UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

PREVALENCIA Y TIPIFICACION DEL VIRUS DE PAPILOMA HUMANO CERVICAL POR CAPTURA HIBRIDA TIPO II

GUILLERMO FRANCISCO HERRERA CASTRO

MEDICO Y CIRUJANO

Guatemala, abril de 2001

Titulo:

Prevalencia y tipificación del virus de papiloma humano cervical por captura híbrida tipo II.

Sub-Titulo:

Estudio descriptivo transversal en 100 trabajadoras del sexo que asisten a control profiláctico, en el Centro de Atención a Infecciones de Transmisión Sexual de la Zona 3 durante el mes de noviembre del 2000.

INDICE

		Página
I.	Introducción	1
II.	Definición y Análisis del Problema	2
III.	Justificación	4
IV.	Objetivos	6
	A. General	
	B. Específicos	
V.	Revisión Bibliográfica	
	A. Virus del Papiloma Humano –HPV-	
	1. Etiología	7
	2. Mecanismo de Transformación	8
	3. Patogénesis	9
	4. Manifestaciones Clínicas	11
	5. Diagnóstico	12
	6. Tratamiento	15
VI.	Material y Métodos	17
VII.	Presentación de Resultados	21
VIII.	Análisis y Discusión de Resultados	24
IX.	Conclusiones	25
X.	Recomendaciones	26
XI.	Resumen	27
XII.	Bibliografía	28
XIII.	Anexo	30

I. INTRODUCCIÓN

La infección por virus del Papiloma Humano (HPV) a nivel del tracto genital, en la mayor parte de las veces es transmitido por contacto sexual. Actualmente esta bien establecido la relación de Cáncer Cervical y HPV de alto riesgo, varios estudios prospectivos mantienen el concepto de que previo a la aparición de neoplasia cervical intraepitelial es persistente la presencia de HPV en mujeres asintomáticas. (1,12,18)

Dentro de los factores de riesgo para adquirir dicha infección podemos mencionar: Inicio precoz de relaciones sexuales, promiscuidad sexual, infecciones por virus, tabaco, antecedentes de neoplasia cervical intraepitelial, dieta rica en grasas, deficiente en antioxidantes y tratamiento hormonal. (5,17,19)

La razón por la que se realizo dicho estudio en esta población (Trabajadoras del Sexo), fue por su estrecha relación con factores de riesgo, así como por ser una fuente de propagación debido a sus múltiples compañeros sexuales. El Centro de Atención a Infecciones de Transmisión Sexual de la Zona 3 presento las condiciones necesarias para efectuar dicho estudio dentro de ellas; la población que atiende es de alto riesgo (Exclusivamente trabajadoras del Sexo), su labor esta dirigida a la detección y tratamiento de infecciones de transmisión y por contar con el equipo necesario.

Se procedió a evaluar 95 pacientes que acudían a su control profiláctico, se lleno una boleta de recolección de datos por anamnesis, se tomó muestra para papanicolau cervical el cual fue procesado por la citotécnologia del centro, así como cepillado cervical con el kits de Captura Híbrida Tipo II el cual fue enviado a Gaitersburg Maryland, procesado por la empresa Digene; los resultados fueron obtenidos vía E-mail, donde encontramos que el 69% (66 pacientes) fueron positivos para HPV cervical por Captura Híbrida Tipo II, presentando todas HPV de alto riesgo, el papanicolau cervical no detectó coilocitosis, el resultado por citología más frecuente fue cambios inflamatorios infecciosos de leve a severo, lo cual concuerda con los descrito en la bibliografía. (5,11,16,17)

II. Definición y Análisis del problema

El virus del Papiloma Humano (HPV) conocido también como *Papilomavirus,* miembros del genero A de la Familia Papoviridae, del que actualmente se conocen más de 70 genotipos, presentan una cierta relación entre los tipos HPV y el tejido en que se encuentran. Siendo los tipos de 6,11,16 o 18 los mas frecuentemente encontrados en el tracto genital. (16)

Contienen un genoma de DNA circular y de cadena doble, su genoma lo constituyen 7,900 bases pareadas, un virión descubierto y una cápside icosaédrica de 45 a 55 nm de diámetro; los determinantes antigénicos para el tipo, al parecer están en la superficie del virión, mientras que los determinantes específicos para el género se localizan en el interior. Los tipos y subtipos se clasifican según el grado de homología de las secuencias de polinucleótidos en condiciones muy estrictas. Se han efectuado muchas investigaciones sobre lo mutante que es el virus de inmunodeficiencia humana, al penetrar en el genoma de la familia del *Papilomavirus* nos encontramos ante un virus igual de peculiar que el anterior mencionado.

La frecuencia de las verrugas venéreas (cóndilomas acuminados), han aumentado en los últimos 10-15 años y constituyen una de las enfermedades mas frecuentes en E.U.A. Numerosos estudios han comprobado la frecuencia de exposición de la población al HPV. (1,16)

La infección al tracto genital la mayor parte de las veces se efectúa durante el coito sin olvidar que puede ocurrir por otros mecanismos (fómites), los tipos de HPV más frecuentemente encontrados en esta área son los 16 y 18. En la mujer las áreas anatómicas más afectadas son: *Introito, vulva, perineo y cervix.* Es importante mencionar que pueden existir lesiones atípicas, estas no pueden ser detectadas por encontrarse el virus en período de latencia. (15)

Las investigaciones nos demuestran que el HPV es el agente causal de los *papilomas, verrugas comunes, papilomas laringeos, cóndilomas acuminados* y de determinada lesiones premalignas: neoplasia cervical intraepiletial, peneal así como de papulosis bowenoide. Se han demostrado que determinados grupos de HPV, (tipo 16), son factores de riesgo en lesiones premalignas de alto grado (neoplasia intraepitelial II y III), ya que es raro encontrarla en cóndilomas acuminados y en lesiones premalignas de bajo grado (neoplasia intraepitelial grado I). Así que probablemente en la mayor parte de neoplasias intraepiteliales los papilomavirus jueguen un rol importante como agente causal. (1, 10, 11, 17)

Existen varias ayudas diagnósticas que pueden utilizarse actualmente, dentro de ellas están: El método citológico, pruebas serológicas, Métodos de detección de HPV DNA (Southern Blots, Dot Blots, Hibridación in situ, Reacción en cadena Polimerasa, captura híbrida). Dentro de las ventajas que presentan la captura híbrida tipo II se encuentran: Pueden efectuarse en el consultorio, identifica a pacientes que padecen de lesiones intrapiteliales de alto riesgo, disminuye la frecuencia de repetición de papanicolau, aumentando su sensibilidad al 89.2%, evita la pérdida de los casos de alto riesgo durante el seguimiento, reduce la ansiedad de la paciente y mejora el manejo terapéutico. (3)

El centro de atención a infecciones de transmisión sexual de la zona 3, presento las condiciones necesarias para efectuar dicho estudio dentro de ellas están: La población que atiende es de alto riesgo (exclusivamente trabajadoras del sexo), su labor esta dirigida a la detección y tratamiento de infecciones de transmisión sexual y porque cuenta con los kits para efectuar el digene.(captura híbrida tipo II)

III. Justificación

Las investigaciones nos han llevado a aceptar que el HPV es el agente causal de papilomas, verrugas comunes, papilomas laringeos, cóndilomas acuminados así como de lesiones premalignas como: neoplasia intraepitelial vulvar, cervical, peneal y papulomatosis bowenoide. (1) Los tipos más frecuentemente encontrados en canceres (vulva, cervix, pene, región perianal y anal) son 16 y 18. (1, 5,17)

Los estudios epidemiológicos sugieren que determinados tipos de HPV, fundamentalmente 16, son factores de riesgo para neoplasia intrapitelial II y III. Es importante mencionar que pueden existir infecciones subclínicas, en las cuales puede haber HPV, que se encuentra en período latente. (15) Otros factores que contribuyen a la conversión en malignidad son: inicio precoz de relaciones sexuales, (antes de los 20 años), promiscuidad sexual, infecciones por virus, tabaco, antecedentes de neoplasia cervical intraepitelial, dieta rica en grasas poliinsaturadas y deficiente de antioxidantes, promiscuidad sexual del marido o compañero y tratamiento hormonal. (5,8,16)

El papanicolau cervical ha sido el medio por el cual se ha disminuido la frecuencia de cáncer cervical desde su implementación en 1950, como esta descrito puede brindarnos la sospecha de estar ante la presencia de una infección por HPV. (coilocitosis) (15)

Dicha ayuda diagnóstica presenta limitaciones dentro de las que están: la correcta forma de obtención de la muestra, fijación, manipulación y el transporte de la lamina; así como el tomar en consideración los cambios inflamatorios persistentes luego del tratamiento de las cervicitis crónicas. Aunque la presencia de coilocitosis es prácticamente diagnóstica de HPV, si este se encuentra en periodo latente, no se presentara. (15)

La especificidad del papanicolau control es de aproximadamente 90%, y su sensibilidad es pobre, únicamente alrededor del 15-50% de los pacientes con HPV son correctamente identificados. Las características citológicas varían según el estado de la infección, paraqueratosis y acantosis. La disqueratosis y la multinucleación pueden verse comúnmente. (10)

El manejo equivocado de las anormalidades reportadas en el papanicolau, representan un reto para la salud, siendo la más común: células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS). El efectuar la detección de HPV DNA por captura híbrida tipo II, aumenta la sensibilidad a 89.2%, y permite la identificación de pacientes que padecen de lesiones intraepiteliales de alto grado, entre aquellas que presentan células escamosas atípicas de significado indeterminado en la citología cervical. (4)

Además disminuye la frecuencia de repetición del papanicolau, reduce la ansiedad del paciente y minimiza la pérdida de casos de alto riesgo durante el seguimiento. (9,14) En nuestros días no podemos cerrar los ojos ante el conocimiento de que la infección del tracto genital es muy frecuente, y de que desempeña un importante papel en la producción del cáncer del cuello uterino, vulva, pené, cavidad oral, hipofaringe, laringe, pulmón y testículo. (1,10,16)

En un estudio realizado en 565 mujeres que acudieron a su control en Aprofam, durante el mes de julio del año 2000, se determinó que la prevalencia del virus de papiloma humano cervical detectado por citología en ese grupo fue del 14.3%, lo cual fue mayor de lo esperado. (15)

La razón por la que se efectuó este estudio fue para implementar la captura híbrida tipo II (Digene), como método diagnóstico en dicho centro, lo cual ayudará a identificar a pacientes que se encuentren con la infección en período latente, demostrar la presencia del virus en cervix en pacientes con lesiones típicas o atípicas en genitales externos, así como la tipificación del virus encontrado lo que permitirá mejorar el manejo terapéutico y pronóstico de las pacientes. (8,10,15)

IV. Objetivos

A. General:

Determinar la prevalencia por captura híbrida tipo II, del virus del papiloma humano a nivel cervicouterino en trabajadoras del sexo que consultan el centro de atención a infecciones de transmisión sexual de la zona 3, durante el periodo de noviembre del año 2,000.

B. Específicos:

1. Determinar si existe correlación entre lesión genital y frecuencia del virus del papiloma humano a nivel cervicouterino.

2. Correlacionar los hallazgos del citológico cervical y la captura híbrida tipo II.

3. Clasificar los virus de alto y bajo riesgo mediante la técnica de captura híbrida tipo II.

V. Revisión Bibliográfica

A. Virus del Papiloma Humano –HPV-

1. Etiología:

Es miembro de la familia de los papoviridae, de doble cadena circular de ADN, miembro el genero A, su genoma está constituido por 7,900 bases pareadas, un virón descubierto y una cápside icosaédrica de 45 a 55 nm de diámetro. Infecta las células de la epidermis y se replica en el estrato del epitelio en maduración. (16)

Su transcripción ha sido bien estudiada por la transinfección del clono de papilomavirus DNA dentro de las células; solo una asa del genoma es transcrito y dos clases de proteínas son producidas:

Proteínas Tempranas: No son estructurales, intervienen en la replicación del ADN viral hasta la transformación de la célula huésped.
Proteínas Tardías: Son estructurales (L1-L2), son esenciales para la replicación vegetativa del virus. (1, 16)

Los papovirus utilizan formas de replicación en las cuales la transcripción del DNA viral en RNAm ocurre en el núcleo de la célula huésped, y depende de enzimas de esta. Las proteínas iniciales producidas después de la infección son los antigenos T (Antigenos de tumor o proteínas tempranas), algunas interactúan con el DNA de doble hélice genómico viral fijándose cerca del sitio donde se inician la replicación del DNA, esta unión facilita la replicación del DNA. Posteriormente se transcriben los RNAm que codifican para los polipéptidos de la capside (Proteínas tardías). Los RNAm tempranos derivan únicamente de uno de los dos filamentos del DNA viral (filamento E o temprano), y los RNAm tardíos del otro (filamento L o tardío). (1)

Las proteínas tempranas son de naturaleza predominante reguladora y su función con frecuencia es pleitropica. Las proteínas tardías incluyen a las proteínas estructurales, los RNAm individuales para proteínas tempranas y para las tardías muchas veces son complementarias con segmentos dispersos del DNA viral, esto reduce la cantidad de DNA viral necesario para codificar las proteínas virales.

La replicación se inicia en un solo origen fijo y posterior procede en ambas direcciones alrededor del DNA circular de doble hélice hasta que se encuentran dos horquillas de replicación. Las síntesis de DNA no tiene lugar en forma

continua, y posteriormente se unen pequeños fragmentos nuevos de DNA cuando menos en uno de los dos filamentos de DNA. (1)

2. Mecanismo De Transformación:

El significado del porque algunos tipos de HPV pueden transformar células no está bien definido, se han realizado muchos estudios en el pasado pero el avance en la comprensión de este mecanismo ha sido poco. La mayoría de trabajos han demostrado la presencia de dos virus frecuentemente en carcinomas del tracto genital 16 y 18. Todos los tipos de HPV se replican exclusivamente en el núcleo celular del huésped, el HPV asociado a lesiones benignas de la piel, el genoma típicamente esta separado de DNA celular del huésped su replicación es como la de un plasmidio extracromosomal. (1,15)

En lesiones malignas asociadas a HPV 16 o 18 usualmente el DNA viral esta dentro del cromosoma del huésped. La integración del DNA dentro de la célula, ocurre al haber una ruptura en el genoma viral, esta separación no se da en lugares aleatorios, algunos son encontrados en la región E6/E7 del virus. El resultado de esto parece ser la perdida de función de estos dos genes y la desregulación de los genes E6/E7 lo que da como resultado la transformación celular.

El sitio del genoma en que el virus se integra no es esencial para la vía carcinogénica; se conoce que los sitios de integración en el cromosoma varían ampliamente. Aunque E6/E7 son fuertemente implicados en la mediación del HPV y la carcinogenesis, las causas de la transformación celular son poco claras. Una posibilidad es la transformación de la actividad de E6/E7.

Estas proteínas se conocen con el nombre de antioncogenas, porque preveen la transformación celular suprimiendo la proliferación y división celular. (1)

El genoma del HPV puede ser dividido en tres regiones:

- Región Temprana.
- Región Tardía.
- Región Control.

Las funciones de los productos del gene encontrados en las regiones temprana y tardía son:

DESIGNACIÓN DEL GEN	FUNCIÓN
E1	Replicación
E2	Transcripción
E3	No se conoce
E4	Proteína citoplasmática en HPV1 induce verrugas.

(1)

DESIGNACIÓN DEL GEN	FUNCIÓN
E5	Transformación HPV6
E6	Transformación en ayuda de E7 (HPV16-18)
E7	Transformación en ayuda de E6 (HPV16-18)
E8	No se conoce
L1	Proteína mayor de la capside
L2	Proteína menor de la capside

(1)

La región temprana consiste en 4500 pares de bases y contiene genes que son los responsables de la replicación del plasmidio, regula la transcripción. Recientemente se ha puesto interés en que el producto del gen E1, juega un rol importante en la iniciación de la replicación viral y puede ser importante blanco terapéutico.

La región tardía del genoma de HPV consiste en 2500 pares de bases codificadas en las proteínas de la capside viral. Las restantes 1000 pares de bases comprenden la región reguladora, localizada entre la temprana y la tardía, esta origina la replicación viral y controla los elementos para la transcripción y replicación. (1,16)

3. Patogénesis

Todos los HPV infectan el epitelio escamoso de la piel o de las membranas mucosas, pero diferentes tipos de HPV presentan tropismos específicos para distintos tipos de células. En general el HPV puede dividirse en 3 categorías:

a. Mucosa genital
b. Cutáneo genital
c. Específicos de epidermodisplasia verruciforme. (1)

La cual es una rara condición genética de la piel, caracterizada por lesiones extensas crónicas de HPV no genitales.

El virión del HPV ingresa al cuerpo luego de ocurrir el menor trauma epitelial, muchas infecciones son asintomáticas, pero estas pueden aparecer

aproximadamente 3 meses luego de la infección genital, el rango reportado es de 3 semanas a 8 meses. Recientes observaciones han sugerido que el período de latencia ha sido mal calculado y las primeras lesiones pueden hacer su aparición años después de la infección. (1, 16)

Todas las células de una verruga aparentemente contienen la misma información genética de HPV, sugiriendo que el papiloma surge de la proliferación de una sola célula basal infectada. Típicamente son requeridos años o incluso décadas para que la infección por HPV se desarrolle dentro de una lesión maligna, este tiempo puede ser atribuido a la necesidad de cofactores que promuevan la carcinogenesis, para este caso existe la evidencia que la irradiación con rayos X a pacientes con Sida progrese los papilomas respiratorios malignos, el fumar cigarrillos esta asociado a un incremento de formas de carcinoma anogenital. (1)

Se ha sugerido que las células con displasia leve tienen un patrón de distribución de DNA entre diploide(normal) y tetraploide, en un grupo de pacientes con condiloma y displasia atípica epitelial, el 45% tenia distribución de DNA aneuploide, lo cual se considera como un patrón paraneoplásico.

El control citológico a través del papanicolau ha contribuido a una reducción del cáncer cervical, los resultados son clasificados y definidos utilizando el sistema BETHESDA, siendo el manejo adecuado de las anormalidades reportadas un reto para el clínico y la salud pública. (7)

Con respecto al cáncer cervical el HPV 16 puede encontrarse aproximadamente en el 40-60% de estas malignidades, mientras que el HPV 18 puede ser identificado en otro 10-20%, siendo poco frecuente el encontrar otros tipos de HPV. Sin embargo, en aproximadamente el 10% de los cánceres cervicales el HPV no puede ser identificado, lo que sugiere que pueden existir otras vías para el desarrollo de estos.

Se ha establecido que la infección por papilomavirus es una causa del cáncer cervical, estudios prospectivos sustentan el concepto de que la neoplasia cervical intraepitelial es precedida por la presencia de HPV en mujeres sanas. (4,6,12,13)

La infección por HPV tiene una alta prevalencia en colegialas y en 8% de hombres entre los 15-49 años. (5,10) Los diferentes tipos de HPV varían en su habilidad para transformar el epitelio, los de bajo riesgo 6,11 son frecuentemente asociados con cóndilomas virales, o con neoplasias intrapiteliales leves (NIC I), estos usualmente no progresan a enfermedad invasiva, estos casi nunca están presentes en mujeres con cáncer cervical.

En contraste los tipos de alto riesgo 16,18,31,33,35, a menudo se asocian a neoplasia intraepitelial moderada (NIC II), y a displasia severa o carcinoma in situ (NIC III). Estos tipos se observan también en la mayoría de cánceres uterinos. (5)

Las proteínas virales E6 y E7 producidas por los tipos de HPV de alto riesgo, son críticas por tener la habilidad para inactivar las proteínas p53 y Rb respectivamente, estas son supresoras tumorales ya que inactivan el ciclo de progresión celular. (6) La persistencia de la infección incrementa el riesgo de desarrollar lesiones intraepiteliales escamosas, así mismo la relación de infección recurrente y múltiples tipos de HPV, se relaciona con pacientes que presentan inmunosupresión. (10)

4. Manifestaciones Clínicas

A mediados de la década de 1970, se pensaba que solo existía un tipo de HPV y que las diferencias clínicas y patológicas de las verrugas eran por la naturaleza del epitelio que existía en el sitio de la infección, con el descubrimiento de varios tipos de HPV, se sabe que cada tipo de estos microorganismos rige la naturaleza de la lesión, las manifestaciones clínicas de la infección dependen de la localización de la lesión y del tipo de virus causante.

El HPV genital es transmitido directamente por contacto sexual, sin embargo también puede causar lesiones genitales severas. Aunque las lesiones anogenitales son visibles en los pacientes infectados con HPV, la mayoría no cuenta con enfermedad clínica aparente. (8, 14)

En hombres los sitios más frecuentes afectados son: pene, región perianal, perineo y raramente escroto. En mujeres: introito vaginal, vulva, perineo, región perianal y cervix; en muchos pacientes es común encontrar lesiones en varios sitios. (1, 14, 16, 17)

En años recientes se describió que los cambios epiteliales secundarios a la afección del virus del papiloma humano, pueden simular a los de displasia ó acompañarse de ellos. Meisels y Fortin fueron los primeros en describir las características de los coilocitos, (células superficiales intermedias, que tienen una zona clara perinuclear de borde definido rodeada por citoplasma denso) y relacionarlas con el condiloma cervical.

Los cambios metaplásicos inmaduros producidos por el virus del papiloma pueden confundirse con displasia leve (aparece cuando el tercio inferior del epitelio se reemplaza por células inmaduras, con mitosis frecuentes). (1,7) Las infecciones
subclínicas del tracto genital son comunes, sin embargo, el HPV puede también causar diferentes lesiones que van desde verrugas genitales a cáncer invasivo. (1)

Así como la candidiasis ha sido llamada enfermedad de transmisión sexual, el condiloma acuminado es tres veces más frecuente la enfermedad de contagio genital del Reino Unido. Su causa principal se sabe es el papiloma virus, y ha sido reconocida su relación con la verruga normal en piel, fundamentalmente sus complicaciones son crecimiento neoplásico del tejido. Las verrugas pueden ser en forma de cresta, coliflor, tener superficies lisas, ser de tamaño variable sin bordes definidos, aisladas o covalescentes lo que radica en la posibilidad de una infección sobreagregada. Debido al prurito, ardor no es infrecuente encontrar áreas de escoriación y señales de rascado. (3)

Son más frecuentes en el sexo femenino, por la región húmeda de la vulva y flora, es importante reconocer que el efecto inmunológico de cada persona modifica su presentación y tiempo de aparecimiento. Los pacientes con sida manifiestan lesiones sumamente grandes asociadas a otros síndromes del propio sida (Kaposi, Cáncer, Sarcoma idiopático, etc). (3)

5. Diagnóstico

a. Generalidades

El papanicolau es una herramienta muy valiosa para el control, pero esta presenta fallo en una proporción en pacientes infectadas con HPV. La detección del HPV DNA debe convertirse en una herramienta para la detección de infección por HPV particularmente en personas asintomáticas. Actualmente existen varios tipos de test HPV DNA disponibles, incluyendo el southern Blots, Do blots, Hibridación in situ, Cadena de reacción polimerasa y captura híbrida; de estas la cadena de reacción polimerasa es la más sensitiva. La detección de HPV DNA no se utiliza rutinariamente en el control de pacientes, en parte porque la reelevancia clínica de la infección asintomática es poco clara. Sin embargo, estos test pueden ser de beneficio en la confirmación del diagnóstico diferencial y proveer información sobre el pronóstico y particularmente con respecto al tipo de HPV involucrado. (8,10,15,17)

b. Métodos Convencionales

La infección por HPV puede ser detectable por la presencia de verrugas anogenitales (condiloma acuminado) o ser más difícil de detectar como el condiloma plano, pero la

mayoría de infecciones por HPV no presentan lesiones visibles, en ausencia de estas su detección es muy difícil. Las técnicas de diagnóstico para otras infecciones por virus no tienen éxito al ser aplicadas para el HPV. (10,15)

Las manifestaciones clínicas y las alteraciones citológicas son los criterios utilizados con mayor frecuencia para la elaboración del diagnóstico. El examen colposcopico luego de la aplicación de ácido acético al 3-5% por 5 minutos revela lesiones blancas, brillantes. Estas manifestaciones de la infección por HPV pueden ser encontradas en genitales, particularmente en cervix, la colposcopía es importante para la localización de lesiones vaginales y cervicales.

Aunque esta técnica es sensitiva, las lesiones blancas no son únicas para HPV, por lo que la especificidad es baja. La colposcopía no puede diferenciar entre lesiones benignas y malignas, por lo que debe ser utilizada para investigaciones y como herramientas diagnosticas. (1)

c. Método Citológico e Histológico

El método citológico más común es el papanicolau en que las células genitales exfoliadas son teñidas y examinadas para buscar características de coilocitosis o neoplasia.

Las células con coilocitosis tienen apariencias características marcadas por un núcleo oscuro rodeado de un anillo citoplasmático claro. El núcleo usualmente es alargado con bordes irregulares, son consideradas dentro de la neoplasia intraepitelial de bajo grado. (NIC I)

Aunque la apariencia de coilocitosis es virtualmente diagnóstica de infección por HPV en el tracto genital muchos de los tejidos infectados, particularmente aquellos con infección latente no presentan signos de coilocitosis. Es importante conocer que la especificidad del papanicolau es aproximadamente del 90%, y su sensibilidad es pobre. Solamente alrededor del 15-50% de pacientes con infección de HPV son identificados en el papanicolau. (15)

La infección típica por condiloma a menudo revela papilomatosis, paraqueratosis y acantosis. La disqueratosis y multinucleación, (usualmente binucleación) son comúnmente vistas. (15) Anormalidades del epitelio en maduración, desarrollo vascular y actividad mitótica son características del crecimiento de células neoplásicas acompañadas de no producción de HPV. (15)

d. Pruebas Serológicas

Aunque en la actualidad están disponibles, ellas no han logrado éxito en la detección de los patógenos virales. Estos test no poseen sensibilidad, y especificidad para ser usados en el control de la infección genital por HPV.

Un parámetro utilizado en el seguimiento del curso de HPV es la seroactividad de las proteínas E6 y E7 de los tipos oncogénicos de HPV. Estas tienen la capacidad de transformar la célula y la degeneración de estas parece jugar un rol importante en la conversión de cáncer cervical. (15)

e. Métodos De Detección De HPV DNA

Aunque la detección de HPV DNA en células genitales es actualmente considerado como TEST ACIDO para determinar la existencia de infección por HPV, en el inicio de la evaluación, son una herramienta importante de búsqueda, en pacientes con células escamosas de significado indeterminado en el papanicolau. Actualmente están disponibles muchas de estas, cada una de estas posee sus puntos débiles y fuertes.(15)

i. Southern Blots

Llamado así por el primer científico que introdujo esta técnica que revolucionó a la biología molecular. Es el más utilizado para detectar fragmentos específicos de DNA en una muestra, si la prueba es positiva indica que la muestra tiene HPV, sin identificar el tipo. (15)

ii. Dot Blots

Utiliza el principio empleado por el anterior, los cuales son desarrollados tempranamente, el DNA es extraído de las células desnaturalizado y aplicado directamente en un filtro de nitrocelulosa, es digerido con restricción de enzimas y electrofóresis. Este método es rápido y puede ser utilizado en número grande de muestras, sin embargo, una cantidad grande de células de DNA presentes pueden producir falsos positivos. (15)

iii. Hibridación In Situ

Es desarrollado en material histólogico, colocado para un tratamiento especial en diapositivas de vidrio. Las células son tratadas con sustancias (proteasas) que incrementan la permeabilidad celular, y alcaliniza o calienta si es usada para desnaturalizar el DNA.

Es menos sensitiva que el Southern Blots o el Do Blots, y únicamente puede expresar la infección viral, las infecciones latentes no contienen suficiente ácido nucleido para dar positivas en esta prueba, además no revela el tipo de HPV presente. (15)

iv. Filtro de Hibridación In Situ

Incluye características de la hibridación in situ, las células son colocadas directamente dentro de filtros de nitrocelulosa, tratado con químicos que desnaturalizan al DNA e hibridiza el ácido nucleico de prueba.

Su sensibilidad y especifidad son bajas, por lo que no se utiliza en el análisis de la infección por HPV. (15)

v. Reacción En Cadena Polimerasa

Una de sus ventajas son el poder cuantificar en pocos minutos el HPV DNA. La sensibilidad de esta es comparada con otros métodos de detección, pudo determinar el tipo de HPV en un 75%, su mayor ventaja es su exquisita sensibilidad.

vi. Captura Híbrida

El ADN celular es aislado, desnaturalizado e hibridizado con una sola hebra de RNA de prueba. Estos híbridos son tirados fuera de la solución, inmovilizados por anticuerpos específicos de RNA__DNA, recubiertos en un tubo plástico.

La visualización es conseguida por la reacción de los híbridos con un sustrato quimioluminocente, que emite luz la cual puede ser medida por luminometro. Este sistema nos provee la cantidad de HPV DNA presente en la muestra.

Dentro de los beneficios de estas pruebas cabe mencionar:

- ✓ Identifica al tipo de HPV involucrado.
- ✓ Provee un pronóstico a las pacientes con NIC.
- ✓ Puede confirmar la infección por HPV en pacientes con resultado de papanicolau equivocado, y con mala respuesta al tratamiento. (12,15)

f. Diagnóstico Diferencial

Debe hacerse con el condiloma plano de la sífilis secundaria, molusco contagioso, pápulas en pene, fibroepiteliomas y varios canceres mucocutáneos. (15,16)

6. Tratamiento

La falta de respuesta del tratamiento de verrugas genitales trae una experiencia frustrante al paciente y al clínico. En muchos casos, se puede dar esperanzas en la reducción temporal de los síntomas. (2)

a. Agentes Citotóxicos

Las terapias citotóxicas para eliminar las verrugas genitales destruyen el tejido afectado, otras antiproliferativas, son aplicadas tópicamente, no requieren anestésicos locales, las reacciones de la piel son comunes y en algunos casos son severas. (11,12)

b. Terapias Ablativas

Dentro de estas se pueden mencionar a la crioterapia efectuada con nitrógeno líquido, la terapia con láser el cual utilizado constantemente da muy buenos resultados, la electrocirugía dentro de las que están: electrodisecación y cirugía excisional.

El interferón su afecto antimodulador y antiproliferativo no erradica completamente la enfermedad, dentro de las vías de administración están: intralesional, tópica y parenteral. (2,11,12,15)

VI. MATERIAL Y MÉTODOS

A. Metodología

1. Tipo de Estudio: Descriptivo o sección transversal

2. Sujeto de Estudio:

Pacientes trabajadoras del sexo que acuden a su control profiláctico al centro de atención a infecciones de transmisión sexual de la zona 3.

3. Población o Muestras de Estudio:

La muestra fue calculada utilizando la siguiente fórmula; de determinación del tamaño de la muestra para la estimación de proporciones

$$n: \frac{z^2 pq}{d^2}$$

(6,7)

Donde:

n: Muestra
z^2 : Nivel de confianza 95%=2
p: Proporción de la población objeto de estudio = 0.05%
q: 1 - p = 0.95
d: Grado de precisión deseado = 0.05

Para obtener p se utilizaron los siguientes datos obtenidos de sigsa 3, 6 y 7, memoria de labores todos del año 1999.

- Pacientes atendidos mensualmente con lesiones típicas ó atípicas en genitales externos:

Enero	9	Junio	6	Noviembre	5	
Febrero	7	Julio	9	Diciembre	8	
Marzo	9	Agosto	10			
Abril	8	Septiembre	7	Total	91	Pacientes
Mayo	7	Octubre	6	Promedio	7.6	Pacientes

- Pacientes atendidos durante el año 1999: 14,400

- Proporción de pacientes con lesiones típicas e atípicas de HPV en Genitales externos:

14,400 -------- 100
7.6 ------- X = 0.05%

Entonces:

$$n: \frac{2^2\,(0.05)\,(0.95)}{0.05^2} = 76$$

Por lo tanto, el tamaño de la muestra es de 76 pacientes, ya que se cuenta con 100 kits para captura híbrida tipo II, se efectuarán todos.

4. Criterios de inclusión y exclusión de sujetos de estudio

- Criterios de inclusión:

Pacientes que acuden a su control profiláctico que presenten lesiones típicas o atípicas en genitales externos.

- Criterios de exclusión:

Pacientes que acuden a su control profiláctico que no presentan lesiones en genitales externos.

5. Variables a estudiar

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	UNIDAD DE MEDIDA
Edad	Tiempo que una persona ha vivido, a contar desde que nació.	Anamnesis	Ordinal	Años
Tiempo de Ejercer	Lapso de tiempo que lleva traba-jando como Tra-bajadora del sexo.	Anamnesis	Ordinal	Años

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	UNIDAD DE MEDIDA
Número de Compañeros Sexuales	Hombres que acuden a solicitar su servicio	Anamnesis	Ordinal	0 – 5 5 – 10 10 – 15 15 – o más Por semana
Coilocitosis	La célula pre-senta un núcleo oscuro, rodeado de un anillo citoplasmático claro. Usualmen-te el núcleo es amplio con bor-des irregulares. (14)	Frotis de Papanicolau Cervical Positivo o Negativo	Nominal	Informe del Examen Citológico
Captura Híbrida Tipo II	Detección del HPV por Luminoscopia, para los virus 6,11,16,18 etc. (14)	Luminoscopia	Nominal	Informe de Resultado del Digene
Signos Clínicos	Verrugas con forma de cresta coliflor de superficie lisa de tamaño variable (3)	Examen Ginecológico	Nominal	Introito, vulva, labios menores, labios mayores, perine

6. Ejecución de la Investigación

Luego de ser aprobado dicho protocolo se procedió la llenar la boleta de recolección de datos por medio de la anamnesis en la Clínica del Centro de Atención a Infecciones de Transmisión sexual de la zona 3, seguido de examen ginecológico con toma de muestra para papanicolau cervical con paleta de ayre, fijados y transportados en alcohol al 99%, así como cepillado cervical con el kit de captura híbrida tipo II (Digene), los cuales fueron enviados vía DHL a Gaitersburg, Maryland (Estados Unidos) para su procesamiento, los resultados fueron enviados por E-mail. Luego se procedio a tabular los datos para iniciar la elaboración del informe final.

7. Aspectos Éticos

Se solicitó autorización a la paciente para efectuar el procedimiento, previa explicación de la enfermedad, sus riesgos y los beneficios en cuanto a su tratamiento y pronóstico luego de obtener los resultados de dichas pruebas.

8. Instrumentos de recolección y medición de las variables o datos (Ver Anexo)

9. Presentación de los resultados y tipo de tratamiento

Luego de la obtención fueron agrupados en 4 cuadros donde se correlaciona, resultado de papanicolau cervical y captura híbrida tipo II, lesión genital externa, así como la existencia de Virus de papiloma humano cervical de alto y bajo riesgo.

Se aplicó como prueba de significancia estadística el Chi cuadrado para confirmar lo planteado en el objetivo

B. Recursos

1. Materiales Físicos

- Computadora
- Impresora
- Biblioteca de la Facultad de Ciencias Médicas de la USAC
- Biblioteca de la Universidad Francisco Marroquín
- Clínicas del Centro de Atención a Infecciones de Transmisión sexual de la zona 3
- Laminillas de papanicolau cervical
- Paletas de Ayre
- Alcohol al 99%
- Kits del digene
- Microscopio
- Transporte por DHL

2. Humanos

- Trabajadoras del sexo que acuden a su control profiláctico, al Centro de Control de Infecciones de transmisión sexual.
- Médico Asesor
- Médico Revisor
- Citotécnologa del Centro de Control a Infecciones de transmisión sexual
- Personal que procesará el cepillado cervical (digene) en Maryland U.S.A.
- Médico infieri que realiza la investigación

VII. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

El presente estudio fue efectuado en la Clínica del Centro de Atención a Infecciones de Transmisión Sexual de la Zona 3, se evaluó un grupo de 100 pacientes (Mujeres) trabajadoras del sexo, dicha población oscilaba dentro de un rango de edad de los 14 a los 39 años, de las cuales un 2% pertenecen al grupo étnico indígena y el 98% al grupo étnico ladino, el 46% presentaron hábitos de alcohol y cigarrillos. El promedio de diferentes compañeros sexuales por semana fue de 8, así como el inicio de la actividad sexual oscilo dentro de los 20 a 24 años, el 41% presento tratamientos genitoordinarios previos.

CUADRO No. 1

Resultados de HPV Cervical por Captura Híbrida Tipo II, en trabajadoras del sexo atendidas durante el mes de noviembre en la Clínica del Centro de Atención a Infecciones de Transmisión sexual de la zona 3.

CAPTURA HÍBRIDA TIPO II	FRECUENCIA	%
* CH II Positiva	66	69%
CH II Negativa	29	31%
Total	95	100%

Fuente: Boleta de Recolección de Datos
* CH II Captura Híbrida tipo II

Parámetro	Resultado
CHI CUADRADO (X^2)	3.55

CUADRO No. 2

Correlación entre lesión genital externa y presencia de HPV cervical por Captura Híbrida Tipo II en trabajadoras del sexo, atendidas durante el mes de noviembre en la Clínica del Centro de Atención a Infecciones de Transmisión sexual de la zona 3.

	LESIÓN GENITAL	
CAPTURA HÍBRIDA TIPO II	FRECUENCIA	%
CH II +	66	69%
CH II -	29	31%
Total	95	100%

Fuente: Boleta de Recolección de Datos, resueltos de CH II
* HPV: Virus del Papiloma Humano

CUADRO No. 3

Resultados de Papanicolau Cervical y Captura Híbrida Tipo II en trabajadoras del Sexo atendidas durante el mes de noviembre en la Clínica del Centro de Atención a Infecciones de Transmisión Sexual de la Zona 3.

PAPANICOLAU CERVICAL	CH II +	%	CH II -	%	TOTAL	%
Normal	3	37%	5	63%	8	8.4%
* CIL-S	54	74%	19	26%	73	77.0%
* Infecciones por otros gérmenes	5	55%	4	45%	9	9.5%
NIC I	3	100%	- -	- -	3	3.1%
S*.Ca	1	50%	1	50%	2	2.0%
Total	66	69%	29	31%	95	100.00%

Fuente: Boleta de Resultados de Papanicolau Cervical y CH II

* CIL-S: Cambios inflamatorios inespecíficos de leve a severo
* Infección por otros gérmenes (Tricomoniasis, Candidiasis, Herpes)
* S.Ca: Sospecha de Cáncer

CUADRO No. 4

Tipo de HPV Cervical encontrado por Captura Híbrida Tipo II, en trabajadoras del Sexo atendidas durante el mes de noviembre en la Clínica del Centro de Atención a Infecciones de Transmisión Sexual de la Zona 3.

HPV	FRECUENCIA	%
* Grupo A (6,11,42,43) Bajo Riesgo	- -	- -
* Grupo B (16,18,31,33,35,39,45 51,52,56,58) Alto Riesgo	66	69%

(10,11)

* Grupo A: Virus de Bajo riesgo
* Grupo B: Virus de Alto riesgo Oncogénicos

Fuente: Resultados de CH II

VIII. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

CUADRO No. 1

Como podemos observar el 69% de las pacientes (66) fueron positivas para HPV Cervical por Captura Híbrida Tipo II, dato que confirma la alta sensibilidad de dicha prueba, frente al papanicolau cervical que a pesar de su alta especificidad 90% tiene una sensibilidad pobre. (17) La prueba de significancia estadística utilizada fue la de Chi Cuadrado, la cual dio un resultado de 3.55 lo cual indica que paciente con lesión clínica de HPV debe investigársele la presencia de HPV Cervical. (9,11,16,18)

CUADRO No. 2

De las pacientes con resultado positivo para HPV Cervical por CH II, todas presentaron lesión Cervical externa compatible con condiloma de superficie plana, lo cual nos sugiere que se debe sospechar la presencia de HPV Cervical en pacientes con lesión genital externa, lo cual mejorará su tratamiento y pronóstico. (17)

CUADRO No. 3

El resultado por papanicolau cervical más frecuente en las pacientes con CH II positiva fue cambios inflamatorios de leve a severo, dato que confirma lo descrito en la literatura. (11,17) En ningún citológico fue reportada la presencia coilocitosis hallazgo que sugiere infección por HPV, lo cual relaciona la baja sensibilidad papanicolau Cervical (15 – 50%) en esta patología. (17)

CUADRO No. 4

Todas las pacientes con CH II positiva, poseen HPV de alto riesgo, dato que confirma la relación de dicho virus en aquellas pacientes con factores de riesgo, (1,4,9,11), por lo que la ejecución de dicha prueba en este grupo de pacientes, permitiría una detección pronta, trayendo como consecuencia un abordaje terapéutico y preventivo. (11)

IX. CONCLUSIONES

1. En un grupo de 95 pacientes consideradas de alto riesgo por ser trabajadoras del sexo, que presentan lesiones de papiloma virus, el 69% de ellas presentan una infección por virus de papiloma humano cervical de alto riesgo, demostrado por la técnica de Captura Híbrida tipo II. Por otro lado llama la atención que ninguna presento infección cervical por HPV de bajo riesgo.

2. El hallazgo más frecuentemente encontrado por citología exfoliativa fue cambios inflamatorios inespecíficos de grado leve a severo en 73 pacientes, de las cuales el 74% (54) presentaron infección cervical por HPV de alto riesgo.

3. No se encontró en ninguna de las pacientes infección activa cervical de HPV, por citología exfoliativa lo cual nos debe de poner en alerta y ser observadores ante una posible causalidad, de la alta incidencia de cáncer de cervix en nuestro medio.

4. Como variables independientes al estudio, es importante mencionar que de la población evaluada (95 pacientes), solamente el 2% provenían de grupo étnico indígena y el 98% al grupo étnico ladino.

5. El 46% de la población bebían y fumaban cigarrillos, así mismo presentaron un promedio de 8 diferentes compañeros sexuales por semana .

6. El 41% de las pacientes con CH II positiva presentaron tratamientos genitourinarios previos a repetición.

7. Dentro de las pacientes con HPV cervical por Captura Híbrida tipo II, el rango de edad más afectado oscilo de los 20 a 24 años, edad donde es más frecuente la actividad sexual.

8. En este grupo de pacientes el inicio de la actividad sexual fue de los 15-19 años, lo cual coincide con un rápido inicio de dicha actividad como factor de riesgo. (5,8,16)

X. RECOMENDACIONES

1. Basados en la experiencia del presente estudio, se recomienda que a toda paciente con cambios inflamatorios a nivel cervical por papanicolau, debe investigársele la presencia de HPV a nivel cervical.

2. Se hace necesario una revisión y protocolización de la forma en que se informan los citológicos, para unificar criterios según las diferentes clasificaciones para poder hablar de los mismos conceptos a nivel nacional, ningún citológico reporto la presencia de coilocitosis, lo que sugeriría una infección por HPV cuando en la población estudio el 100% tenían lesión vulvar, y el 69% presento infección a nivel cervical por HPV de alto riesgo mediante CH II.

3. Es importante unificar criterios multidisciplinarios para la realización de protocolos de lesiones cervicales por HPV, lo cual incluya además métodos de Screening que hoy en día son justificables en la detección temprana de cáncer de cervix, y con esto propiciar un programa a nivel nacional.

4. En cuanto a los métodos de Screening; tal y como el Doctor Zinder menciona que un método de captura híbrida de HPV, se justifica para el manejo de infecciones de tipo de alto riesgo debido a su potencial carcinogénico. (11)

5. Las pacientes con infección cervical por HPV de alto riesgo de un grupo como este, justificaría la evaluación colposcopica y/o histológica de lesiones tempranas o de cáncer de cervix.

6. Se hace necesario evaluar la prevalencia real de los diferentes HPV en nuestra población, ya que los resultados son llamativos desde el punto de vista que no se detecto en este grupo HPV de bajo riesgo (6,11,42,43), que es muy diferente a lo que la literatura menciona. (10,11)

7. Si bien es cierto el preservativo es controversial como profilaxia, es importante hacer una labor educacional para su uso ya que este grupo de trabajadoras del sexo, implican una cadena de probables infecciones de sus compañeros sexuales que en un momento dado se pueden convertir en portadores de HPV y transmisores con sus implicaciones ya sabidas, en génesis de cáncer.

XI. RESUMEN

La presente investigación es un estudio descriptivo ó sección transversal sobre la prevalencia y tipificación del virus del papiloma humano a nivel cervical por captura híbrida tipo II, en pacientes (trabajadoras del sexo) que acudieron a su control al Centro de Atención a Infecciones de Transmisión sexual de la Zona 3.

Se lleno una boleta de recolección de datos durante la anamnesis a 100 pacientes, a las cuales se les tomo inicialmente una muestra para papanicolau cervical, seguida de cepillado al mismo nivel para la técnica de Captura Híbrida tipo II, todas cumplieron con los criterios de inclusión.

El grupo de pacientes estudiado pertenecen en un 98% al grupo étnico ladino y en un 2% al Grupo étnico indígena, el rango de edad más afectado oscila entre los 20 a 24 años, el inicio de la actividad sexual fue entre los 15 – 19 años; el número promedio de compañeros sexuales por semana fue de 8. El 46% beben alcohol y fuman cigarrillos, el 41% de los pacientes con CH II positiva presentaron tratamientos genitourinarios previos a repetición.

La prevalencia en este grupo por Captura Híbrida tipo II a nivel cervical fue del 69%, siendo todas portadoras de HPV de alto riesgo, el resultado más frecuente encontrado por citóloga cervical fue cambios inflamatorios de leve a severo, vale la pena mencionar que ninguno informo coilocitosis, hallazgo que sugiere infección por HPV, 5 muestras no pudieron ser procesadas por dificultades en cuanto a la toma y almacenamiento.

XII. BIBLIOGRAFÍA

1. Beutner, Karl R. HUMAN PAPILLOMAVIRUS AND HUMAN DISEASE. The American Journal of Medicine .1997 may 102 (5a) : 9-15

2. Beutner, Karl R. THERAPEUTIC APPROACHES TO GENITAL WARTS. The American _Journal of Medicine. 1997 may 102 (5a) : 28-36

3. BINGHAM, JAMES S. GESCHLECHTS KRANKHEITEN. Tasch en atlas. Verlag Stuttgart Hippokrates GMBH 1984.87

4. Bosch, F. Xavier et al. PREVALENCE OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS IN CERVICAL CANCER: A WORLDWIDE PERSPECTIVE. J. NATL Cancer Inst 1995 87 : 796-802

5. Cannistra, Stephen et al. CANCER OF THE UTERINE CERVIX. the New England Journal of Medicine. 1996 April 334(16):1030-1036

6. Daniel Wayne W. DETERMINACIÓN DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA PARA LA ESTIMACIÓN DE MEDIAS. En su: Bioestadística. 2ed. Uteha c.1 (p202)

7. Fisher Andrew A. et al. MUESTREO. En su: Manual para el diseño de investigación operativa en planificación familiar. México 1991 (p58)

8. Ho, Gloria YF. et al. NATURAL HISTORY OF CERVICOVAGINAL PAPILLOMAVIRUS INFECTION IN YOUNG WOMEN. The New England Journal of Medicine 1998 February 338(7): 423-427

9. Lombard, Isabelle et al. HUMAN PAPILLOMAVIRUS GENOTYPE AS A MAJOR DETERMINANT OF THE COURSE OF CERVICAL CANCER. American Society of Clinical Oncology 1998 April 2613-2619

10. M.M. Manos et al. IDENTIFYING WOMEN UIT CERVICAL NEOPLASIA. The Journal of American Medical Association 1999 may 281(17) 1605-1610

11. Nobbenhuis, Marielle E A. et al. RELATION OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS STATUS TO CERVICAL LESIONS AND CONSECUNCES FOR CERVICAL CANCER SCREENING: A PROSPECTIVE STUDY. The Lancet. 1999 July 354: 20-24

12. Pride, Glenn L. TREATMENT OF LARGE LOWER GENITAL TRACT CONDYLOMATA ACUMINATA WITH TOPICAL 5-FLUORACIL. The Journal of Reproductive Medicine. 1990 april 35(4) 384-387

13. Reitano Michael. et al. COUNSELING PATIENTS WITH GENITAL WARTS. The New England Journal of Medicine. 1997 may 102(5a) 38-43

14. Ryan David P. et al. CARCINOMA OF THE ANAL CANAL. The New England Journal of Medicine. 2000 march 342(11) 792-798

15. Solares Peñate, Alejandro Arturo. PREVALENCIA DE PAPILOMAVIRUS HUMANO A TRAVÉS DE HALLAZGOS CLINICOS Y CITOLOGIA CERVICOVAGINAL Y SU RELACION CON FACTORES DE RIESGO. Tesis (Médico y Cirujano) – Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultas de Ciencias Médicas. Guatemala 2,000 78 p.

16. Trofatter, Kenneth F. DIAGNOSIS OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS GENITAL TRACT INFECTION. The American Journal of Medicine. 1997 may 102(5a): 21-27

17. Tyler Kenneth L. PRINCIPIOS DE VIROLOGIA. En su: Principios de Medicina Interna. Dirigido por Harrison. México 1989t.1 (p900)

XIII. Anexo

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CENTRO DE ATENCIÓN A INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL ZONA 3.
RESPONSABLE: GUILLERMO HERRERA

Número: _____

BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS POR ENTREVISTA EL DIA DE CONTROL

Edad: ____ **Raza:** ____ **Coitarquía:** ____

Número de Compañeros por Semana: 0 – 5 _____ 5 - 15 _____
5 - 10 _____ 15 o más _____

ANTECEDENTES GINECOOBSTETRICOS

Gestas: _____ Partos: _____ Abortos: _____ Cesáreas: _____

HABITOS

Fuma: _____ Alcohol: _____

TRATAMIENTOS PREVIOS GENITOURINARIOS: **SI:** ____ **NO:** ____

¿Cuál? _____

_____

_____

SIGNOS CLINICOS: _____

_____

_____

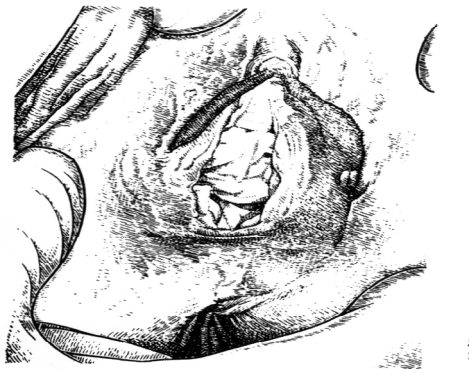
Resultado de Citológico: _____

_____

_____

Resultado de Captura Híbrida tipo II:

_____

_____

HPV – ADN: _____