a los 75 años: 2

En la actualidad el programa nacional pretende tamizar al 80% de mujeres de 30 a 59 años mediante el examen de citología cervicovaginal, disminuir en un 20% la mortalidad por cáncer cervicouterino, que el 100% de mujeres adultas reciban educación para la prevención y control del cáncer de cuello del útero, y brindar tratamiento al 100% de mujeres que lo ameriten a través de opciones seguras y efectivas. Entre las deficiencias encontradas del programa nacional son: no hay actualización de los Lineamientos técnicos para la prevención y control del cáncer cérvico uterino y de mama ya que el documento encontrado es publicación del año 2015, y la Guía técnica inspección visual con ácido acético para tamizaje de lesiones pre invasivas de cérvix publicada en el 2008.

Se encontró que el último documento actualizado del programa nacional es Estrategia de Información, Educación y Comunicación (IEC) para la vacunación contra el Virus del Papiloma Humano (VPH) 2020. Se incorporo en el año 2020 la vacuna del virus del papiloma humano como parte del esquema de vacunación. Así mismo se encontró información en una video conferencia del Congreso Nacional de Ginecología 2020 que la Prueba Care HPV será parte del tamizaje del programa nacional.

CAPITULO VI

6.1 Conclusiones

1. En esta revisión documental se identificó que se dispone en los repositorios con un amplio material bibliográfico sobre la prevalencia del VPH en las lesiones de alto grado en los diferentes países de Latinoamérica y el caribe, pero están localizados a una región específica y no a todo el país.
2. Es evidente que el cáncer cervicouterino persiste como un problema relevante de salud pública en América Latina y el Caribe. Cada año, se diagnostican cerca de 77.000 nuevos casos y unas 30.000 mujeres mueren prematuramente por esta enfermedad.
3. En El Salvador y Nicaragua, a pesar de reconocer que el Cáncer de Cérvix es la segunda causa de muerte en las mujeres por Cáncer, se encontró poca o nula inversión en investigaciones relacionadas a la Prevalencia del Virus del Papiloma Humano, Serotipos más oncogénicos y Factores de Riesgo.
4. En la literatura analizada se observaron cinco serotipos de VPH potencialmente oncogénicos (16,18,31,33,35), los cuales se relacionan directamente con el cáncer cérvico uterino de las mujeres en Latinoamérica y el Caribe.
5. Se reconoce al Tamizaje para VPH cada 3 años y la detección precoz de lesiones de alto grado como una de medida preventiva más eficaz, toda vez y cuando se tenga una población meta del 80% de mujeres por país.
6. Se identificó que la incorporación de la vacuna de VPH en los esquemas de vacunación países de Latinoamérica disminuye el riesgo de adquirir algunos Serotipos oncogénicos de VPH, pero no exonera a la paciente a padecer en la vida adulta Lesiones intraepiteliales o Incluso Cáncer de Cérvix.

7. La presente revisión indica que la mayoría de los países, o quizá todos, ya cuentan con algunos elementos de un programa para la prevención del VPH, Lesiones de alto grado y cáncer cervicouterino. Sin embargo, la fragmentación y la falta de coordinación han impedido que tales elementos constitutivos se integren en programas eficaces. Para lograr una efectividad óptima, los programas de tamizaje deben integrarse mejor con programas de tratamiento y seguimiento.

6.2 Recomendaciones

El cáncer cervicouterino es una enfermedad prevalente en los países de Latinoamérica y del Caribe, cuya prevención es aún desafiante. Por lo cual se realizan recomendaciones a los diferentes niveles.

Ministerio de Salud de los países de Latinoamérica y del Caribe:

- Evaluación directa anual de la calidad de atención del sistema sanitario.
- Evaluación anual de la calidad de vida de la población femenina.
- Se recomienda no solo utilizar el screening de la citología convencional, sino también incorporar la Prueba del virus del papiloma humano.
- Incorporar la vacuna del Virus del papiloma humano como parte del esquema de vacunación.
- Promover estrategias educativas, para concientización sobre la importancia de la citología anual y prueba del virus del papiloma humano.

Ministerio de Salud de El Salvador:

- Evaluación anual de la calidad de atención de los diferentes niveles de atención de salud por medio de encuestas.
- Se recomienda no solo utilizar el screening de la citología convencional, sino también incorporar la Prueba del virus del papiloma humano.
- Considerar crear un registro nacional de tamizaje, tipificación del VPH y diagnóstico de cáncer cervicouterino
- Se recomienda control estricto de aquella población que sea vacunada contra el Virus del papiloma humano para verificar eficacia.

- Promover estrategias educativas sobre virus del papiloma humano, vacuna contra VPH y prevención de cáncer cervicouterino.

Universidades de El Salvador:

- Se recomienda en las diferentes carreras que imparte la Facultad de Medicina incluir en sus áreas básicas temáticas sobre virus del papiloma humana, vacuna sobre el VPH, y prevención de cáncer cervicouterino.
- Las áreas de Salud Pública y Atención Comunitaria en Salud desarrollen actividades de tamizaje de citologías y pruebas del virus del papiloma humana, a la población estudiantil que aplique a los criterios.
- Realización de campañas dentro del campus sobre prevención del cáncer cervicouterino por medio de Bienestar Universitario.
- Realizar investigación sobre virus del papiloma humano por medio de CENSALUD.

Población femenina en edad fértil de El Salvador.

- Estilos de vida sana.
- Realizar tamizaje anual.
- Educación sexual y reproductiva.

BIBLIOGRAFÍA

1. Castellon Reyes SJ, Cruz Zapata JA. Cambios celulares del cervix relacionados con la presencia del virus de papiloma humano en mujeres del municipio de Jicaro y sus comunidades, nueva segovia. [Online].; 2008-2009 [cited 2020 Julio 18. Available from: <http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/bitstream/123456789/1728/1/218337.pdf>.
2. Serman D. Cancer cervicouterino: Epidemiologia, historia natural, y rol del virus papiloma humano, perspectivas en prevencion y tratamiento. [Online].; 2002 [cited 2020 Julio 18. Available from: [Serman D. Cancer cervicouterino: Epidemiologia, historia natural y rol del virus papiloma humano, perspectivas en prevencion y tratamiento. https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0717752620020004000](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0717752620020004000).
3. Menjivar Escalante EV, Espinoza Fiallos EA, Robles Ticas JO. Lineamientos Tecnicos para la prevencion y control del cancer cervico uterino y de mamas. 1st ed. Lopez Moran E, editor. San Salvador: Ministerio de Salud; 2015.
4. Ortiz Serrano R, Uribe Paz CY. Factores de riesgo para cancer de cuello uterino. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecologia. 2004 Junio; 55(2).
5. Rivera R, Larrain A. Epidemiologia del Virus Papiloma Humano (VPH). [Online].; 2002 [cited 2020 Julio 18. Available from: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S071775262002000600013&script=sci_arttext&tlng=p.
6. Merle L. Analisis de la situacion del cancer cervicouterino en America Latina y del Caribe. 1st ed. Salud BSOPdl, editor. Washington D.C.: Organizacion Panamericana de la Salud; 2004.
7. Broutet N, O'neal Eckert L, Ulrich A, Bloem P. Control Integral del cancer cervicouterino: Guia de practicas esenciales. 2nd ed. Salud BSOPdl, editor. Washington D.C.: Organizacion Panamericana de la Salud; 2016.
8. Davila Gomez H, Garcia Valdes A, Alvarez Castillo F. Neoplasia intraepitelial de cuello uterino en un area de salud de la Isla de la Juventud, Cuba: 1999-2008. Revista Chilena de Ginecologia y Obstetricia. 2011 Junio; 76(4).
9. Palma Osorio M, Romero Flores AD, Torres Mesa I. Factores de riesgo en las lesiones intraepiteliales del cuello uterino. Revista Finlay. Revista de enfermedades no transmisibles. 2019 Junio; 9(4).
- 10 Cuba Reyes M, Gonzalez Perez M, Scull Martinez M. Importancia del Sistema . Bethesda en el diagnostico citologico de lesiones precancerosas del cervix. Revista Medica Electronica. 2019 Enero-Febrero; 41(1).

- 11 Almonte M, Murillo R, Sánchez GI. Nuevos paradigmas y desafíos en la prevención y control del cáncer de cuello uterino en América Latina. [Online].; 2010 [cited 2020 Julio 26. Available from: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342010000600010.
- 12 Organización Panamericana Para la Salud. Vacuna para el Virus del Papiloma Humano. Mexico:, Centro Nacional de Equidad de Género y Salud ReproductivaSecretaría de SaludMéxico; 2010.
- 13 Instituto Nacional de Cancerología-ESE Colombia; Instituto Geográfico Agustín Codazzi. Atlas de Mortalidad por Cáncer en Colombia. In ; 2017; Bogotá.
- 14 Molano M, Posso H. Historia Natural del Virus del Papiloma Humano por una Cohorte de Bogotá. Revista Colombiana de Cancerología. 2010 Septiembre; 9(4).
- 15 Hernández C, Castillo MF. Prevalencia del Resultado de Citologías de Células Escamosas Atípicas que no Excluyen Lesiones Intraepiteliales de Alto Grado de dos instituciones de Bogotá. [Online].; 2006-2013 [cited 2020 Julio 22. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcog/v66n1/v66n1a04.pdf>.
- 16 Organización Panamericana de la Salud. Colombia introduce la vacuna VPH en su esquema de vacunación. Informe. Bogotá:, Familia, Promoción de la Salud y Curso de Vida; 2012.
- 17 Estrada P, Ulloa Castro A. Diagnóstico del Virus del Papiloma Humano en Mujeres en Edad Fértil del Área de Salud N°1 de Azogues, Ecuador. Revista de Información Científica. 2018 Enero-Febrero; 97(1).
- 18 Ministerio de Salud Pública en El Ecuador. Vacuna contra el Virus del Papiloma Humano Previene el Cáncer en Ecuador. Noticia. , comunicaciones; 2018.
- 19 Organización Mundial para la Salud. Salud en las Américas. Informe de País. Ministerio de Salud de Nicaragua; 2016.
- 20 Soto G. Prevalencia de Infección por Virus del Papiloma Humano (VPH), en pacientes mayores de 30 años y hallazgos citológicos en seropositivas a VPH. Tesis doctoral. Nicaragua:, San Pedro de Lovago; 2017.
- 21 Organización Panamericana de la Salud. Nueva Guía para el Tamizaje y Tratamiento del Cáncer Cervicouterino. Informe de País. El Salvador: Ministerio de Salud, comunicaciones; 2011.
- 22 García Alfaro MA, García Alvarenga MA. Tamizaje del Virus del Papiloma Humano Como Indicador de Salud Sexual y Reproductiva en las Mujeres que Consultan en la

- Unidad Comunitaria de Salud Familiar de Santiago Nonualco de Salud. Tesis doctoral. , La Paz; 2015.
- 23 Ochoa Carillo FJ, Guerrero de Regil DB, Velasco Jimenez T. Infeccion por virus del . papiloma humano en mujeres y su prevencion. Gaceta Mexicana de Oncologia.. 2015 Mayo-Junio; 14(3).
- 24 Marañon Cardonne T, Mastrapa Cantillo K, Flores Barroso J. Prevencion y Control de . Cancer de cuello uterino. Correo Cientifico Medico. 2017 Enero-Marzo; 21(1).
- 25 Arroyo G, Zetina F, Villeda M, Guerra W. Prevalencia del virus del Papiloma Humano . y otros factores de riesgo para el desarrollo de cancer cervical en Guatemala. Revista Cientifica. Universidad de San Carlos, Guatemala. 2008 Enero; 4(1).
- 26 Correnti M, Cuazza M, Alfonso B, Cozada C. Infeccion por el Virus de Papiloma . Humano: un problema de salud publica en Venezuela=. [Online].; 2001 [cited 2020 Julio 27. Available from: https://vitae.ucv.ve/pdfs/VITAE_3575.pdf.
- 27 Michel Vergara JA, Briseno Hanon H. Guías y tendencias en el manejo de las lesiones . escamosas intraepiteliales del cervix uterino. (LEIBG y LEIAG). Archivos Medicos de Actualizacion en Tracto Genital Inferior. 2014 Octubre; VI(11).
- 28 Rodriguez Reyes R, Quiñonez Perez J. Prevalencia del virus de papiloma humano en . sexoservidoras de Durango, Mexico. Salud Publica de Mexico. 2005 Noviembre-Diciembre; 47(6).
- 29 Dominguez Baute S, Trujillo Perdomo T, Aguilar Fabre K, Hernandez Mendez M. . Infeccion por el virus del papiloma humano en adolescentes y adultas jovenes. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecologia. 2018 Enero-Marzo; 44(1).
- 30 Graterol I, Finol H, Correnti M. Virus del papiloma humano en lesiones intraepiteliales . escamosas (LIE) de cuello uterino. Tipificacion y ultraestructura. Revista de la sociedad Venezolona de Microbiologia.. 2006 Junio; 26(2).
- 31 Sanabria Negrin G, Fernandez Montequin Z, Cruz Hernandez IdIC. El cancer . cervicouterino y las lesiones precursoras: revision bibliografica. Revista de ciencias medicas de Pinar del Rio. 2011 Octubre-Diciembre; 15(4).
- 32 Pereira Scalabrino A, Almonte M, Dos Santos Silva I. Determinantes a nivel de pais de . la mortalidad por cancer cervicouterino en Latinoamerica y del Caribe. Salud Publica de Mexico. 2013 Enero-Febrero; 55(1).
- 33 Alvarado Ramirez N, Cabezas Mandez A, Callejas Colato Y. Diagnostico y . seguimiento de Infeccion de alto riesgo a traves del metodo de tamizaje del virus del

papiloma humano en mujeres de 30-59 años de edad, de la zona rural de San Lorenzo, San vicente 2015-2016. 2017. Tesis doctoral.

- 34 de la Rosa Martinez R. Prevalencia de los tipos de virus del papiloma humano segun el . grado de las lesiones neoplasticas del cervix y de la edad: estudio transversal en mujeres referidas a colposcopia en el estado de San Luis Potosi, Mexico. 2013. Tesis de Maestria.
- 35 Paz Zulueta M, Fernandez Feito A. Prevalencia de genotipos del virus del papiloma . humano de alto riesgo no vacunables dentro del programa de deteccion precoz de cancer de cervix en Cantabria. *Atencion Primaria*. 2016 Junio-Julio; 48(6).
- 36 Verdessi A, Peran F, Espinosa R. Prevalencia de displasia de cuello uterino en . pacientes portadoras de virus de papiloma humano, Chile. *Ciencia e investigacion medica estudiantil latinoamericana*. 2006 Diciembre; 11(2).
- 37 Payan Valenzuela ZE. Prevalencia de LEIBG Y LEIAG por infeccion por VPH en . pacientes con ASCUS en citologia exfoliativa cervical y hallazgos colcosopicos de vasos atipicos en la clinica de displasia del hospital ISSEMYM. 2011-2012. Tesis para especialidad de Ginecologia y Obstetricia.
- 38 Valderrama M, Campos F, Carcamo C, Garcia P. Factores asociados a lesiones . cervicales o presencia del virus de papiloma humano en dos poblaciones de estudiantes de Lima. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*. 2007 Julio-Septiembre; 24(3).
- 39 Treminio Obando dJ, Vega Jarquin NdIC. Prevalencia y factores asociados a lesiones . premalignas y cancer cervicouterino en trabajadoras de tabacaleras en el municipio de Esteli. 2016. Tesis doctoral.
- 40 Palaoro A, Rocher AE, De Torres R. Respuesta inflamatoria genital en la deteccion de . alteraciones por el virus del papiloma humano. *Acta Bioquimica Clinica Latinoamericana*. 2013 Junio; 47(3).
- 41 Cabrera J, Cardena O, Campoverde M, Ortiz J. Prevalencia de genotipos del papiloma . virus humano en mujeres de la provincia Azuay, Ecuador. *Maskana Revista Cientifica*. 2015 Junio; 6(1).
- 42 Nicita G, Reigosa A, Torres J. Infeccion por Virus del papiloma humano en una . poblacion indigena del Amazonas venezolano. *Salus*. 2010 Abril; 14(1).
- 43 Quillama Palomina S. Caracterizacion genotipica del virus del papiloma humano verus . estudio citocolposcopico-Hospital Nacional 2 de Mayo. 2019. Tesis.

- 44 Romero Ledezma P, Rojas Guarda J. Frecuencia de los factores de riesgo de cancer . cervicouterino en mujeres de 14-65 años, comunidad Ramadas, Provincia Tapacaricochabamba.. Revista científica Ciencia Medica. 2012 Agosto; 15(1).
- 45 Reynales Londoño J. Infeccion por virus de papiloma humano y cancer de cuello . uterino. Medicina (Bogota). 2012 Diciembre; 34(4).
- 46 Gaitan Duarte H, Rubio Romero J, Eslova Schmalbach J. Asociacion de la citologia . cervicovaginal inflamatoria en lesion intraepitelial cervical en pacientes en una clinica de salud sexual y reproductiva en Bogota, Colombia. Revista de Salud Publica. 2004 Octubre; 6(3).
- 47 Tigre Sanchi S, Salazar Torres K. Genotipos del virus del papiloma humano en . Neoplasias intraepiteliales tipo III, Cuenca-Ecuador. Revista Kasmera. 2019 Julio-Diciembre; 47(2).
- 48 Napoles MS. Correlacion cito histologica en las neoplasias intraepiteliales cervicales y . en la identificacion del virus del papiloma humano en esas lesiones. Revista Cubana de Ginecologia y Obstetricia. 2019 Enero-Abril; 35(1).
- 49 More Vega A, Toneut M. Comportamiento de las lesiones intraepiteliales de alto grado . en la consulta de patologia de cuello. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecologia. 2013 Julio; 39(4).
- 50 Heredia Caballero AG, Palacios Lopez GG, Castillo Hernandez MC. Prevalencia y . tipificaxcion de genotipos del virus del papiloma humano en mujeres del area metropolitana del Valle de Mexico. Ginecologia y Obstetricia Mexico. 2017 Diciembre; 85(12).
- 51 Gonzalez Mariño MA. Tratamiento inmediato en pacientes con cribado . combinado(Citologia y prueba de VPH) para cancer cuello uterino. Ginecologia y Obstetricia de Mexico. 2019 Octubre; 87(10).
- 52 Sijvarger CC, Gonzalez JV, Prieto A. Epidemiologia de infeccion cervical por virus del . papiloma humano en Ushuaia, Argentina. Revista de Microbiologia. 2006 Marzo; 38(1).
- 53 Huertas Pacheco S, Acosta Forero J. Prevalencia de LEI y malignidad para las atipias . escamosas de significado indeterminado ASCUS en poblacion perteneciente a una aseguradora publica en Colombia.. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecologia. 2008 Mayo; 59(2).
- 54 Lopez Gonzalez A. Prevalencia de anormalidades citologicas de cuello uterino en . pacientes atendidas en CAP de la Esperanza, Cartagena-Colombia. Duazary. 2011 Julio-Diciembre; 8(2).

- 55 Lazcano Ponce EC, Rojas Martinez R. Factores de riesgo reproductivo y cancer . cervicouterino en la Ciudad de Mexico. Salud Publica de Mexico. 2003 Enero-Febrero; 35(1).
- 56 Fernandez Gracia I, Neyro JL, Ignacio C. Vacunas terapeuticas del virus del papiloma . humano: revision de la evidencia actual. Ginecologia y Obstetricia Mexico. 2020 Junio-Julio; 88(9).
- 57 Carrion Ordoñez JI, Soto Brito Y, Antuñez M. Infeccion por virus del papiloma . humano en mujeres del Canton Cañas, Ecuador. Revista Cubana de Medicina Tropical. 2020 Junio; 72(1).
- 58 Medina Bueno A. Prevalencia de infeccion por genotipos del virus de papiloma . humano en mujeres con atipia de celulas escamosas de significado incierto. Ginecologia y Obstetricia de Mexico. 2020 Julio; 88(7).
- 59 Ramirez Pineda T, Gonzalez I. Filogenia y oncogenesis del VPH: una aproximacion . translacional al descubrimiento de biomarcadores para la deteccion de lesiones precancerosas de cervix. Revista de la Academia Colombiana de ciencias exactas, fisica y naturales. 2019 Julio-Septiembre; 43(168).
- 60 Aquino Rojas E. Tacticas de fortalecimiento para la prevencion del cancer . cervicouterino a traves de la vacunacion contra VPH. Gaceta Medica Boliviana. 2019 Julio-Diciembre; 42(2).
- 61 Erazo Luna V, Velasquez MM. Respuesta inmunologica al Virus de papiloma humano. . Dermatologica Revista Mexicana. 2019 Enero-Febrero; 63(1).
- 62 Urrutia T. Creencias sobre papanicolau y cancer cervicouterino en un grupo de mujeres . chilenas. Revista Chilena de Obstetricia y Ginecologia. 2012 Febrero; 77(1).
- 63 Gutierrez Enriquez O, Teran Figueroa Y. Calidad de los registros en programa de . deteccion oportuna de cancer cervicouterino. Revista Medica UIS. 2017 Marzo; 30(3).
- 64 Teran Figueroa Y, Muñoz Carreon P. Repercusiones del cancer cervicouterino en . pacientes y limitaciones de acceso a los servicios de salud. Ginecologia y Obstetricia. 2015 Marzo; 83(3).
- 65 Hernandez Hernandez D, Apresa Garcia T, Patlan Perez R. Panorama epidemiologico . del cancer cervicouterino. Revista Medica del IMSS. 2015 Marzo; 53(3).
- 66 Espin Falcon JC, Cardona Almeida A. Acerca del cancer cervicouterino como un . importante problema de salud publica. Revista Cubana de Medicina General Integral. 2012 Octubre-Diciembre; 28(4).

- 67 Romero Hernandez MA. Expresion de COX-2, MMP-9, y VEGF en lesiones . premalignas de cervix uterino e infeccion por el virus de papiloma humano. 2009. Tesis de especialidad.
- 68 De Sousa K, Colmenares E. Prevalencia de lesiones intraepiteliales cervicales de bajo y . alto grado en pacientes en edad fertil Maracaibo, Estado Zulia. Revista Digital de Postgrado. 2019 Marzo; 8(3).
- 69 Contreras Irazabal L, Correnti M, Avila M. Virus del papiloma humano en contexto . ecologico venezolano: Diagnostico citologico y molecular. Salus. 2008 Diciembre; 12(3).
- 70 Simas Bastos M. Conocimientos, actitudes y practicas en la prevencion de cancer . cervicouterino y el virus del ppailoma humano en adolescentes. Escola Anna Nery. 2010 Febrero; 14(1).
- 71 Avendaño R. Conocimientos, actitudes y practicas sobre el cancer cervicouterino, el . VPH y sus formas de prevencion en los departamentos de Santa Ana y Sonsonate, Republica de El Salvador. 2014 Febrero. Estudio de CAPs sobre el Cancer Cervicouterino.
- 72 Luna Blanco MA, Sanchez Ramirez G. Posibilidades sociales de prevencion de la . infeccion por VPH y de cancer cervicouterino en San Cristobal de Las Casas, Chiapas, Mexico. Revista Liminar. 2019 Julio-Diciembre; 12(2).
- 73 Hernandez Gonzalez IV, Mendez Rodriguez A. Lesiones intraepiteliales en pacientes . atendidas en el Hospital General Docente "Martires del 9 de Abril". Revista Eugenio Espejo. 2016 Febrero; 10(2).
- 74 Hernandez Tiria MC, Castillo Zamora F. Prevalencia del resultado de citologia de . celulas escamosas atipicas que no excluye LEI de alto grado en dos instituciones de Bogota. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecologia. 2015 Enero-Marzo; 66(1).
- 75 Jara D, Rengifo E. Deteccion inmunohistoquimiza de papilomavirus humano en . neoplasias cervicales. Anales de la Facultad de Medicina. 2000 Febrero; 61(1).
- 76 Jorda GB, Ramos M, Mosmann J. Prevalencia del VPH y de factores de riesgo . asociados en mujeres afiliadas al seguro de salud estatal en Posadas, Misiones. Argentina. Revista Chilena de Infectologia. 2020 Marzo; 37(2).
- 77 Mendoza LA, Pedroza MJ. Prevalencia de lesiones de bajo y alto grado de cuello . uterino en una Ciudad Colombiana. Revista Chilena de Obstetricia y Ginecologia. 2012 Marzo; 77(2).

ANEXOS

MATRIZ RECOLECCION ARTICULOS (EXCEL)

TITULO	AÑO	PAIS	URL

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

Actividades	MESES/2020																												MESES/2021									
	MAY				JUN				JUL				AGOS				SEPT				OCT				NOV				DIC				ENE				FEB	
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2
Planificación PROPUESTA DE TEMA																																						
ASESORIA DE TESIS																																						
RECOLECCION DE BIBLIOGRAFIA																																						
ELABORACION CAPITULO I																																						
ENTREGA CAPITULO I																																						
ASESORIA DE TESIS																																						
ENMIENDA OBSERVACIONES CAPITULO I																																						
ELABORACION CAPITULO II																																						
ENTREGA CAPITULO II																																						

