



**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE CHIAPAS  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA CAMPUS II  
"Dr. Manuel Velasco Suárez"  
CICLO ESCOLAR  
AGOSTO-DICIEMBRE**



**PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN**

**"COMPARACIÓN DE LA COLPOSCOPIA CON LUZ ACTÍNICA CON LA COLPOSCOPIA CONVENCIONAL, LA CITOLOGÍA, Y LA BIOPSIA TOMANDO COMO REFERENCIA LA PRUEBA DE PCR, EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE COLPOSCOPIA DEL INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO DR. BELISARIO DOMÍNGUEZ".**

**MODULO: IX**

**GRUPO: A**

**ALUMNOS:**

CANCINO COSGALLA JESSICA ALEJANDRA  
CASTILLO MORALES JAIRO GAEL  
CHACON COLMENARES JESSICA PAOLA  
CORZO GARCÍA MÓNICA DEL CARMEN

**ASESOR:**

**DR. MOSCOSO RINCÓN ROGELIO**

**Tuxtla Gutiérrez, Chiapas. Noviembre del 2014**

HE REVISADO Y AUTORIZADO EL CONTENIDO DE ESTE TRABAJO DE INVESTIGACION  
QUE CONSTA DE PROTOCOLO E INFORME FINAL CON TITULO:

**“COMPARACIÓN DE LA COLPOSCOPIA CON LUZ ACTÍNICA CON LA  
COLPOSCOPIA CONVENCIONAL, LA CITOLOGÍA, Y LA BIOPSIA TOMANDO COMO  
REFERENCIA LA PRUEBA DE PCR, EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE  
COLPOSCOPIA DEL INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS  
TRABAJADORES DEL ESTADO DR. BELISARIO DOMÍNGUEZ”.**



---

**DR. ROGELIO MOSCOSO RINCON**  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE DISPLASIA  
HOSPITAL "DR. BELISARIO DOMINGUEZ PALENCIA" DEL ISSSTE

## Contenido

<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:</b>	<b>4</b>
<b>OBJETIVO GENERAL:</b>	<b>5</b>
<b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS:</b>	<b>5</b>
<b>JUSTIFICACIÓN</b>	<b>5</b>
<b>MARCO TEÓRICO</b>	<b>6</b>
<b>Virus del Papiloma Humano</b>	<b>8</b>
Generalidades	8
Clasificación de los Papilomavirus	10
Ciclo viral	12
Infección y desensamble de viriones	12
Mantenimiento del genoma	13
Fase proliferativa	13
Replicación del genoma y síntesis de viriones	13
Integración al genoma	13
Vacunas	14
<b>Cáncer cervicouterino</b>	<b>15</b>
Generalidades	15
Neoplasia intraepitelial grado 1	16
Neoplasia Intraepitelial grado 2	16
Neoplasia Intraepitelial grado 3	17
Cáncer Cervical	17
<b>Métodos diagnósticos</b>	<b>19</b>
Citología	19
Colposcopia	19
Colposcopia con luz actínica	20
Biopsia	21
Diagnóstico Molecular de la Enfermedad	23
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>32</b>
<b>METODOLOGÍA PARA EL ESTUDIO DE LOS OBJETIVOS</b>	<b>34</b>
<b>CRITERIOS DE INCLUSION</b>	<b>34</b>
<b>CRITERIOS DE EXCLUSION</b>	<b>34</b>
<b>CRITERIOS DE ELIMINACION</b>	<b>34</b>

<i>INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN</i>	36
<i>ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN</i>	36
<i>MANEJO ESTADÍSTICO</i>	36
PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS	36
<i>RECURSOS HUMANOS PARA LA INVESTIGACIÓN</i>	37
<i>RECURSOS MATERIALES</i>	37
<i>RECURSOS FINANCIEROS</i>	38
<i>CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES</i>	38
<i>ANEXOS</i>	39
Glosario	39

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

El cáncer cervicouterino es la segunda causa de mortalidad por neoplasias malignas en la mujer al producir hasta 11 muertes por día afectando al grupo de edad de 25 – 69 años y solamente es superado por el cáncer de mama. En nuestro país es considerado un problema de salud pública que se presenta principalmente en la población de nivel socioeconómico bajo; y frecuentemente se encuentra en estadios avanzados al momento del diagnóstico, sin embargo se trata de un proceso que puede prevenirse.

En México cada dos horas una mujer muere por cáncer cervicouterino y cada día se diagnostican 19 mujeres con este tipo de cáncer. Los estados donde se ha detectado más cáncer cervicouterino son: primer lugar Chiapas, segundo lugar Colima y en tercer lugar Morelos.

El cáncer cervicouterino es considerado en su origen como una enfermedad de transmisión sexual debido a su ausencia en mujeres vírgenes, la mayor incidencia del mismo se produce entre la cuarta y quinta décadas de la vida; su incremento se asocia con la promiscuidad tanto de la mujer como del hombre, así como con el inicio precoz de las relaciones sexuales.

El virus del papiloma humano (VPH) es el principal agente etiológico infeccioso asociado con la patogénesis del cáncer de cuello uterino. Se plantea que el conocimiento de la virología y las manifestaciones clínicas de este virus constituyen el eslabón fundamental en el entendimiento del proceso neoplásico. Vinculado a esto, se plantea que diversos factores pueden favorecer la aparición del cáncer cervicouterino como el tabaquismo, la multiparidad, las malas condiciones socio-económicas, malos hábitos dietéticos, el consumo de alcohol, el inicio de las relaciones sexuales antes de los 20 años y la poca actividad física, los que al combinarse propician su aparición en épocas tempranas de la vida.

Los programas de diagnóstico precoz del cáncer cervicouterino pretenden disminuir la mortalidad por esta enfermedad, y de esta manera lograr el diagnóstico en épocas muy tempranas, lo que mejoraría la expectativa de vida de las pacientes al elevar las posibilidades de curación.

A pesar de los programas de detección establecidos para enfermedad preinvasora, se continúan realizando diagnósticos tardíos, y por lo tanto los tratamientos son poco oportunos y muchas veces solo de tipo paliativo. Esto origina un mal pronóstico y una menor sobrevida en la paciente.

Este trabajo de investigación pretende investigar la efectividad de la colposcopia con luz actínica en comparación con la colposcopia convencional, la citología y la biopsia para la detección de lesiones del cuello uterino causadas por infección del Virus del Papiloma Humano en pacientes que reportan un PCR negativo.

## **OBJETIVO GENERAL:**

Calcular la efectividad de la colposcopia con luz actínica determinando el número de colposcopias positivas frente a PCR positivos para valorar el número de portadoras sanas, tomando como estándar la prueba de PCR en las pacientes de la clínica de colposcopia del hospital Dr. Belisario Domínguez del ISSSTE de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- Determinar cuál es el genotipo viral de alto grado más frecuentemente encontrado en las pacientes.
- Determinar en qué grupo de edad se está presentando el genotipo viral de alto grado más frecuente.
- Determinar la correlación de los resultados de citología, colposcopia y biopsia con el resultado de la PCR para la detección de los serotipos del VPH de bajo y alto riesgo

## **JUSTIFICACIÓN:**

El cáncer cervicouterino continúa siendo un problema importante de salud pública en el mundo, principalmente en los países en desarrollo. En México constituye la segunda causa de muerte por neoplasias malignas en mujeres en edad fértil.

La identificación etiológica del cáncer cervicouterino ha constituido uno de los avances más significativos que ha impactado en el avance de las investigaciones sobre esta patología, porque ha permitido esclarecer el papel que juega el Virus del Papiloma Humano en la génesis de lesiones intraepiteliales.

El diagnóstico precoz constituye la intervención sanitaria más eficiente. Este consiste en el cribado, para la detección en una población asintomática con el fin de descubrir pacientes que presentan anomalías indicativas de cáncer o de una lesión precancerosa.

Esta investigación pretende conocer si existe mayor efectividad de la colposcopia con luz actínica para la realización del diagnóstico de lesiones causadas por VPH en el cuello uterino, en comparación con las pruebas convencionales utilizadas en el cribado del cáncer cervicouterino, como son la citología exfoliativa con tinción de Papanicolaou, colposcopia convencional y biopsia, en mujeres que han presentado un PCR positivo.

## MARCO TEÓRICO

Según la Organización Mundial de la Salud, el cáncer cervicouterino (CaCu) es la segunda causa de mortalidad femenina por cáncer en todo el mundo. Cerca de 500,000 casos nuevos se presentan anualmente, con unas 300,000 muertes al año. El 83% de los casos corresponden a países en vías de desarrollo, con la más alta incidencia en África subsahariana, América Latina, el caribe y parte de Asia. Las tasas de incidencia más bajas se presentan en Europa, Norteamérica y Japón.

La mayoría de las mujeres que desarrollan este cáncer tienen entre 40 y 50 años de edad. Sin embargo, cada vez es más común ver mujeres jóvenes infectadas, que a edades de 20 y 30 años se les diagnostica cáncer cervicouterino.

El cáncer cervicouterino es la segunda causa de muerte por cáncer en mujeres de México, se estima que 8 de cada 10 mujeres se infectarán por el Virus del Papiloma Humano (VPH) en algún momento de su vida. En nuestro país en el año 2002, se presentaron 12 512 nuevos casos de cáncer cervicouterino, de los cuales 5 777, el 46% de los casos, fueron decesos. Esta enfermedad fue la primera causa de muerte entre las mujeres mexicanas con cáncer, ocupando un 16.6% de otros cánceres. En el 2005, la tasa media nacional de mortalidad fue del 15.46 por 100,000 mujeres de 25 años y más, que corresponde a 4,247 defunciones. El 84% ocurrieron en mujeres con escolaridad primaria o menos y predominantemente en edad productiva. En 2008, la incidencia de cáncer cervicouterino en México fue de 19.2 por cada 100000 mujeres mayores de 15 años, siendo las veracruzanas las que tienen la mayor incidencia, seguidas de las residentes en Coahuila y Oaxaca; por su parte, las mujeres que viven en Morelos, Quintana Roo y Tabasco son las que presentan las incidencias más bajas.

Casi todos (99,8%) los casos de cáncer de cuello uterino se deben a tipos específicos de un virus DNA tumoral transmitido por vía sexual, que se denomina Virus del Papiloma Humano (VPH). El enlace entre el CaCu y el VPH fue demostrado a principios de los años 80's por el doctor Harald zur Hausen. Posteriormente se identificó como el factor etiológico fundamental en el desarrollo del cáncer de cuello uterino, encontrándose ADN de este virus en 99.7% de los casos diagnosticados. Asimismo, se ha comprobado la participación de las proteínas del VPH denominadas E6 y E7 en el proceso de la oncogénesis. Son responsables del 90% de los cánceres cervicales ocho tipos de VPH: 16, 18, 45, 31, 33, 52, 58 y 35. Los tipos 16 y 18 son los más comunes, produciendo el 70% de los cánceres de células escamosas y el 89% de los adenocarcinomas. La infección por VPH puede ser causa de otros carcinomas ano genitales incluyendo el cáncer de pene, vagina, vulva y ano.

Han sido aislados, secuenciados y clonados al menos 100 tipos, y de ellos, 50 están asociados con el tracto genital femenino. Este virus ha sido clasificado según el grado de transformación maligna que ocasiona en la célula infectada en VPH de alto riesgo y VPH de bajo riesgo

La infección genital por VPH se adquiere por contacto sexual, siendo la más frecuente de las infecciones transmitidas por esta ruta. La prevalencia es mayor en los primeros años de actividad sexual, fluctuando entre 20-40% entre los 15 y 25 años.

precursora directa del cáncer cervical es la displasia severa y que esta lesión progresa a cáncer en un período de alrededor de 10 años. Si la lesión es detectada y tratada durante este período, es posible prevenir el desarrollo del cáncer; que la principal razón de una baja incidencia de cáncer en los países desarrollados es que las mujeres son tamizadas de manera regular para detectar lesiones precursoras o precancerosas y que actualmente la técnica de tamizaje para cáncer cérvico uterino más utilizada en el Sector Salud es la citología exfoliativa también conocida como el Papanicolaou.

El cáncer cervicouterino es fácilmente prevenible por lo que la promoción de las medidas preventivas es la base para reducir su incidencia. Algunas acciones pueden ser: promover las relaciones sexuales con el uso del condón, promover la toma de citología a toda mujer con vida sexual activa, informar a la población sobre esta enfermedad, etc.

Asimismo, corresponde a la población en general modificar sus estilos de vida que ponen en riesgo la salud pública y con ello se puede prevenir la incidencia del virus del papiloma humano. Por lo cual se requiere que busquen información acerca de los factores de riesgo y medidas de prevención para evitar el contagio y transmisión del VPH.

## **Virus del Papiloma Humano**

### **Generalidades**

El virus de papiloma Humano (VPH) mide 50 nm aproximadamente, y pertenece a la familia Papillomaviridae. Es un virus que no posee envoltura, razón por lo cual, permanece infeccioso en un ambiente húmedo por años (López, et al., 2006); su cápside tiene forma icosaédrica, y está compuesta por 72 capsómeras que envuelven alrededor de 8000 pares de bases correspondientes a un genoma viral de ADN circular (Veitia, et al., 2009). Su genoma posee un contenido de guanina-citosina de 41% (Márquez, et al., 2009).

Los papilomavirus se encuentran distribuidos en la mayoría de los mamíferos y aves (de Villers, et al., 2004), siendo responsables de algunos tipos de cáncer en animales (Ong, et al., 1997). Hasta el momento, se han identificado más de 200 tipos virales, de los cuales aproximadamente 118 son capaces de infectar al humano y 35 de estos afectan específicamente al epitelio anogenital (Alphs, et al., 2008). A pesar de las similitudes genéticas entre los papilomavirus, no se han reportado infecciones cruzadas entre especies animales (Park, et al., 1995), indicando que estos virus presentan especificidad de hospedador (Munger, 2002)

En la Figura 1-1 se observan las regiones que corresponden al genoma del virus.



4.- Incentivar a la población a llevar una vida sana y con conciencia del sexo seguro.

5.- Informar a la población sobre esta enfermedad que es de lenta evolución, pero curable al 100% si se detecta oportunamente.

En la población de riesgo bajo e intermedio proponemos promoción de la salud a través de los medios de comunicación masivos así como la realización de pláticas de manera constructiva, que orientes a la comunidad a adoptar medidas de sexo seguro, así como a la realización periódica del Papanicolaou.

producidas por virus de papiloma humano. Revista de Enfermedades del tracto genital inferior. 2013

- Alberts, B., Jonhson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., Walter, P. Biología Molecular de la Célula. Barcelona. Ediciones Omega. 2004

#### BIBLIOGRAFIA

- Alba, A. Técnicas de detección de VPH. Eficacia del Diagnóstico Molecular en el tracto genital cervical. Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia. 2003
- Aroch, A., Díaz, J. Zertuche, J., B. Ohara, G. Nueva técnica colposcópica para la prevención del cáncer cervicouterino. Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM. 2005
- Zertuche-Zuani, J. Peña-Jiménez, A. Díaz-Sánchez, J. Vera-Gaspar, D. Innovación tecnológica para diagnóstico colposcópico de lesiones por virus del papiloma humano. Revista de Sanidad Militar. Vol 67. Enero-Febrero 2013. México.
- Vera-Gaspar, D., Peña-Jiménez, A. Rojas, Sánchez, T. Colposcopia de luz actínica, validez para detección de lesiones cervicales