



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA
HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. ÁNGEL LARRALDE

**VIRUS DE PAPILOMA HUMANO. SEGUIMIENTO POSTERIOR A
TRATAMIENTO QUIRÚRGICO EN MUJERES ATENDIDAS EN LA
CONSULTA DE COLPOSCOPIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DR.
ÁNGEL LARRALDE. PERIODO ENERO 2009 –ENERO 2015**

Trabajo Especial de Grado presentado ante la Universidad de Carabobo para optar al
título de Especialista en Obstetricia y Ginecología

Bárbula, septiembre 2015.



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA
HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. ÁNGEL LARRALDE

**VIRUS DE PAPILOMA HUMANO. SEGUIMIENTO POSTERIOR A
TRATAMIENTO QUIRÚRGICO EN MUJERES ATENDIDAS EN LA
CONSULTA DE COLPOSCOPIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DR.
ÁNGEL LARRALDE. PERIODO ENERO 2009 –ENERO 2015**

Trabajo Especial de Grado presentado ante la Universidad de Carabobo para optar al
título de Especialista en Obstetricia y Ginecología

Autora:
Daniela Carolina Ardila García
C.I.: 17.171.200

Tutor Clínico:
Dr. Denny Rodríguez Profesor UC

Tutor Metodológico:
Dra. Migdalia Medina

Bárbula, septiembre 2015.



ACTA DE DISCUSIÓN DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO

En atención a lo dispuesto en los Artículos 127, 128, 137, 138 y 139 del Reglamento de Estudios de Postgrado de la Universidad de Carabobo, quienes suscribimos como Jurado designado por el Consejo de Postgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud, de acuerdo a lo previsto en el Artículo 135 del citado Reglamento, para estudiar el Trabajo Especial de Grado titulado:

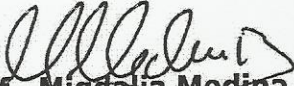
VIRUS DE PAPILOMA HUMANO. SEGUIMIENTO POSTERIOR A TRATAMIENTO QUIRÚRGICO EN MUJERES ATENDIDAS EN LA CONSULTA DE COLPOSCOPIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. ÁNGEL LARRALDE. PERÍODO ENERO 2009 - ENERO 2015.


Presentado para optar al grado de **Especialista en Obstetricia y Ginecología** por el (la) aspirante:


ARDILA G., DANIELA C.
C.I. V – 17171200

Habiendo examinado el Trabajo presentado, decidimos que el mismo está **APROBADO.**

En Valencia, a los dieciséis días del mes de octubre del año dos mil quince.


Prof. Migdalia Medina (Pdte)
C.I. 7047821
Fecha 16-10-2015


Prof. Any Nazar
C.I. 12525276
Fecha 16.10.15


Prof. Rosa Alba Cardozo
C.I. 5494337
Fecha 16/10/2015

TG: 64-15

INDICE GENERAL

Portada	I
Título	II
Constancia de aprobación	III
Índice general	IV
Resumen.....	V
Abstract	VI
Introducción.....	1
Materiales y métodos	8
Resultados, Análisis y Discusión	9
Conclusiones	20
Referencias bibliográficas	23
Anexo A.....	24



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. ÁNGEL LARRALDE

**VIRUS DE PAPILOMA HUMANO. SEGUIMIENTO POSTERIOR A
TRATAMIENTO QUIRÚRGICO EN MUJERES ATENDIDAS EN LA
CONSULTA DE COLPOSCOPIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DR.
ÁNGEL LARRALDE. PERIODO ENERO 2009 –ENERO 2015**

Autor: Ardila, Daniela
Valencia, Julio 2015

RESUMEN

El diagnóstico de Infección por Virus de Papiloma Humano es necesario el uso adecuado de diversos métodos de pesquisa como citología, colposcopia, biopsia y estudios moleculares. **Objetivo:** Determinar la progresión de infección por Virus de Papiloma Humano. Seguimiento posterior a tratamiento quirúrgico. **Metodología:** estudio de tipo descriptivo, de campo, retrospectivo de cohorte transversal. Población formada por 437 historia de pacientes atendidas en la consulta de colposcopia del Hospital Universitario Dr. Ángel Larralde en el periodo Enero 2009 – Enero 2015, la muestra quedo conformada por 107 pacientes. El instrumento aplicado fue la ficha. **Resultados y Conclusiones:** 97 pacientes diagnosticadas como NIC I u otras lesiones que recibieron electrofulguración, a los 2 años de tratamiento: el 51,55% (50 casos) no presentaron lesión, el 47,42% (46 casos) se evidencio lesión subclínica por colposcopia y/o presento signos sugestivos de infección por VPH. 1 caso (1,03%) evoluciono a Ca In situ. En el seguimiento a los 4 años de las 31 pacientes que permanecieron en el estudio, el 77,42% (24 casos) se mantuvieron sin lesiones, 19,35% (6 casos) persistieron con lesiones subclínicas u/o hallazgos citológicos. 1 caso (3,23%) progreso a Ca in situ. De las 10 pacientes diagnosticadas con NIC II/III tratadas con Cono/Biopsia en el seguimiento a 2 años: 50% (5 casos) permanecieron con lesiones subclínicas y/o hallazgos citológicos. 4 casos (40%) no presento lesión y 1 caso (10%) evoluciono a lesión maligna. Con el seguimiento a los 4 años en total 8 casos de las cuales el 87,5% (7 casos) no mostraron lesiones ni hallazgos citológicos en el tiempo, 1 caso (12,5%) persistió con lesión subclínica y no hubo ningún caso de evolución maligna. de acuerdo al manejo clínico que reciba la paciente, se observa una relación inversa entre la tasa de regresión y el grado de la lesión, ósea a menor grado de la lesión mayor tasa de regresión y viceversa, mayor regresión con el cono/biopsia en el tiempo.

Palabras claves: Virus de papiloma Humano (VPH). Seguimiento y tratamiento del VPH.



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. ÁNGEL LARRALDE**

**CALIDAD DE VIDA DE LA MUJER CLIMATÉRICA ENTRE 40-50 AÑOS
QUE ACUDE A LA CONSULTA DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL
UNIVERSITARIO DR. ÁNGEL LARRALDE. PERÍODO 2013-2015**

Author: Saume, Karinell
Valencia, Julio 2015

ABSTRACT

The diagnosis of infection with Human Papillomavirus need the proper use of various screening methods such as cytology, colposcopy, biopsy and molecular studies. **Objective** To determine the progression of infection with Human Papillomavirus. Follow-up after surgery. **Methodology:** retrospective descriptive, field, cross-sectional cohort. Population consisting of 437 patients treated in history colposcopy clinic of Dr. Angel Larralde University Hospital in the period January 2009 - January 2015 The sample was composed of 107 patients. The instrument applied was the tab. **Results and conclusions:** 97 patients diagnosed as CIN I or other injuries they received electrofulguration, after 2 years of treatment: 51.55% (50 cases) had no injury, 47.42% (46 cases) was evident subclinical injury colposcopy and / or I present signs suggestive of HPV infection. 1 case (1.03%) evolved into Ca-site. At follow-up at 4 years of the 31 patients who remained in the study, 77.42% (24 cases) were flat lesions, 19.35% (6 cases) persisted with subclinical u / injury or cytologic findings. 1 case (3.23%) Ca in situ progress. Of the 10 patients diagnosed with CIN II / III treated with cone / biopsy in following two years: 50% (5 cases) remained with subclinical lesions and / or cytologic findings. 4 patients (40%) presented no injury and 1 case (10%) evolved to malignancy. By tracking 4 years in total 8 cases of which 87.5% (7 cases) showed no injuries or cytologic findings in time, one case (12.5%) with subclinical injury persisted and there were no cases malignant evolution. according to clinical management that receives the patient, an inverse relationship between the rate of regression and the degree of injury to bone lesser degree of the largest lesion regression rate and vice versa, greater regression with cone / biopsy is observed in the time.

Keywords: human papillomavirus (HPV). Monitoring and treatment of HPV.

INTRODUCCION

El virus papiloma humano (HPV - VPH) pertenece a la familia de los Papovaviridae, incluida en el género papilomavirus, los cuales están ampliamente distribuidos en la naturaleza, son especies específicas, de tamaño pequeño, no encapsulados, con estructura icosaédrica y doble cadena de ADN circular. Comprometen la piel y mucosas pudiendo mantenerse en forma subclínica. Algunos tipos de HPV se han asociado con el desarrollo de procesos malignos epiteliales. ⁽¹⁾

La clasificación del HPV se basa en la caracterización del genoma y se diferencian mediante el parentesco de su secuencia de ADN. Se han identificado más de 200 tipos, aunque sólo unos 80 han sido completamente caracterizados. ⁽¹⁾ Todos los tipos de HPV se distinguen por ser epiteliotropos y según el epitelio que infectan, clásicamente, se han dividido en cutaneotropos y mucosotropos. Los tipos mucosos infectan preferentemente a la mucosa genital, aunque también han sido detectados en la mucosa respiratoria y digestiva. En ambos grupos se han detectado algunos tipos de HPV con claro potencial oncogénico (HPV de alto riesgo), como sucede en el carcinoma de cuello uterino ⁽²⁾

El ciclo de infección del HPV va en estrecha relación con la forma de diferenciación de su hospedador natural, el queratinocito. ⁽³⁾ El HPV penetra las células basales del epitelio cervical donde por transcripción y represión viral, permitiendo al virus escaparse del reconocimiento y la vigilancia inmune del huésped. Como el HPV infecta queratinocitos no puede alcanzar los órganos linfoides regionales y las células de Langerhans a cargo de la inducción de la inmunidad de células T dependientes una vez infectadas con HPV no demuestran la expresión genética viral, la impresión de células T antivirales dependen de la presentación cruzada de antígenos virales por las células de Langerhans. ⁽⁴⁾

La ignorancia del huésped de la infección por VPH permite que este virus replique su ciclo y de paso a VPH persistente, mientras que este progresa, su programa de replicación también progresa. Las proteínas tempranas E6 y E7 que son elementos para el proceso de transformación, causan que las células epiteliales no hagan la apoptosis. Estas proteínas son producidas en las fases del ciclo de vida del VPH, mientras que las proteínas tardías L1 y L2 no son producidas hasta que el virus se encuentre en la mayor parte de la superficie del epitelio, estas células infectadas se liberan al descamarse la superficie epitelial. Algunas de las proteínas producidas por el VPH han demostrado ser inmunosupresoras, la E6 inhibe la interacción de la célula epitelial con la célula dendrítica, la E6 y la E7 bloquean la producción de interferón I en las células infectadas el cual es un mecanismo de defensa contra los virus. ⁽⁴⁾

Las infecciones por VPH son las más comunes que se transmiten sexualmente en los Estados Unidos. Cerca de 14 millones de infecciones genitales nuevas por VPH ocurren cada año ⁽⁵⁾. De hecho, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) calculan que más de 90% y de 80%, respectivamente, de hombres y mujeres sexualmente activos serán infectados por al menos un tipo de VPH alguna vez en sus vidas ⁽⁶⁾. Casi el 50% de estas infecciones son por un tipo de VPH de alto riesgo ⁽⁷⁾.

Diversos estudios publicados determinan algunos factores de riesgos para la transmisión del VPH, entre los cuales se encuentran nueva pareja sexual, antecedente de neoplasia por HPV, bajo nivel socioeconómico ya que estas tienen menor acceso a sistemas de salud y cribado. Pobre estado nutricional. ⁽⁸⁾ Número de compañeros sexuales y el número de parejas sexuales que este tenga. Primer coito a edad temprana: esto podría deberse a que la metaplasia es más activa en la adolescencia, estos son un grupo vulnerable a la transmisión de enfermedades sexuales debido a la inmadurez del tracto genital, sumado a la zona de transformación del cérvix y a un

comportamiento sexual liberal más riesgoso.^(8, 9, 10) Enfermedad de transmisión sexual primaria. Inmunosupresión. Tabaquismo ya que produce metabolitos carcinogénicos que conllevan a anormalidades celulares, disminución de la inmunidad e incremento de la displasia.^(8,10) Anticonceptivos orales aumentan el riesgo de cáncer cervical en mujeres con VPH preexistente.⁽⁸⁾ El uso de contracepción inadecuada.⁽¹⁰⁾ descendencia afroamericana, tienen niveles más altos de infecciones con VPH comparadas con otras mujeres⁽¹¹⁾

De la misma manera algunos autores han determinado los factores protectores para la Transmisión del VPH en los cuales se encuentran: circuncisión masculina, uso de preservativo o condón, sexo masculino, vacunación⁽¹²⁾. Nivel socioeconómico mayor.⁽⁴⁾

En el diagnostico de las infecciones por VPH es imprescindible el uso adecuado de diversos métodos de pesquisa los cuales incluyen: la inspección simple, colposcopia la cual permite detectar formas subclínicas, evidenciadas por lesiones acetoblanca, imágenes de punteado o mosaico. La especificidad de estas lesiones es baja; por ello dichas lesiones deben ser biopsiadas, la cual es un método útil para el diagnostico, la incidencia de falsos negativos se calcula, según diferentes autores, entre el 10 y el 50%. La citología exfoliativa cervicovaginal permite una orientación hacia la infección mediante la detección de dos tipos de células: coilocitos y disqueratocitos.⁽¹³⁾ Finalmente, las pruebas de biología molecular complementan el diagnóstico, la Reacción en Cadenas de Polimerasas (PCR) permite detectar los tipos virales con una especificidad del 80%, un poco más sensible y específico lo constituye la Captación de Cadenas de Virus por hibridación, este método tiene como inconveniente el costo. Queda claro que en el diagnostico de VPH se hace necesaria la utilización de métodos que permitan no solo la identificación del virus sino además las lesiones que sobre la mucosa del cuello uterino han causado.⁽¹⁴⁾

Las técnicas terapéuticas pueden dividirse en ablativas y resectivas. Los métodos destructivos como la crioterapia, la ablación con laser de CO₂ y el electrobisturí dependen de un diagnóstico exacto realizado por biopsia bajo guía colposcópica; en cambio, la biopsia en sacabocados, la LEEP y la biopsia por conización aportan una pieza, de manera que estas técnicas son tanto diagnósticas como terapéuticas. ⁽¹³⁾

La Biopsia en sacabocados terapéutica consiste en destruir o extirpar toda la zona de transformación, la criocirugía es una técnica destructiva que emplea óxido nitroso o dióxido de carbono como refrigerante para disminuir la temperatura del tejido por debajo de - 22°C y producir la muerte celular por cristalización del agua intracelular y extracelular. Varios estudios han informado que no se observan cambios en la fertilidad y que las complicaciones durante el embarazo son mínimas. ⁽¹³⁾

Roche Molecular System en el año 2012 publicaron el estudio ATHENA el cual evaluó el desempeño o utilidad de la prueba cobas HPV (prueba clínicamente validada, aprobada por la FDA, que suministra simultáneamente resultados agrupados sobre genotipos de alto riesgo y resultados individuales sobre los genotipos de mayor riesgo, VPH 16 y VPH 18) en tres poblaciones relevantes: mujeres con citología cervical ASC-US, mujeres con citología cervical normal y una población general mayor de 25 años para explorar el VPH como una prueba de tamizaje o detección de primera línea, determinando el riesgo absoluto para NIC II fue de 31,5% en mujeres que dieron positivo en VPH 16 concluyendo que es importante realizar colposcopia a aquellas mujeres con ASC-US y que son positivas para VPH ⁽¹⁵⁾

Asimismo, Agüero y colaboradores⁽¹⁶⁾ publicaron en el año 2012 una investigación llevada a cabo en la Maternidad Concepción Palacios de Venezuela donde evaluaron las características de pacientes menores de 25 años y mayores de 45 años con diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) II-III en mujeres que acudieron

a la consulta de ginecología con las cuales compararon historias clínicas de 334 pacientes distribuidas en: 20,7 % menores de 25 años (Grupo A), 64,8 % entre 25–45 (Grupo B) y 14,4 % mayores de 45 (Grupo C). En el 23,1 % la lesión era grado II y en 76,9 % grado III. El inicio de la actividad sexual fue $15,5 \pm 2$, $16,9 \pm 2,6$ y $17,8 \pm 3$ años, respectivamente ($P=0,001$), el primer embarazo ocurrió a los 15, 19 y 20 años para cada grupo ($P=0,001$). El número de gestaciones fue 1, 2 y 4 respectivamente ($P=0,01$). Hubo 43,9 % de fumadoras en el Grupo C ($P=0,001$) y 29,6 % de pacientes inmunosuprimidas en el Grupo A ($P < 0,05$). Predominaron las alteraciones de las células epiteliales en la citología de los 3 grupos. No hubo diferencias en la colposcopia, la terapéutica utilizada ni en las tasas de curación, persistencia o recidiva. Concluyendo que los factores de riesgo importantes en el grupo A fueron: inicio precoz de relaciones sexuales, primer embarazo temprano, número de gestaciones e inmunosupresión. En el grupo C fueron mayor paridad, tabaquismo, y mayor índice de masa corporal. La clínica, tratamiento y evolución fueron similares con 20 % de persistencia y menos de 10 % de recidivas.

De la misma manera, Guerra C y colaboradores ⁽¹⁷⁾ en el año 2014 publicaron un estudio realizado en el Hospital Materno Infantil Dr. José María Vargas en Valencia-Venezuela donde evaluaron el nivel de conocimiento y prevalencia del VPH en adolescentes que acudieron a consulta el abordaje del estudio fue bajo la corriente del positivismo lógico, este estudio es correlacional, de campo y transversal, donde la muestra estuvo conformada por adolescentes entre 12 y 19 años, que acudieron al Programa de prevención y asistencia de embarazos en adolescentes (PASAE) y que decidieron participar en el estudio. La recolección de la información fue con la aplicación de una encuesta de 20 preguntas que incluyeron las variables e indicadores. Los resultados evidencia que el nivel de conocimiento sobre el VPH es bajo con 59%; siendo la principal fuente de información el liceo. El promedio de la sexarquia fue de 13 años, el 72,27% han tenido más de 2 parejas. Presentaron la

infección VPH el 16,83%. No se pudo relacionar el bajo nivel de conocimiento con mayor presencia de VPH en la muestra estudiada. ($P=0,9572$; $p>0,05$)

Barbisan G. ⁽¹⁸⁾ en el año 2014 en Buenos Aires – Argentina realizó un estudio con la finalidad de determinar el efecto del componente genético en relación a la susceptibilidad de desarrollo de cáncer cervical y la infección por el Virus del Papiloma Humano. Se analizaron un total de 512 muestras cervicales de mujeres de la ciudad de La Plata, las cuales fueron clasificadas histológicamente en: 200 muestras de mucosa cervical normal (PapI/II), 100 Lesiones Intraepiteliales de Bajo Grado (LGSIL), 72 Lesiones Intraepiteliales de Alto Grado (HGSIL) y 140 muestras correspondientes a Carcinomas Cervicales Escamosos (SCC). La presencia de ADN del VPH fue examinada mediante PCR anidada y la genotipificación del virus por PCR-SSCP y PCR-EIA. La prevalencia de la infección por VPH en el grupo control fue del 36,5%. El tipo viral más prevalente fue el VPH-16 (51,2%). Del total de los controles, el 29,3% correspondió a mujeres mayores a 30 años infectadas con VPH-16 y/o VPH-18. No hubo asociación entre polimorfismos y la presencia del ADN del VPH. Sin embargo, se registró un incremento significativo en el riesgo de desarrollo de cáncer cervical otorgado por los genotipos homocigotos. Por el contrario, el genotipo heterocigoto estuvo asociado con una disminución en el riesgo de desarrollo de este tipo de lesiones.

En Venezuela, en el Estado Carabobo, año 2014, Richani H ⁽¹⁹⁾ publicó un Estudio en el cual la muestra utilizada fue de 110 pacientes, no pirobalística intencional, de una población de 270 pacientes que acudieron a consulta ginecológica privada; a dichas pacientes se les realizó diagnóstico clínico, citológico, colposcópico, biopsia y PCR para la detección del VPH. Los resultados obtenidos fueron: el PCR detectó el virus con una frecuencia del 90,9%, la biopsia 88,2%, la colposcopia 84,5%, la clínica y citología reportaron 57,3% y 40% respectivamente. La sensibilidad y la especificidad fueron mayor para la biopsia y colposcopia con 97%, 100% y 90% y 70% con diferenciación poco significativa. Contrariamente la citología resultó ser

poco sensible 40% y especificidad 60%. Los virus de bajo riesgo 6 y 11 fueron significativamente más frecuentes que los de alto riesgo, 88% y 22% respectivamente. Se observó mayor frecuencia de infección por VPH de alto riesgo en el grupo de mayor edad (42%), siendo los más comunes, Durante el control de seguimiento, el PCR fue negativo para la identificación del virus durante el post tratamiento y a los 6 meses, no siendo igual al año y año y medio, donde se detectaron 4 y 16 casos positivos de VPH (20%). De ellos, 2 fueron por el mismo subtipo viral diagnosticado inicialmente y 18% presentaron tipo de ADN viral diferentes. Esto se explica como una enfermedad recidivante después del año o una reinfección.

Por estas razones la presente investigación tiene como principal objetivo general: Determinar la progresión de infección por Virus de Papiloma Humano. seguimiento posterior a tratamiento quirúrgico en mujeres atendidas en la consulta de colposcopia del Hospital Universitario Dr. Ángel Larralde en el periodo enero 2009 –enero 2015; para lo cual se establecieron los siguientes objetivos específicos: describir las características epidemiológicas y ginecológicas de las pacientes estudiadas, describir los hallazgos colposcopicos en pacientes con VPH, determinar los resultados según grados histológicos obtenidos por muestras cervicales en citología y biopsia; identificar los tipos predominantes del VPH mediante PCR, así como determinar el tratamiento quirúrgico posterior a 2 años de seguimiento. Los criterios de efectividad del tratamiento quirúrgico fueron en este estudio: La ausencia de lesiones clínicas y subclínicas por colposcopia, y la ausencia de hallazgos sugestivos de infección por VPH en muestras de citología cervico-vaginal. Es importante señalar que, no se están buscando criterios de curación, se entiende que en la progresión clínica de la infección por virus de papiloma humano, el objetivo del tratamiento es eliminar las lesiones causadas por el virus a nivel del epitelio cervical e inducir al virus a fase de latencia clínica.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de tipo descriptivo, retrospectivo de cohorte transversal, circunscrito en un estudio de campo. La población estuvo conformada 437 historia de pacientes atendidas en la consulta de colposcopia del Hospital Universitario Dr. Ángel Larralde en el periodo Enero 2009 – Enero 2015, la muestra quedo conformada por 107 historias de pacientes que acudieron consecutivamente durante 2 años las cuales cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: 1. Resultado de citología sugestiva de lesión intraepitelial escamosa de bajo o alto grado y/o resultado de biopsia confirmando diagnóstico de VPH o NIC; 2. Posterior a diagnostico recibir tratamiento quirúrgico (cono biopsia , electrofulguración) y mantenerse consecutivamente en control durante un periodo de dos años.

Mediante la técnica de revisión de historias, se obtuvo información sobre las pacientes que conformaron la investigación (datos epidemiológicos y antecedentes ginecológicos. Todos los datos obtenidos de acuerdo a los objetivos de la investigación, se registraron en una tabla maestra para su posterior procesamiento (Ver Anexo A).

Para el análisis de los datos se utilizó programa Microsoft Excel 2007, y técnicas de estadísticas descriptiva, media, mediana, desviación estándar. Los datos obtenidos fueron vertidos en tablas de distribución de frecuencias (absolutas y relativas); a las variables como edad, menarquía y sexarquia se les calculó media \pm error típico, dato mínimo, máximo y coeficiente de variación; para las variables como gestas y parejas sexuales se les calculó mediana, dato mínimo, máximo y rango intercuartil por su naturaleza discreta. Para tales fines se recurrió al procesador estadístico Statgraphics Plus 5.1.

RESULTADOS ANALISIS Y DISCUSION

TABLA N° 1
CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y GINECOLÓGICAS DE LAS
PACIENTES ESTUDIADAS. VIRUS DE PAPILOMA HUMANO.
SEGUIMIENTO POSTERIOR A TRATAMIENTO QUIRÚRGICO.
CONSULTA DE COLPOSCOPIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DR.
ÁNGEL LARRALDE. PERIODO ENERO 2009 –ENERO 2015

EDAD	f	%
14 - 30 años	44	41,12
31 - 47 años	52	48,6
48 - 63 años	11	10,28
Total	107	100
ESTADO CIVIL	f	%
Soltera	52	48,6
Casada	26	24,3
Concubina	26	24,3
Divorciada	3	2,8
Total	107	100
GESTAS	f	%
0	17	15,9
1	16	14,95
2 - 4	55	51,4
5 - 7	15	14,02
8 - 10	4	3,73
Total	107	100
MENARQUIA	f	%
9 - 13 años	80	74,77
14 - 18 años	27	25,23
Total	107	100
SEXARQUIA	f	%
13 - 18 años	70	65,42
19 - 24 años	30	28,04
25 - 30 años	6	5,61

31 - 36 años	1	0,93
Total	107	100
PAREJAS SEXUALES	f	%
1 – 2	71	66,36
3 – 4	30	28,04
5 – 6	3	2,8
> 6	3	2,8
Total	107	100
VPH ANTERIOR	f	%
SI	27	25,23
NO	80	74,77
Total	107	100
VPH PAREJA	f	%
SI	16	14,95
NO	22	20,56
DESCONOCE	69	64,49
Total	107	100
HABITOS TABAQUICOS	f	%
SI	31	28,97
NO	76	71,03
Total	107	100
METODO ANTICONCEPTIVO	f	%
ACO	34	31,8
Esterilización Quirúrgica	18	16,82
Inyectable	3	2,8
Preservativo	5	4,67
DIU	9	8,4
Ninguno	38	35,51
Total	107	100

Fuente: Datos Propios del Investigador (Ardila; 2015)

De las 107 historias de mujeres que acudieron a la consulta de colposcopia del HUAL durante el período en estudio se registró una edad promedio de 36,22 años \pm 0,99, con una variabilidad promedio de 11,46 años, una edad mínima de 14 años, una edad máxima de 63 años y un coeficiente de variación de 32% (serie moderadamente heterogénea entre sus datos). Siendo más frecuentes aquellas pacientes con edades entre 31 y 47 años (48,6%= 52 casos), seguidas de aquellas con 14 y 30 años (41,12%= 44 casos).

En cuanto al estado civil se tiene que fueron más frecuentes las solteras con un 48,6% (52 casos), mientras que las casadas y concubinas representaron un 24,3% por igual (26 casos cada estado).

Se registró una mediana de 2 gestas, un registro mínimo de 0 gestas, un máximo de 10 gestas y un rango intercuartílico de 3 gestas (variabilidad alrededor de la mediana). Predominando aquellas pacientes con 2 y 4 gestas (51,4%= 55 casos). Se registró una edad promedio de primera menstruación de 12,5 años \pm 0,15, con una variabilidad promedio de 1,68 años, una menarquía mínima de 9 años, una máxima de 18 años y un coeficiente de variación de 13% (serie homogénea entre sus datos). Siendo más frecuentes aquellas pacientes con menarquía a los 9 y 13 años (74,77%= 80 casos).

La mediana fue de 2 parejas sexuales, con un mínimo de 1 pareja, un máximo de 10 parejas y un rango intercuartílico de 2 parejas (variabilidad alrededor de la mediana). Donde fueron más frecuentes aquellas pacientes con 1 y 2 parejas sexuales (66,36%= 71 casos).

En cuanto a la edad de inicio de relaciones sexuales se registró un promedio de 21,5 años \pm 0,29, con una dispersión promedio de 3,40 años, una edad mínima de 13 años,

una máxima de 30 años y un coeficiente de variación de 19% (serie homogénea entre sus datos). Siendo más frecuentes aquellas pacientes que iniciaron relaciones sexuales entre los 13 y los 18 años (65,45%= 70 casos).

Sólo un 25,23% (27casos) presentaba antecedente de VPH; un 14,95% (16 casos) afirmó que su pareja presentaba VPH; un 64,49% desconoce si su pareja presenta VPH, un 28,97% (31 casos) afirmó poseer habito tabáquico y un 64,49% (69 casos) utilizaba métodos anticonceptivos, siendo el anticonceptivo oral el más referido (31,8%= 34 casos) seguido de la esterilización (16,82%= 18 casos).

Las características expresadas anteriormente guardan correspondencia con estudios a Nivel Nacional y de Latinoamérica, ambas poblaciones comparten patrones epidemiológicos similares, llama la atención, la edad promedio de inicio de las relaciones sexuales la cual se estableció en esta investigación en 21,5 años muy por encima de la media nacional la cual esta estimada en 16 + 0- 2 años. Esto pudiese explicarse ya que la mayoría de las pacientes que acuden a la consulta ginecológica, tienen rangos superiores de edad, vienen referidas de otros niveles de atención y demuestran preocupación por su estado de salud. En relación a los hábitos tabáquicos, estos se muestran en menor porcentaje que en investigaciones revisadas, es indudable que ambos factores de riesgo estan presentes en esta investigación, por lo que es importante insistir en la necesidad de mantener las campañas informativas sobre los factores de riesgo para desarrollar patologías de cuello uterino.

TABLA N° 2
HALLAZGOS COLPOSCÓPICOS REPORTADOS. VIRUS DE PAPILOMA
HUMANO. SEGUIMIENTO POSTERIOR A TRATAMIENTO
QUIRÚRGICO. CONSULTA DE COLPOSCOPIA HOSPITAL
UNIVERSITARIO DR. ÁNGEL LARRALDE.
PERIODO ENERO 2009 –ENERO 2015

HALLAZGOS COLPOSCOPICOS NORMALES	f	%
ZONA DE TRANSFORMACION	10	9,35
ECTOPIA	5	4,67
METAPLASIA	36	33,65
Total	51	47,67
HALLAZGOS COLPOSCOPICOS ANORMALES	f	%
LEUCOPLASIA	13	12,15
ZIN	12	11,22
EAB	22	20,56
COMPLEJO COLPOSCOPICO	3	2,8
MOSAICO	6	5,6
Total	56	52,33

Fuente: Datos Propios del Investigador (Ardila; 2015)

En el 52,33% de las historias revisadas se reportaron hallazgos colposcopicos anormales, siendo el epitelio acetoblanco el hallazgo colposcópico predominante con el 20,56% (22 casos), seguida de la Leucoplasia con un 12,15% (13 casos). Dentro de los hallazgos colposcopicos reportados como normales 47,67% (51 casos) de estos, la metaplasia escamosa reportado en un 33,65% en las historias de pacientes estudiadas (36 casos). Llama la atención que a todas estas pacientes se les realizo biopsia dirigida por colposcopia, confirmándose el diagnostico de VPH lo que significa que posiblemente hubo fallas en el diagnóstico colposcópico, la cual fue superada con la toma de la biopsia. En relación al hallazgo colposcópico reportado como epitelio acetoblanco, en la literatura se describe este hallazgo como patognomónico o signo de infección subclínica por virus de papiloma humano. La visualización colposcópica permite diagnosticar lesiones subclínicas o sospechosas e igualmente dirigir la toma de biopsia al sitio mas comprometido.

TABLA N° 3
RESULTADOS DE CITOLOGÍA Y BIOPSIA. VIRUS DE PAPILOMA HUMANO. SEGUIMIENTO POSTERIOR A TRATAMIENTO QUIRÚRGICO. CONSULTA DE COLPOSCOPIA HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. ÁNGEL LARRALDE. PERIODO ENERO 2009 –ENERO 2015

CITOLOGIA	f	%
CELULAS EPITELIALES ANORMALES		
LIE BAJO GRADO	55	51,4
LIE ALTO GRADO	3	2,8
ASCUS	3	2,8
Normal	8	7,48
Otros Hallazgos (inflamación, infección)	31	28,97
Sin Reporte Citológico	7	6,55
Total	107	100

BIOPSIA	F	%
CAMBIOS SUGESTIVOS VPH/NIC I	95	88,78
CAMBIOS SUGESTIVOS VPH/NIC II/III	10	9,34
Otros Hallazgos	2	1,87
Total	107	100

Fuente: Datos Propios del Investigador (Ardila; 2015)

El reporte citológico más frecuente fue la presencia de células epiteliales anormales con un 57% de los casos, de estas el LIE BAJO GRADO represento un 51,4% del total (55 casos) seguida de otros hallazgos (28,97%= 31 casos). En la literatura se describe a la citología como el método de pesquisa ideal en relación a patología de cuello uterino, con una sensibilidad del 90% y una especificidad del 30% muy similar

conseguida en esta investigación. Al comparar estos resultado con los obtenidos por biopsia, se observa que el Neoplasia Intraepitelial Cervical Grado I asociada a Virus de Papiloma Humano fue reportada 88,74% (95 casos), seguida del NIC II/NIC III 9,34% correspondiente a (10 casos), otros hallazgos (endocervicitis crónica) 1,87% (2 casos). Llama la atención que aquellos casos reportados como ASCUS por citología (3 casos) uno de ellos correspondió a NIC III por biopsia y el restante a NIC I.

Estos resultados coinciden con lo reportado en la literatura consultada, en relación a la importancia de la toma de biopsia ante cualquier anormalidad de las células epiteliales reportadas por citología y en especial los ASCUS.

TABLA N° 4
GENOTIPOS DEL VPH MEDIANTE PCR. VIRUS DE PAPILOMA
HUMANO. SEGUIMIENTO POSTERIOR A TRATAMIENTO
QUIRÚRGICO. CONSULTA DE COLPOSCOPIA HOSPITAL
UNIVERSITARIO DR. ÁNGEL LARRALDE.
PERIODO ENERO 2009 –ENERO 2015

PCR	f	%
Bajo Riesgo	39	36,45
Alto Riesgo	16	14,95
Negativo	21	19,63
Sin Reporte PCR	31	28,97
Total	107	100
Bajo Riesgo	f	%
6	27	69,23
11	7	17,96
30	1	2,56
40	1	2,56
53	3	7,69
Total	39	100
Alto Riesgo	f	%
16	4	25
18	0	0
31	3	18,75
33	2	12,5
45	3	18,75
51	2	12,5
52	1	6,25
58	1	6,25
Total	16	100

Fuente: Datos Propios del Investigador (Ardila; 2015)

Del total de reportes de PCR (n=76) se tiene que un 36,45% (39 casos) eran de bajo riesgo oncogénico, mientras que un 14,95% (16 casos) eran de alto riesgo oncogénico. Un 19,63% (21 casos) fueron negativos. De los genotipos encontrados se tiene que entre los de bajo riesgo oncogénico fue más frecuente el tipo 6 (69,23%= 27 casos), seguido del tipo 11 (17,96%=7), mientras que los de alto riesgo oncogénico fue el más frecuente el tipo 16 con 25% (4 casos) seguido del 31 y 45 con 3 casos por igual (18,75%). Al comparar estos resultados con las investigaciones publicadas por Roche Molecular System y Barbisan ⁽¹⁶⁾ ⁽¹⁹⁾ quienes evidenciaron que el tipo oncogénico de Alto Riesgo más frecuente es el tipo16, estudios a nivel Nacional coinciden en que los tipos virales más frecuentes en nuestro país son los tipos 16, 33 y 35. En esta investigación no se reporto tipo viral por PCR numero 18. Estos resultados son de gran importancia en relación a la generación de preparados biológicos, con fines preventivos los cuales deben ser orientados a las estadísticas propias de cada país.

TABLA N° 6
VIRUS DE PAPILOMA HUMANO. SEGUIMIENTO POSTERIOR A
TRATAMIENTO QUIRÚRGICO. CONSULTA DE COLPOSCOPIA
HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. ÁNGEL LARRALDE. PERIODO ENERO
2009 –ENERO 2015

DIAGNOSTICO/TRATAMIENTO	SEGUIMIENTO 2 AÑOS			TOTAL
	no lesión/no hallazgo citológico	lesión subclínica y/o hallazgo citológico	lesión maligna	
NIC I/ELECTROFULGURACION	50 (51,55%)	46 (47,42%)	1 (1,03%)	97
NIC II-III/CONO BIOPSIA	4 (40%)	5 (50%)	1 (10%)	10
			TOTAL	107

DIAGNOSTICO/TRATAMIENTO	SEGUIMIENTO 4 AÑOS			TOTAL
	no lesión/no hallazgo citológico	lesión subclínica y/o hallazgo citológico	lesión maligna	
NIC I/ELECTROFULGURACION	24 (77,42%)	6 (19,35%)	1 (3,23%)	31
NIC II-III/CONO BIOPSIA	7 (87,5%)	1 (12,5%)	0 (0%)	8
			TOTAL	39

Fuente: Datos Propios de la Investigación (Ardila; 2015).

De las 97 pacientes diagnosticadas como NIC I u otras lesiones y que recibieron electrofulguración, en el seguimiento a los 2 años de tratamiento se encontró que el 51,55% (50 casos) no presentaron lesión evidente por colposcopia y el resultado citológico no reporto alteraciones en las células epiteliales y/o cambios sugestivos de infección por VPH. En el 47,42% (46 casos) se evidencio lesión subclínica por colposcopia y/o presento signos sugestivos de infección por VPH. 1 caso (1,03%) evoluciono a Ca In situ. En el seguimiento a los 4 años de estas mismas pacientes se

observo que hubo una pérdida de 68,04% de los casos; es decir, no volvieron a consulta. De las 31 pacientes que permanecieron en el estudio, el 77,42% (24 casos) se mantuvieron sin lesiones subclínicas ni hallazgo citológico, 19,35% (6 casos) persistieron con lesiones subclínicas u/o hallazgos citológicos. 1 caso (3,23%) progreso a Ca in situ.

De las 10 pacientes diagnosticadas con NIC II/III y a quienes se le practicó Cono/Biopsia en el seguimiento a 2 años el 50% (5 casos) permanecieron con lesiones subclínicas y/o hallazgos citológicos. 4 casos (40%) no presento lesión ni hallazgo citológico y 1 caso (10%) evoluciono a lesión maligna. Con el seguimiento a los 4 años de estas mismas pacientes, 1 paciente salió del estudio ya que se le practico histerectomía y 1 caso diagnosticado con cáncer en la evolución a 2 años, quedando en total 8 casos de las cuales el 87,5% (7 casos) no mostraron lesiones ni hallazgos citológicos en el tiempo, 1 caso (12,5%) persistió con lesión subclínica y no hubo ningún caso d evolución maligna.

Todo parece indicar que en el tratamiento y evolución de las lesiones causadas por VPH, el Cono/Biopsia a largo plazo presenta resultados más favorables con respecto a la fulguración. La presencia de lesiones subclínicas o hallazgos citológicos persistentes en el tiempo deben ser considerados como factor pronóstico de la gravedad en la evolución de las lesiones causadas por Virus de Papiloma Humano.

CONCLUSIONES

1. De las 107 historias de mujeres que acudieron a la consulta de colposcopia del HUAL durante el período en estudio se registró una edad promedio de 36,22 años, siendo más frecuentes aquellas pacientes con edades entre 31 y 47 años (48,6%= 52 casos), seguidas de aquellas con 14 y 30 años (41,12%= 44 casos).
2. Las solteras fueron reportadas en un 48,6% (52 casos), mientras que las casadas y concubinas representaron un 24,3% por igual (26 casos cada estado).
3. Predominaron aquellas pacientes con 2 y 4 gestas (51,4%= 55 casos).
4. Fueron más frecuentes aquellas pacientes con 1 y 2 parejas sexuales (66,36%= 71 casos).
5. la edad de inicio de relaciones sexuales se registró un promedio de 21,5 años
6. un 25,23% (27casos) presentaba antecedente de infección por VPH
7. El 28,97% (31 casos) afirmó poseer hábitos tabáquicos y un 64,49% (69 casos) utilizaba métodos anticonceptivos
8. En el 52,33% de las historias revisadas se reportaron hallazgos colposcopicos anormales, siendo el epitelio acetoblanco el hallazgo colposcópico predominante con el 20,56% (22 casos).
9. Los hallazgos colposcopicos reportados como normales representaron el 47,67% (51 casos). De estos la metaplasia escamosa diagnosticada en el 33,65%.
10. El reporte citológico más frecuente fue la presencia de células epiteliales anormales con un 57% de los casos, de estas el LIE BAJO GRADO represento un 51,4%.
11. Neoplasia Intraepitelial Cervical Grado I asociada a Virus de Papiloma Humano fue reportada 88,74% (95 casos), seguida del NIC II/NIC III 9,34% correspondiente a (10 casos) otros hallazgos (endocervicitis crónica) 1,87% (2 casos).

12. Del total de reportes de PCR (n=76) se tiene que un 36,45% (39 casos) eran de bajo riesgo oncogénico, mientras que un 14,95% (16 casos) eran de alto riesgo oncogénico.

13. Los tipos virales de bajo riesgo oncogénico predominante fue el tipo 6 (69,23%= 27 casos), seguido del tipo 11 (17,96%=7), mientras que los de alto riesgo oncogénico fueron más frecuentes los tipo 16 con 25% (4 casos) seguido del 31 y 45 con 3 casos por igual (18,75%).

14. De las 97 pacientes diagnosticadas como NIC I u otras lesiones y que recibieron electrofulguración, en el seguimiento a los 2 años de tratamiento se encontró que el 51,55% (50 casos) no presentaron lesión, el 47,42% (46 casos) se evidencio lesión subclínica por colposcopia y/o presento signos sugestivos de infección por VPH. 1 caso (1,03%) evoluciono a Ca In situ. En el seguimiento a los 4 años de las 31 pacientes que permanecieron en el estudio, el 77,42% (24 casos) se mantuvieron sin lesiones subclínicas ni hallazgo citológico, 19,35% (6 casos) persistieron con lesiones subclínicas u/o hallazgos citológicos. 1 caso (3,23%) progreso a Ca in situ.

15. De las 10 pacientes diagnosticadas con NIC II/III y a quienes se le practicó Cono/Biopsia en el seguimiento a 2 años el 50% (5 casos) permanecieron con lesiones subclínicas y/o hallazgos citológicos. 4 casos (40%) no presento lesión ni hallazgo citológico y 1 caso (10%) evoluciono a lesión maligna. Con el seguimiento a los 4 años en total 8 casos de las cuales el 87,5% (7 casos) no mostraron lesiones ni hallazgos citológicos en el tiempo, 1 caso (12,5%) persistió con lesión subclínica y no hubo ningún caso de evolución maligna.

En el diagnostico y manejo de la infección por virus de papiloma humano se hace necesario la utilización de diferentes métodos diagnósticos que se complementen a fin de establecer el plan de tratamiento y seguimiento a corto, mediano y largo plazo. Es importante entender que la historia natural de la enfermedad consiste en un proceso

continuo que parte del tejido normal pasa por las lesiones precursoras y llega hasta el cáncer invasor, diversos estudios han evidenciado el potencial de progresión de la infección por virus de papiloma humano y como su persistencia o regresión están asociados no solo al tipo viral, factores epidemiológicos de riesgo presentes en la pareja, diagnóstico y manejo adecuado por parte del clínico.

Numeros estudios de cohorte señalan índices de progresión a NIC III de 10% y de regresión en un 60% de acuerdo al manejo clínico que reciba la paciente; no obstante se observa una relación inversa entre la tasa de regresión y el grado de la lesión, ósea a menor grado de la lesión mayor tasa de regresión y viceversa.

BIBLIOGRAFIA

1. Concha RM. Diagnostico y terapia del Virus Papiloma Humano. Revista Chilena Infectología 2007; 24:209 – 214.
2. Fuentes G. Virus del Papiloma Humano y Cáncer cutáneo no melanoma. Piel 2000; 15:468 – 475.
3. Durst M. Molecular and cytogenetic analysis of immortalized human papillomavirus type 16DNA. Oncogen, 1, 251, 1978.
4. Padilla P. Human papillomavirus Vaccine: history, immunology, current Status and future prospect. Clinical Obstetrics and Gynecology. 2005; Volume 48, number 1, 226 – 240.
5. Satterwhite C. Sexually transmitted infections among vs women and men: prevalence and incidence estimates, 2008, sexually transmitted diseases 2013; 40 (3): 187 – 193 (pubmed abstract)
6. Chesson H. the estimated lifetime probability of acquiring human papillomavirus in the United States. Sexually transmitted diseases 2014; 41 (11): 660 – 664 (pubmed abstract)
7. Hariri S. prevalence of genital papillomavirus among females in the United States, the national health and nutrition examination survey, 2003 – 2006. Journal f infectious diseases 2011; 204 (4): 566 – 573. (pubmed abstract)
8. Lowy DR. schiller JT. Reducing HPV- associated cancer globally. Cancer Prevention Research (Philadelphia) 2012; 5 (1): 18-23. (pubmed abstract)
9. Centers for Disease Control and Prevention Human papillomavirus – associated cancers-United States, 2004 – 2008. Morbidity and Mortality Weekly Report 2012; 61 (15): 258 – 261.
10. Rosa MI, Fachel JMG, Rosa DD, (et al). Persistence and clearance of human papillomavirus infection: a prospective cohort study. Am J Obstetric Gynecol. 2008; 199: 617.

11. Kitchener H.C Genital virus infection and cervical neoplasia. British Journal of obstetrics and gynecology. Febreury 1988 vol 95 pp 182 – 191.
12. Michala L et al. human papillomavirus infection in sexually active adolescent girl. Gynecology oncology 126; 2012, 207 – 210.
13. González M. Ginecología. 8va edición editorial Elsevier masson. Capitulo 12. Pág. 229.
14. Comité de Redacción Científica de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica. Pruebas para la identificación de los distintos genotipos de VPH. 2007.
15. American Society or Colposcopy and Cervical Pathology. HPV genotyping clinical update:
http://www.asccp.org/portal/9/docs/pdfs/consensus%20guidelines/clinical_update_20090408.pdf
16. Agüero A. et al. Revista de Ginecología y Obstetricia Venezolana. Vol 72 N°2 Junio 2012: 89 – 102.
17. Guerra C. y cols. Nivel de conocimiento y prevalencia del VPH en adolescentes que acuden al Hospital Materno Infantil Dr. José María Vargas. Valencia Edo. Carabobo. Octubre 2014.
18. Barbisan G. análisis de polimorfismo en genes asociados a la infección por el virus del papiloma humano y la progresión neoplásica: un modelo poligenico de susceptibilidad al cáncer cervical.
19. Richani H. Evaluación a través del diagnóstico y seguimiento de la infección por virus papiloma humano en una población femenina. Venezuela. Carabobo; Junio 2014.