

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**MAPEO EPIDEMIOLOGICO DE LOS RESULTADOS
DE LA CITOLOGIA CERVICAL EN GUATEMALA
CLINICA DE APROFAM ZONA 1
AÑO 2001**

JORGE ALBERTO VEGA SANTOS

MEDICO Y CIRUJANO

Guatemala, septiembre de 2002

INDICE

CONTENIDO	PAGINA
I. INTRODUCCION	3
II. DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA	5
III. JUSTIFICACION	7
IV. OBJETIVOS	8
V. REVISION BIBLIOGRAFICA	9
VI. MATERIAL Y METODOS	31
VII. PRESENTACION DE RESULTADOS	35
VIII. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS	43
IX. CONCLUSIONES	48
X. RECOMENDACIONES	49
XI. RESUMEN	50
XII. BIBLIOGRAFIA	51
XIII. ANEXOS	55

I. INTRODUCCION

La citología cervical es el estudio de células desprendidas del cérvix o cuello uterino, así como de las paredes de la vagina o de otros sitios del aparato genital femenino y que se encuentren en el fondo de saco posterior; su objetivo es detectar lesiones inflamatorias, infecciosas, premalignas y malignas. En Guatemala, el Papanicolau es un método diagnóstico barato y accesible a la población; se utiliza para la detección del cáncer cervical, que es la forma más común de neoplasia maligna en la mujer, que de otra forma es causa de muerte si el diagnóstico se hace tardíamente (8,14,17).

Este estudio forma parte de un trabajo sobre los resultados de citología cervical a nivel nacional, cuyo propósito principal es realizar un mapeo epidemiológico o sea una vigilancia de eventos de salud en una población localizada en un área geográfica según diferentes patrones de comportamiento.

El trabajo se realizó en las clínicas centrales de APROFAM, que es una organización no gubernamental, la cual se dedica entre sus diversas actividades, a prevenir y tratar el cáncer de cérvix y diversas patologías cervico – vaginales, informando y atendiendo a la población femenina en general y en especial a la de nivel socioeconómico bajo. A nivel nacional en el año 2,000 APROFAM realizó 135,506 exámenes de Papanicolau, de los cuales 1,972 mujeres se diagnosticaron con patologías positivas de cáncer cérvicouterino; de éstas, 616 casos se hallaron en las clínicas centrales de APROFAM, en la zona 1 capitalina.

Entre los resultados obtenidos en esta investigación, se encontró que el 100 % de los resultados reporta algún tipo de lesión tipo NIC/Ca, ya que en APROFAM únicamente archivan los resultados que salen positivos para algún tipo de estas lesiones, de las cuales 80.0 % corresponde al tipo NIC – I. De éstos, el 45.7 % también dio positivo para algún tipo de lesión infecciosa, con predominio del PVH y por último, la prevalencia más baja corresponde a las lesiones de tipo inflamatorio. De todos los resultados positivos, el grupo más afectado corresponde a mujeres en edad reproductiva, con un porcentaje del 62.8 %. Casi la totalidad de las mujeres ha tenido entre 1 y 7 embarazos.

Por lo anteriormente expuesto y debido a la importancia de esta prueba en la detección temprana de lesiones cérvico – vaginales, se recomienda llevar un mejor control a las mujeres que se realizaron citología cervical de acuerdo al resultado obtenido, para oportunamente, repetirles el frote después del

tratamiento correspondiente y evitar así que las lesiones progresen y sea más difícil o ya muy tarde su tratamiento. También se considera necesario implementar programas específicos institucionales que incrementen la cobertura de la citología cervical. Además, se sugiere brindar orientación social a las autoridades en salud para analizar uno de los grandes problemas de nuestro país, la forma en que se puede resolver y la ayuda que se le debe dar a la mujer guatemalteca, que por la pobreza, prejuicios religiosos y la falta de educación, adolece de una enfermedad mortífera, curable en su estadio más bajo, pero letal conforme progresá en los subsiguientes. Lo primordial es detectar y tratar a tiempo las lesiones que pudiesen convertirse en cáncer en el futuro.

II. DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

El examen citológico cervicovaginal se basa en la exfoliación espontánea o inducida de células normales o patológicas del cuello del útero.

La investigación se efectúa, además de en pacientes sintomáticas, en campañas masivas en poblaciones asintomáticas, para la *evidenciación precoz* de mujeres portadoras de carcinoma del cuello uterino y de sus precursores (NIC o sea neoplasias intraepiteliales cervicales). (7)

En Guatemala, el cáncer de cérvix ocupa el segundo lugar en mortalidad femenina, después del cáncer del estómago; según informes de la Liga Nacional Contra el Cáncer, para 1,996 se presentaron alrededor de 800 nuevos casos, con tasa de 45 por 100,000 mujeres mayores de 20 años.(22)

La religión juega un papel importante ya que se ha reportado menor incidencia en mujeres mormonas o judías. El grupo étnico también es importante ya que esta patología ha sido reportada más en mujeres indígenas que en blancas americanas, todo esto es modificado por diversos factores como la pobreza, el analfabetismo y el difícil acceso a los servicios de salud. Lo anterior es una situación bastante marcada en países como Guatemala, en donde la diversidad étnica y la pobreza predisponen a que las poblaciones, principalmente del área rural sean consideradas como de alto riesgo, ya que dificulta la aceptación de la prueba y el conocimiento de la existencia de enfermedades sexualmente transmisibles, (papiloma virus y herpes simple). (9)

En los países desarrollados hace seis décadas, el carcinoma del cérvix ocupaba la primera causa de muerte en la mujer, ésta ha disminuido en forma espectacular hasta el octavo sitio, gracias a la especificidad de la prueba citológica, propuesta por George Papanicolaou en 1,928; demostrando cómo el diagnóstico de lesiones precursoras e incipientes y la identificación de factores de riesgo, el tamizaje a grupos de alto riesgo así como un tratamiento adecuado, son los principales recursos para disminuir las defunciones por cáncer.(14, 22)

APROFAM es una organización no gubernamental, que entre sus diversas actividades, se dedica a prevenir y tratar el cáncer de cérvix y

diversas patologías cervico-vaginales, informando y atendiendo a la población femenina en general y en especial a la de nivel socioeconómico bajo.

El estudio de los resultados de citología cervical ha permitido describir las lesiones inflamatorias, infecciosas, precancerosas y cancerosas diagnosticadas en las clínicas centrales de APROFAM. Este estudio se está realizando simultáneamente en la totalidad de los departamentos de la República, lo cual nos permitirá comparar los resultados, obteniendo un análisis de la citología cervical a nivel nacional; aportando así conocimientos que podrán utilizarse en la elaboración de programas y acciones de salud, especialmente de tipo preventivo.

III. JUSTIFICACION

La mortalidad por cáncer del cuello uterino sigue siendo un problema mundial, el cual con el paso del tiempo está siendo controlado, a través de la detección temprana de lesiones precursoras, utilizando para esto la prueba de Papanicolau cervico-vaginal, uno de los principales medios que a bajo costo, presenta una especificidad bastante aceptable.

El riesgo de desarrollar una neoplasia del cuello uterino se relaciona con las prácticas sexuales de una clase social determinada, según se sabe, esta enfermedad se presenta más en mujeres de clase social baja.(8, 9)

La vagina, como todo compartimento, es estéril hasta el término de la vida fetal. Igual que otras estructuras de revestimiento es colonizada por microorganismos durante su paso por el canal del parto o inmediatamente después y, a continuación, se halla expuesta a diversas posibilidades de invasión. La selección de las especies microbianas que pueden estar albergadas en la vagina está condicionada por diversos factores; entre éstos se destacan las peculiares características anatómicas y funcionales de la vagina en la especie humana, en especial la posición erecta que favorece el drenaje, la ausencia de restricciones a la actividad sexual y el ciclo menstrual. Por tanto, la vaginitis es un problema que afecta en alto grado a la población femenina, presentándose en todos los estratos sociales aunque más frecuente en los del nivel bajo (debido a falta de educación sexual, prácticas de mala higiene, múltiples parejas y otros); a cualquier edad, principalmente en la mujer en edad fértil y con vida sexual activa.(7, 8)

En el año 2,000 APROFAM realizó 135,506 exámenes de Papanicolau, de los cuales 1,972 mujeres se diagnosticaron con patologías positivas de cáncer cérvico-uterino.(1)

Este estudio ha sido beneficioso, para establecer a través de la tabulación de datos, las patologías cervicales más frecuentes obtenidas a través del Papanicolau durante el período de enero a diciembre de 2,000, en las cínicas centrales de APROFAM de la capital.

IV. OBJETIVOS

General:

- Realizar un mapeo epidemiológico de los resultados de la citología cervical en las Clínicas Centrales de APROFAM, de la zona 1 capitalina.

Específicos:

- 1) Describir la prevalencia de lesiones inflamatorias, infecciosas, precancerosas y cancerosas diagnosticadas por citología cervical.
- 2) Estratificar las áreas geográficas estudiadas, según la prevalencia de lesiones diagnosticadas por citología cervical.
- 3) Identificar las características de las mujeres que se realizan citología cervical (antecedentes gineco-obstetricos, uso de anticonceptivos).
- 4) Cuantificar la diferencia entre el tiempo transcurrido desde la toma de la muestra y la entrega del resultado.
- 5) Identificar al tipo de personal en salud que toma las muestras citológicas.

V. REVISION BIBLIOGRAFICA

1. ANATOMIA NORMAL DEL CUELLO UTERINO

El cérvix usualmente tiene 2 centímetros de largo, es firme y se encuentra cerrado durante el embarazo para asegurar al feto y retenerlo mientras el mismo se desarrolla y luego le sirve para salir del útero. La firmeza del mismo está dada principalmente por matriz extracelular, por la cual se logra más dilatación, más diámetro y tamaño suficiente, alrededor de los 10 centímetros para expeler al feto desde el útero.(21)

La porción inferior del útero protruye dentro de la vagina y es aproximadamente 2 centímetros de largo, 0.5 – 1.0 centímetro de ancho y de forma cilíndrica, es el llamado cérvix. El útero en su totalidad está formado por músculo liso y matriz extracelular entre las células. El cérvix, tiene únicamente 10 – 15% del músculo liso en el medio, con el resto y gran porcentaje de tejido conectivo. La talla promedio del útero de la nulíparas es de 6 – 8 centímetros de largo, y el peso promedio es de 50 – 70 gramos. En multíparas el útero mide 9 – 10 centímetros y pesa aproximadamente 80 gramos.(21)

La composición del cérvix es predominantemente tejido conectivo extracelular, colágeno tipo I y III y una pequeña cantidad de tipo IV visto en la base de las membranas. Agua, glucosaminoglicanos y proteoglicanos son constituyentes importantes de la matriz cervical, especialmente dermatansulfato, ácido hialurónico y sulfato de heparina. También presenta en el estroma fibronectina, una proteína diferente de la fibronectina fetal. Elastina, la proteína funcional de fibras elásticas está presente en el cérvix en cantidades fisiológicas.(21)

2. CITOLOGIA EXFOLIATIVA

Definición:

La citología exfoliativa se ocupa del estudio de las células descamadas de los tejidos, tanto en condiciones normales como patológicas. En la mayor parte de los casos estos tejidos son epiteliales.(18)

Historia:

George N. Papanicolaou, en 1,928 hizo la observación incidental de que en extendidos de células tomadas de la vagina en el humano, pueden observarse células derivadas del cuello uterino. En 1,939, Papanicolaou fue capaz de identificar en los extendidos células cancerosas, en pacientes con cánceres del útero sin otras manifestaciones de la enfermedad, posteriormente el método se perfeccionó al tomar las muestras directamente del cérvix y no de la vagina.(8)

Usos del Papanicolaou:

El método del Papanicolaou se ha utilizado en la detección de enfermedades neoplásicas en líquido bronquial, en líquido peritoneal, pleural, articular y secreciones prostáticas. En todos estos casos la citología ha demostrado tener gran valor diagnóstico en procesos neoplásicos, pero el valor más representativo lo tiene en la región cervicovaginal, ya que el Papanicolaou puede demostrar células displásicas o francamente neoplásicas en un 90 a 95%.(26)

Fundamento:

Los diversos tipos de epitelio que revisten el tracto genital, descaman continuamente células, que se acumulan en el interior de las cavidades naturales. Esta descamación celular es un proceso ininterrumpido, y su intensidad depende del tipo de epitelio. El epitelio vaginal se renueva aproximadamente cada 8 días, y el endocervical, cada dos semanas.

En condiciones patológicas, la descamación es más intensa cuando más inmadura es la lesión, ya que entonces disminuyen considerablemente las fuerzas de cohesión que las células tienen entre sí.

La morfología de las células es el resultado de la actividad de crecimiento y de la diferenciación funcional del epitelio del cual proceden.

Las células muestran también alteraciones de tipo degenerativo que algunas veces son específicas de procesos inflamatorios (trichomonas, virus, etc.) o metabólicos (déficit de ácido fólico, radiación, etc.).(18)

Indicaciones del examen de Papanicolaú cervical:

- Toda mujer que haya tenido relaciones sexuales.
- Paciente con flujo vaginal y vida sexual activa.
- Toda mujer que presente trastornos de la menstruación o hemorragias anormales del útero.
- Toda mujer que tenga colocado un dispositivo intrauterino o que esté utilizando anovulatorios.
- Paciente con presencia de cualquier lesión del cuello uterino.

Requisitos para realizarse el Papanicolaú:

- Evitar hacerse ducha vaginal el día del examen y el día anterior al mismo.
- Evitar las relaciones sexuales y el uso de óvulos vaginales el día anterior a la toma de la muestra o el mismo día.
- Ausencia de sangrado intermenstrual o menstruación.(11, 20, 24)

Técnica para obtener extendidos de Papanicolaú:

1. Colocar a la paciente en posición ginecológica: se colocan los talones en los estribos, los muslos de la paciente forman un ángulo de 45 grados, las rodillas se sitúan hacia los lados y los glúteos en el extremo de la mesa.
2. Se obtienen muestras citológicas con un espéculo sin lubricar, antes del examen pelviano.
3. El cuello uterino se debe visualizar totalmente cuando se obtiene el extendido.
4. Se deben tomar muestras por separado de ectocérvix y endocérvix.
5. Tomar la muestra con uno de los instrumentos: hisopos, pipeta de aspiración, o paleta de Ayre. Se toma la muestra del orificio cervical y del fórnix posterior, luego se extiende desde el centro de la laminilla hacia arriba de forma horizontal.
6. Se fija inmediatamente el porta objeto para evitar el secado, ya sea sumergiéndolo en un frasco de alcohol etílico al 95%, durante 15

minutos, o bien vaporizando con aerosol mientras se mantiene la lata de aerosol por lo menos a 25 – 35 cm del porta objetos. Los porta objetos fijados en alcohol etílico al 95% pueden ser transportados al laboratorio en el baño de alcohol o dejarse secar al aire luego de su fijación. Los extendidos fijados con aerosol deben ser secados al aire antes de enviarlos al laboratorio.

7. La muestra debe estar correctamente identificada.
8. Usando una caja especial para láminas, cada frote y su correspondiente hoja de solicitud deberá ser enviada al laboratorio de citología lo más pronto posible.(17, 25, 29, 35)

3. INTERPRETACION DE LA CITOLOGIA CERVICAL:

1. Acción hormonal sobre el epitelio y la citología cervicovaginal:

En una situación ideal, puramente teórica: de carencia hormonal absoluta, se podrían conocer los efectos de las diversas hormonas sobre el epitelio vaginal y su descamación celular.

A partir de esta situación, las hormonas esteroides, estrógenos y progesterona, e incluso los andrógenos y los corticoides, aumentarán el espesor del epitelio, con mayor o menor grado de madurez celular, hasta que, a causa de las influencias hormonales ideales, se llegue a constituir un epitelio que sea totalmente maduro, adulto, con todas las capas celulares de una manera perfectamente desarrolladas.(34)

Estrógenos. En el epitelio adulto, los estrógenos producirán un efecto proliferativo, con la correspondiente hiperplasia celular, lo cual conduce a un aumento del espesor del epitelio, que se vuelve de gran riqueza celular. En las extensiones citológicas aparecerán células superficiales picnóticas y tendencia a la eosinofilia; estos fenómenos representan los signos de maduración, que pueden ser cuantificados. El frotis se hace limpio por desaparición de los leucocitos. Las células aparecerán aplanadas y dispersas. Las células superficiales alcanzan hasta el 80%.

Gestágenos. Los gestágenos actuarán como hormonas de acción transformadora y producirán una descamación cualitativa, que viene dada por la basofilia celular que produce el aumento de glucógeno, primer paso de esta acción transformadora; le sigue la descamación celular en apelotonamientos

característicos y, por último, la tendencia al enrollamiento de los bordes celulares que, en su máxima expresión, lleva a la aparición de las denominadas células naviculares, que se pueden observar con cierta frecuencia en la citología cervical de las mujeres en época gestacional.

De todas formas, la progesterona, sobre un epitelio atrófico y sin que haya otras acciones hormonales concomitantes, también produce una cierta acción proliferativa, aunque ésta no alcance nunca el grado de madurez que producen los estrógenos. La proliferación es mayor en la capa intermedia que en la superficial, la cual permanecerá delgada debido a la mayor descamación, al tiempo que en ellas se acumula glucógeno.

En el frotis desaparecerán las células profundas, apareciendo células intermedias pequeñas e incluso grandes, pero siempre cianófilas, con pliegues y en acumulaciones. Los granulocitos disminuyen, o desaparecen, en presencia de la acción de la progesterona. La extensión se hace limpia, si no hay una gran acción citolítica a cargo de los bacilos de Döderlein.

Si después de una acción pura de la progesterona se quiere provocar un cuadro luteíntico típico, bastarán pequeñas dosis de hormona folicular (10 - 20 g de etinilestradiol), aumentará entonces la descamación y predominarán en la extensión las células intermedias y superficiales, con pliegues y apelotonamientos, así como eosinofilia, aunque los índices de esta última y el picnótico no alcanzarán las cifras que corresponden a la acción exclusiva de los estrógenos.

Es importante tener en cuenta que lo característico de la acción progesterónica es el desprendimiento abundante de células superficiales e intermedias con pliegues y formando apelotonamientos. Este cuadro es muy típico de la progesterona, pero de ningún modo exclusivo de ella.(34)

Andrógenos. Si se administran andrógenos a una mujer con epitelio atrófico, éstos producen proliferación, sin que se alcance la maduración plena. Aumenta el epitelio en su espesor a expensas de las células de las capas intermedias. En los frotis desaparecen las células profundas y predominan cada vez más las intermedias, todas cianófilas, con núcleos grandes y vesiculosos; asimismo disminuyen los leucocitos y desaparecen los detritos, todo lo cual da lugar a una extensión pálida, pero limpia.(7, 34)

2. Cambios inflamatorios a nivel cervical:

La inflamación del cuello uterino o cervicitis puede ser aguda o crónica y puede afectar cuello y endocervix, pero con mayor frecuencia ambos. Quizá éste sea el padecimiento ginecológico más común, ya que representa un problema de complejidad considerable debido a trastornos coexistentes, como epitelio ectópico, hipertrofia cervical y antiguas laceraciones ya cicatrizadas.

Neisseria gonorrhoeae constituye una causa frecuente, y aunque los antibióticos destruyen el gonococo, los microorganismos invasores secundarios pueden persistir durante meses o años. Otros agentes como *Chlamydia*, *Corynebacterium diphtheriae*, pueden también afectar el cérvix. El Herpes virus simple tipo II, produce una lesión superficial transitoria en la mucosa, caracterizada por vesículas, que pronto se vuelven ulcerativas. La parte cervical adquiere color rojizo y se edematiza el orificio endocervical, presentando “procidencia”, lo que señala que ha habido ectopia endocervical; a medida que el proceso agudo desaparece disminuye el edema y los leucocitos polimorfonucleares son reemplazados por linfocitos y células plasmáticas, la irritación produce hiperfunción del epitelio glandular produciendo leucorrea y el tejido fibromuscular que sirve de sostén sella el proceso inflamatorio.(34)

La llamada cervicitis inespecífica, constituye junto con la vaginitis la causa más frecuente de leucorrea, la cual se debe más a menudo a estreptococo y estafilococo que ascienden del exterior para afectar el cérvix. La leucorrea puede constituir el síntoma principal aunque no sea tan profusa como en la cervicitis aguda, este exudado también puede provocar irritación vulvar, ser francamente purulento, variado de color, o puede estar solo presente como moco espeso, viscoso, turbio, así también puede haber hemorragia intermenstrual.(16, 34)

El único síntoma en la mayor parte de los casos puede ser la leucorrea persistente espesa, viscosa, como clara de huevo; a menudo es muco-purulenta. Puede producirse después del coito doloroso, infecciones focales, malestar en abdomen inferior, metrorragia y prurito.

El diagnóstico patológico cervical se puede efectuar por: citología, biopsia y colposcopía, en especial en lesiones inflamatorias crónicas e irritativas del cuello que tienen gran importancia en el desarrollo de cáncer, ya que actúan como factores predisponentes.(16, 17)

3. Agentes patógenos que pueden causar infección:

Trichomonas vaginalis: protozoario flagelado, que tiene forma de pera con movimientos rotatorios y vacilantes. La trichomoniasis produce ardor y prurito vulvar, flujo de color amarillo, espumoso y fétido, aunque un gran porcentaje es asintomático. El tratamiento que más se utiliza es metronidazol, 2 g en una sola dosis, debiendo tratar también a la pareja.

Candida albicans: es una levadura oval que produce micelios y seudomicelios. Se ha demostrado que existen diversos factores que influyen en su desarrollo: embarazo, diabetes mellitus, inmuno compromiso, antibióticos de amplio espectro y anticonceptivos orales.

Las manifestaciones clínicas son leucorrea de aspecto grumoso y prurito. El diagnóstico se hace por KOH al 10% y a través del Papanicolau donde se observan esporas de *Candida albicans* rodeadas de típicos halos con micelios o hifas. El tratamiento es ketoconazol 400 mg por vía oral durante 5 días.

Gardnerella vaginalis: bacilo Gram negativo, aerobio facultativo que ha sido asociado como agente infectivo de la vaginitis inespecífica. Las manifestaciones clínicas son flujo escaso a moderado, espumoso y fétido (olor a pescado podrido). El diagnóstico es realizado por Gram o Papanicolau. El tratamiento es 7 días de metronidazol a dosis de 500 mg cada 12 hrs. O ampicilina 500 mg cada 6 hrs. Durante 7 días.(3, 35)

Virus del Papiloma Humano: múltiples factores se interrelacionan en la contribución al efecto biológico de la infección por HPV. En primer lugar está el subtipo viral. Datos epidemiológicos han establecido con claridad que algunos subtipos pueden tener mas relación con neoplasia que otros. Algunos subtipos como el 18, están representados en exceso de manera proporcional en cánceres invasivos, en tanto otros, como el 6 y el 11 rara vez se encuentran en enfermedades malignas.(19, 32)

Unicamente alrededor del 10% de las mujeres en quienes puede detectarse HPV demuestra algún efecto infeccioso por medio de estudios clínicos, citológicos o histológicos. Además, sólo el 10% de esas mujeres tienen precursores cancerosos de grado alto; el resto solo presenta cambios menores, por lo general transitorios.(19, 27)

Los factores del huésped tienen importancia en la regulación de la respuesta individual a la exposición a HPV y la infección por el mismo. La inmunosupresión sistémica y posiblemente la local, incrementa las probabilidades de HPV, y de cambio neoplásico. Las mujeres infectadas por virus de la inmunodeficiencia humana, las que reciben esteroides u otros inmunosupresores y aquellas con disfunciones inmunitarias congénitas tienen riesgo aumentado de enfermedad y de progresión hacia neoplasia, relacionada con HPV. El tabaquismo se ha establecido como un factor de riesgo para neoplasia cervical identificándose componentes del humo en el moco cervical, más aún, la función celular local puede estar alterada por la presencia del humo de cigarrillo; todos estos factores pueden permitir o favorecer una infección por HPV y progresar a neoplasia.(19, 23)

El epitelio en sí, tiene importancia en los aspectos biológicos de la infección por HPV. La zona de transformación del cuello uterino, el área de epitelio metaplásico escamoso fisiológico en la unión del epitelio escamoso y cilíndrico original cerca del orificio externo, presenta riesgo especial para HPV y neoplasia. Claro está que el HPV se transmite por contacto sexual en adultos, así mismo puede haber transmisión vertical desde la madre hacia el hijo. El Papanicolaou es uno de los métodos importantes en la detección de HPV.(5, 15)

4. Neoplasia Intraepitelial Cervical:

El término displasia significa desarrollo alterado del crecimiento; a nivel cervical el término se aplica a zonas anormales en las cuales, solo parte del espesor del epitelio escaso ha sido reemplazado por células anormales. En 1,973 se definió el término de Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC), que es una alteración del epitelio plano estratificado del cérvix.

Se ha propuesto clasificar los diversos grados de displasia de la siguiente manera: Displasia leve (NIC – I); Displasia moderada (NIC – II); Displasia grave, carcinoma in situ (NIC – III). Importante es destacar que si no se trata la Neoplasia Intraepitelial Cervical, ésta progresará a cáncer invasor en un número importante de pacientes, teniendo ésta una incidencia anual de 17.3 por 100,000 mujeres.(2, 6)

Patología: en el examen celular, la célula displásica se caracteriza por anaplasia (aumento de la relación núcleo-citoplasma), hipercromatismo con cambios en la diferenciación.

Desde el punto de visto histológico, la afectación de grados variables del espesor del epitelio escamoso estratificado, es el tipo de la displasia. Las células anaplásicas muestran pérdida de la polaridad en las capas más profundas. Las alteraciones epiteliales benignas principalmente de origen inflamatorio así como artefactos técnicos pueden confundirse con displasia.(2)

Clasificación de NIC: los criterios histológicos para el diagnóstico, de la Neoplasia Intraepitelial Cervical dependen de los hallazgos de aneuploidia nuclear, figuras mitóticas anormales y pérdidas de la maduración normal del epitelio.

- **NIC-I:** los dos tercios superiores del epitelio, aunque muestran alguna anormalidad del núcleo, han sufrido diferenciación citoplasmática. Las células en el tercio inferior han perdido evidencia de diferenciación citoplasmática o maduración normal. Las figuras mitóticas son escasas y las presentes normales.
- **NIC-II:** los cambios anormales de NIC-I se extienden a los dos tercios inferiores del epitelio.
- **NIC-III:** la lesión ocupa el grosor completo con células no estratificadas indiferenciadas.(2, 13)

Basados en estudios recientes de ADN, se ha sugerido que la mayoría de lesiones diagnosticadas, como NIC-I, son condilomas planos que contiene virus de papiloma humano, tipos 6 y 11, con muy poco riesgo de avanzar a cáncer invasivo.(9)

6) Carcinoma de cuello uterino:

El cáncer cervical se sitúa en el cérvix uterino, porción inferior y estrecha del útero que desemboca en la vagina; en este lugar, las células del cérvix se malignizan originando cáncer. Dentro de los signos y síntomas del cáncer cervical encontramos: hemorragia anormal, aumento de flujo vaginal,

dolor en el pubis y dolor durante el coito. Un cáncer cervical incipiente rara vez causa síntomas, de modo que la prueba de Papanicolau es esencial.(5, 10, 12)

Clasificación del Cáncer Cervical:

El carcinoma cervical tiene sus orígenes en la unión escamocolumnar ya sea en el canal endocervical o en la porción cervicouterina. La lesión precursora es displasia o carcinoma in situ (Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC), que posteriormente puede convertirse en cáncer invasor. El carcinoma escamocelular (epidermoide), comprende aproximadamente el 90% de los cánceres cervicales, mientras que el adenocarcinoma comprende aproximadamente el 10% de los mismos. Los carcinomas adenoescamosos y carcinomas de células pequeñas son poco frecuentes, también se han descrito ocasionalmente sarcomas primarios cervicales y linfomas malignos cervicales, tanto primarios como secundarios.(4, 5, 23, 31, 32)

Definiciones TNM. (Comité Americano Conjunto sobre el Cáncer).

1.Tumor Primario (T)

- a) TX: El tumor primario no puede ser evaluado.
- b) TO: No hay evidencia de tumor primario.
- c) Tis: Carcinoma in situ.
- d) T1/I: El carcinoma cervical está estrictamente limitado al útero.
- e) T1a/IA: Carcinoma invasivo diagnosticado sólo mediante microscopía.
- f) T1b/1B: Invasión estromal con profundidad máxima de 5 mm, medida desde la base del epitelio y expansión horizontal de 7 mm o menos.
- g) T1a1/Ia1: Invasión estromal de 3 mm o menos de profundidad y 7 mm o menos de extensión horizontal.
- h) T1a2/IA2: Invasión estromal de más de 3 mm y no más de 5 mm con expansión horizontal de 7 mm o menos.
- i) T1b/IB: Lesión clínicamente visible confinada al cérvix o lesión microscópica mayor que T1a2/IA2.
- j) T1b1/IB1: Lesión clínicamente visible de 4 cm o menos en su mayor dimensión.
- k) T1b2/IB2: Lesión clínicamente visible con más de 4 cm en su mayor dimensión.

- l) T2/II: El carcinoma se ha extendido más allá del útero, pero no a la pared pélvica ni al tercio inferior de la vagina.
- m) T2a/Iia: Tumor que se ha extendido al parametrio.
- n) T2b/Iib: Tumor que no se ha extendido al parametrio.
- o) T3/III: Extensión a la pared pélvica y/o se extiende al tercio inferior de la vagina y/o causa hidronefrosis o disfunción renal.
- p) T3a/IIIA: El tumor se ha extendido al tercio inferior de la vagina, pero no a la pared pélvica.
- q) T3b/IIIB: Diseminación del tumor a la pared pélvica y/o causa hidronefrosis o disfunción renal.
- r) T4/IVA: El tumor invade la mucosa de la vejiga o el recto y/o se extiende más allá de la pelvis misma (un edema de Bullar no es suficiente para clasificar un tumor como T4)
- s) M1/IVB: Metástasis distal

2. Ganglios Linfáticos Regionales (N)

- a) NX: Los ganglios regionales no pueden ser evaluados.
- b) NO: No hay metástasis de ganglios regionales.
- c) N1: Evidencia de metástasis de ganglios regionales.

3. Metástasis Distante (M)

- a) MX: La metástasis distante no puede ser evaluada.
- b) MO: No hay metástasis distante.
- c) M1: Existe metástasis distante.(12, 27)

Grupos de clasificación de TNM.

1. Etapa 0: Tis, NO, MO.
2. Etapa IA1: T1a1, NO, MO.
3. Etapa IA2: T1a2, NO, MO.
4. Etapa IB1: T1B1, NO, MO.
5. Etapa IB2: T1b2, NO, MO.
6. Etapa IIA: T2a, NO, MO.
7. Etapa IIB: T2b, NO, MO.
8. Etapa IIIA: T3a, NO, MO.
9. Etapa IIIB: T1, N1, MO.
T2, N1, MO.
T3a, N1, MO.
T3a, N1, MO.

T3b, cualquier N,MO.

10. Etapa IVA: T4 cualquier N,MO.

11. Etapa IVB: Cualquier N, M1. (12)

Clasificación FIGO (Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia)

1. Etapa 0: Carcinoma in situ, carcinoma intraepitelial. No hay invasión del estroma.
2. Etapa I: Es el carcinoma estrictamente limitado al cérvix, no se debe tener en cuenta la extensión al cuerpo uterino.
 - a) Etapa IA: Carcinomas invasivos sólo diagnosticados por microscopio. Todas las lesiones de gran magnitud aun con invasión superficial se consideran como cáncer en la etapa Ib. La invasión se limita a la invasión del estroma con profundidad máxima de 5 mm y no más de 7 mm de ancho.
 - I. Etapa IA1: Invasión medida del estroma de no más de 3 mm de profundidad y no más de 7 mm de diámetro.
 - II. Etapa IA2: Invasión medida del estroma de más de 3 mm, pero no de más de 5 mm de profundidad y no más de 7 mm de diámetro.
 - b) Etapa IB: Lesiones clínicas limitadas al cuello uterino o lesiones preclínicas de mayor extensión que la etapa IA.
 - I. Etapa IB1: Lesiones clínicas de no más de 4 cm de tamaño.
 - II. Etapa IB2: Lesiones de más de 4 cm de tamaño.
3. Etapa II: En la etapa II el carcinoma se extiende más allá del cérvix uterino, pero no se ha extendido a la pared pélvica. El carcinoma afecta la vagina, pero no llega al tercio inferior.
 - a) Etapa IIA: No hay complicación obvia del parametrio; dos tercios de la parte superior de la vagina se encuentran afectados.
 - b) Etapa IIB: Complicación obvia del parametrio, pero sin llegar a la pared pélvica lateral.

4. Etapa III: La etapa III implica que el carcinoma se ha extendido a la pared pélvica. Acorde al examen rectal, no hay espacio libre entre el tumor y la pared pélvica. El tumor afecta el tercio inferior de la vagina. Se deben incluir todos los casos con hidronefrosis o con insuficiencia renal, a menos que se sepa que se deben a otras causas.
 - a) Etapa IIIA: Sin extensión a la pared pélvica, pero sí al tercio inferior de la vagina.
 - b) Etapa IIIB: Extensión a la pared pélvica, hidronefrosis o insuficiencia renal.
5. Etapa IV: Esta implica que el carcinoma se ha extendido más allá de la pelvis misma o ha afectado clínicamente la mucosa vesical o rectal.
 - a) Etapa IVA: Propagación del tumor a órganos adyacentes a la pelvis.
 - b) Etapa IVB: Propagación a órganos distantes.

La profundidad de la invasión no debe ser mayor de 5 mm desde la base del epitelio, ya se origine en la superficie o en las glándulas. La invasión del espacio vascular, ya sea venoso o linfático, no debe alterar la clasificación.(12, 15)

Opciones de tratamiento del cáncer cervical por etapas:

1. Etapa 0:
 - a) Terapia con rayos láser.
 - b) Conización.
 - c) Crioterapia.
2. Etapa IA:
 - a) Histerectomía total.
 - b) Conización.
 - c) Histerectomía radical.
 - d) Radiación intracavitaria sola.
3. Etapa IB:

- a) Radioterapia.
 - b) Histerectomía radical y linfadenectomía bilateral pélvica.
 - c) Irradiación pélvica total postoperatoria más quimioterapia después de una histerectomía radical y una linfadenectomía bilateral pélvica.
 - d) Radioterapia más quimioterapia con cisplatino o cisplatino/FU-5 para pacientes con tumores masivos.
4. Etapa IIA:
- a) Radioterapia.
 - b) Histerectomía radical y linfadenectomía pélvica.
 - c) Irradiación pélvica total postoperatoria más quimioterapia después de una histerectomía radical y una linfadenectomía bilateral pélvica.
 - d) Radioterapia más quimioterapia con cisplatino o cisplatino/FU-5 para pacientes con tumores masivos.
5. Etapa IIB:
- Radioterapia más quimioterapia: radiación intracavaria e irradiación pélvica de haz externo combinada con cisplatino o cisplatino/fluoracilo.
6. Etapa III:
- Radioterapia más quimioterapia: radiación intracavaria e irradiación pélvica de haz externo combinada con cisplatino o cisplatino/fluoracilo.
7. Etapa IVA:
- Radioterapia más quimioterapia: radiación intracavaria e irradiación pélvica de haz externo combinada con cisplatino o cisplatino/fluoracilo.
8. Etapa IVB:
- a) Terapia con irradiación que puede emplearse para paliar la enfermedad central o metástasis distantes.
 - b) Quimioterapia: Los fármacos probados incluyen:
 - I. Cisplatino (tasa de respuesta 15-25%)
 - II. Ifosfamida (tasa de respuesta 31%)

- III. Paclitaxel (tasa de respuesta 17%)
- IV. Ifosfamida – cisplatino
- V. Irinotecan (tasa de respuesta 21% en pacientes previamente tratados con quimioterapia)
- VI. Paclitaxel – cisplatino (tasa de respuesta 46%)
- VII. Cisplatino – gencitabina (tasa de respuesta 41%)

9. Cáncer Cervical Recurrente:

- a) En caso de recurrencia pélvica, después de cirugía radical, radiación en combinación con quimioterapia (fluoracilo o sin mitomicina) puede curar 40-50% de las pacientes.
- b) La quimioterapia puede ser empleada para paliación con los fármacos probados, que incluyen:
 - I. Cisplatino (tasa de respuesta 15-25%)
 - II. Ifosfamida (tasa de respuesta 15-30%)
 - III. Ifosfamida – cisplatino
 - IV. Paclitaxel (tasa de respuesta 17%)
 - V. Irinotecan (tasa de respuesta 21% en pacientes previamente tratados con quimioterapia)
 - VI. Paclitaxel – cisplatino (tasa de respuesta 46%)
 - VII. Cisplatino – gencitabina (tasa de respuesta 41%) (12, 15, 31, 32)

Epidemiología:

Hasta 1,940 el carcinoma del cuello uterino era la causa principal de muerte por neoplasia maligna en las mujeres norteamericanas. El carcinoma cervical se ubica ahora como la sexta causa de mortalidad; la declinación de la incidencia se relaciona con la accesibilidad del cuello uterino a la visualización directa y al estudio celular y tisular lo que conduce al reconocimiento de los trastornos cervicales premalignos.(17)

En Guatemala el cáncer del cuello uterino, es el que posee las más alta incidencia de todos los diferentes lugares anatómicos, siendo éste el 58.1 %; dentro de las edades, la incidencia mayor se observa entre los 35 – 44 años, correspondiendo al estadio II la forma más frecuente; el departamento de Guatemala es el lugar de mayor incidencia de donde proceden los casos del cuello uterino.(30)

El cáncer cervicouterino es una de las neoplasias potencialmente curable. La probabilidad de detectar en forma temprana esta neoplasia hace factible reducir la mortalidad secundaria al padecimiento. Mientras en países desarrollados la incidencia y la mortalidad debidas a este padecimiento han decrecido en forma significativa en este siglo, en los países pobres o en vías de desarrollo no se ha observado este descenso; en particular los países de América Latina se han caracterizado por notificar las mayores tasas de incidencia en todo el orbe. Se estima que en esta región una de cada mil mujeres de 35 a 55 años padece cáncer del cuello uterino, enfermedad que es precedida durante meses o años por una lesión premaligna *in situ* (las lesiones precursoras se presentan a partir de la segunda década y el cáncer *in situ* en la cuarta década de la vida, mientras que el cáncer infiltrante aparece hacia los 45 años de edad).(8, 9, 14, 17)

Si bien es cierto que tanto la naturaleza multifactorial involucrada en la génesis del padecimiento, como la dificultad para establecer medidas de protección específicas, inciden en forma negativa en la ocurrencia del padecimiento, la identificación de factores de riesgo, la posibilidad de diagnóstico temprano y de tratamiento certero, secundarios al desarrollo tecnológico y la mejoría en acceso a los servicios de salud, han hecho vulnerable al padecimiento y han fortalecido la premisa de que el cáncer cervicouterino es una enfermedad 100 % prevenible y curable.(8, 14,17)

Se conoce por ejemplo, que las tasas de incidencia para mujeres hispanas y grupos femeninos de indios americanos, es aproximadamente el doble de la población blanca. A su vez se ha demostrado que afecta predominantemente a clases sociales bajas hasta cinco veces más que en las clases altas.

Se han identificado, también, diversos grupos religiosos en los cuales el padecimiento es menos frecuente, dentro de los que se encuentran las monjas católicas, mormones y judíos. Se podría suponer que la baja frecuencia se debe a los patrones de conducta sexual de estos grupos y a la presencia de circuncisión en los varones, en especial en los judíos.

Diversos estudios han puesto de manifiesto la relación que existe entre los factores sexuales como la actividad sexual, en especial en mujeres con inicio de vida sexual a edades tempranas y con relación al número de parejas sexuales, la gestación ya que los cambios proliferativos que acompañan al embarazo, tienen un efecto promocional, para el desarrollo de

esta neoplasia, sobre todo la multiparidad y el primer embarazo a término antes de los 15 años.

Se han implicado algunos agentes infecciosos en la presencia de este proceso neoplásico como el virus del herpes simple tipo II y el papiloma virus.

El pronóstico de esta enfermedad depende en gran medida de lo avanzada que se encuentre en el momento del diagnóstico, siendo los factores principales: la etapa, el volumen, el grado del tumor, el tipo histológico, la propagación linfática y la invasión vascular. En consecuencia, la identificación de individuos con alto riesgo pueden condicionar la población blanco para tamizaje con citología exfoliativa ya que se ha considerado la incidencia y mortalidad por cáncer cervicouterino.(9, 12, 14)

4. SISTEMA BETHESDA:

Los laboratorio de citología utilizan en la actualidad una clasificación morfológica que describe la alteración citológica en un lenguaje no numérico, comprensible tanto para el médico como para la paciente. En marzo de 1,988 se efectuó en el NCI (National Cancer Institute) de Bethesda una reunión de expertos en patología cervical, en la cual se aprobó una clasificación de citología cervicovaginal denominada *Bethesda System*. Esta es una clasificación “descriptiva” de la citología cervicovaginal, que al cancelar definitivamente la clasificación de Papanicolaou, considerada no confiable para una real correlación clínica, intenta obtener la interpretación de una muestra citológica en términos diagnósticos no ambiguos.(7)

La verdadera innovación del Bethesda System consiste en considerar como *lesiones intraepiteliales de bajo grado* ya sea a las alteraciones celulares debidas al virus de papiloma como a la displasia leve/NIC-I, y unificar con el término de *lesiones intraepiteliales de alto grado* la displasia moderada/NIC-II, la displasia grave y el carcinoma in situ/NIC-III. Aun cuando existen evidencias bastante favorables de que muchas de las lesiones de bajo grado desaparecen espontáneamente, existen numerosas excepciones a esta regla. Además, no se han efectuado hasta el momento análisis estadísticos que indiquen cuántas lesiones de alto grado se encuentran representadas en los frotis clasificados como lesiones de bajo grado. La experiencia anecdótica sugiere que este hecho no es raro. En consecuencia, todavía la manera más prudente de proceder es efectuar la colposcopia de todas las lesiones, sean ellas de bajo grado o de alto grado.(7)

Diagnóstico citológico cervicovaginal mediante el Sistema Bethesda:

A. ADECUACION DEL PREPARADO EN PORTAOBJETOS

- Satisfactorio
- Subóptimo
 - Celularidad escasa
 - Fijación y conservación deficientes
 - Presencia de material extraño (p.ej., lubricantes)
 - Inflamación que oculta en parte o completamente la muestra
 - Sangre que oculta en parte o completamente la muestra
 - Excesiva citólisis o autólisis
 - Ausencia de elementos endocervicales en mujeres premenopáusicas
 - Preparado no representativo del sitio anatómico
 - Otros
- No satisfactorio (preparado en portaobjetos no aceptable para la valoración diagnóstica)

B. CLASIFICACION GENERAL

- Dentro de límites normales
- Véase C

C. DIAGNOSTICO DESCRIPTIVO

Infección

Micótica

- Microorganismos que por su morfología sugieren *Candida*
- Otros

Bacteriana

- Microorganismos que sugieren *Gardnerella*
- Microorganismos que sugieren actinomicetos
- Modificaciones celulares que sugieren *Chlamydia*
- Otros

Protozoarios

- *Trichomonas vaginalis*
- Otros

Viral

Modificaciones celulares que sugieren el efecto de

- Citomegalovirus
- HSV
- Otros

Para el HPV véase “Anomalías de las células epiteliales”

Otras

Modificaciones reactivas

Inflamación

- Modificaciones celulares
- Cervicitis folicular

Varias

- Efecto del tratamiento
- Radiaciones ionizantes
- Quimioterapia
- Efectos de los anticonceptivos de barrera (mecánicos)
- Efectos de la exposición al DES

Otras

Anomalías de las células epiteliales

Células pavimentosas

- Células pavimentosas atípicas de significado no determinado (se recomienda seguimiento y/o ulteriores estudios)
- Lesiones intraepiteliales pavimentosas (especificar la presencia o la ausencia de modificaciones celulares que sugieren infección)
 - Lesiones intraepiteliales pavimentosas de bajo grado
 - Modificaciones celulares que sugieren infección por HPV
 - Displasia leve/CIN – I
 - Lesiones intraepiteliales pavimentosas de alto grado

- Displasia moderada/CIN – II
- Displasia grave/CIN – III
- Carcinoma in situ/CIN – III
- Carcinoma espinocelular

Células glandulares

- Presencia de células endometriales en una de las siguientes circunstancias:
 - Fuera de la fase menstrual
 - En mujeres posmenopáusicas
 - En ausencia de historia menstrual
- Células glandulares atípicas de significado no determinado (se recomienda seguimiento y/o ulteriores estudios)
 - Endometriales
 - Endocervicales
 - No especificadas de otro modo
- Adenocarcinoma
 - Sitio probable de origen: endocervical
 - Sitio probable de origen: endometrial
 - Sitio probable de origen: extrauterino
 - No especificado de otro modo

(El informe citológico cervicovaginal debe mencionar los elementos de A,B y C).(7, 27)

5. ESTUDIOS EPIDEMIOLOGICOS DE CITOLOGIA CERVICAL REALIZADOS EN ALGUNOS PAISES COMO EL NUESTRO:

Exequiel Klimorski y Elena Matos estudiaron la cobertura con la prueba de Papanicolau de una población de mujeres sin síntomas ginecológicos ni mamarios, que acudió voluntariamente a un programa para la detección de cáncer de mama y cáncer cervical en el área urbana de Buenos Aires, Argentina, durante el periodo de 1,991 a 1,993. Los resultados revelaron que el 33.6% de las mujeres se habían hecho la prueba de Papanicolau en el transcurso del último año; 35.8% en el periodo de los dos años anteriores al último; 17.4% hacía más de 3 años; y 13.2% en ningún momento.(28, 29)

En Costa Rica, en 1,991 se estudiaron las variables antes mencionadas, encontrándose una asociación, entre las veces que se había efectuado el

Papanicolau y la edad (en mujeres de 30 a 50 años); el haber asistido a la escuela y el haber tenido de tres a nueve hijos.(28, 29)

Alonzo de Ruiz et. al., en 1,990 evaluaron en dos zonas de México la reproducibilidad de los diagnósticos obtenidos con el frotis de Papanicolau para la detección de neoplasias de cuello uterino; se realizó el estudio con un grupo de veinte frotis, tres de ellos negativos y diecisiete tomados de pacientes con diferentes grados de transformación neoplásica; en siete frotis de estos diecisiete se detectó displasia moderada, en uno displasia grave, en seis carcinoma in situ y en tres cáncer invasor; en once de los frotis positivos se descubrió la presencia simultánea de infección por Virus del Papiloma Humano.(28, 29)

Silvia Lamadrid Alvarez realizó una investigación en 1,993, en Santiago de Chile, explorando los factores relacionados con las bajas coberturas de la población femenina con el examen de Papanicolau; de las mujeres encuestadas 34.4% dijeron que no se habían hecho el Papanicolau por descuido o falta de tiempo, 25% no juzgaban necesario hacerse este examen cada tres años y 8.4% expresaron diversos temores. Al agruparse las mujeres por edad se observó que 29.6% de las que tenían más de 45 años estaban al día con su Papanicolau y que 10.2% de las menores de 36 años sentían miedo de hacerse la prueba.(28, 29)

En Cuba durante el periodo de 1,980 a 1,994, el Ministerio de Salud Pública realizó una evaluación del programa de control de cáncer de cuello de útero, encontrándose una cobertura estimada de la citología cervicouterina de 54.2 por cada 100 mujeres y una tasa bruta de incidencia de cáncer invasor de cuello de útero de 19.25 por 100,000 mujeres o 1,000 casos nuevos cada año, de los cuales alrededor de 60% se presentaron en mujeres entre los 40 y 65 años de edad.(28, 29)

6. APROFAM:

La salud sexual y reproductiva constituye un problema importante de Salud Pública en Guatemala. En el año 2,000, APROFAM cumplió 36 años de trabajar en forma permanente en servicios de salud sexual y reproductiva, servicios que tradicionalmente habían estado dirigidos hacia la mujer. En los últimos años y en concordancia con la Conferencia de El Cairo, se ha reconocido la necesidad de involucrar a los hombres, estableciendo la equidad de género como una prioridad, en donde se promueve la igualdad entre

hombres y mujeres en todas las esferas de la vida, que incluyen los derechos sexuales y reproductivos para ser ejercidos en forma igualitaria.(1)

Durante el año 2,000, Servicios Médicos, logró superar en gran medida, la cobertura de usuarios y servicios médicos, en relación a los años anteriores, esfuerzo que tiene un gran valor, por haberse logrado con menor presupuesto, igual número de personal y por las difíciles circunstancias socioeconómicas, que afronta el país. A la vez se realizaron 135,506 exámenes de Papanicolaou, de los cuales 1,085 mujeres se diagnosticaron con patologías positivas de cáncer cérvico-uterino, a estas mujeres, se les dio seguimiento a través de procedimientos de colposcopía y dependiendo del resultado, se proporcionó tratamiento médico-quirúrgico. (1)

VI. MATERIAL Y METODOS

A. Metodología:

1.- Tipo de estudio: Descriptivo.

2.- Objeto de estudio: Resultados de Citología Cervical.

3.- Población o muestra de estudio: Todos los resultados de citología cervical, realizados del 1 de enero al 31 de diciembre del año 2,000, en las clínicas centrales de APROFAM, en la capital de Guatemala.

4.- Variables a estudiar:

a) Prevalencia

- Definición teórica: Frecuencia de lesiones ocurridas durante un periodo, dividido entre el total.
- Definición operacional: Proporción de enfermos nuevos y viejos por 1,000 habitantes, de una determinada enfermedad, en este caso de lesiones inflamatorias, infecciosas, precancerosas y cancerosas.
- Escala de medición: Numérica.
- Unidad de medida: Tasa por 1,000.

b) Estratificar

- Definición teórica: Técnica particular de encuesta por sondeo, en la que la población a estudiar se divide en estratos.
- Definición operacional: Se identificaron las áreas geográficas en las que se diagnosticó lesiones inflamatorias, infecciosas, precancerosas y cancerosas; datos que se obtendrán del resultado citológico de cada paciente.
- Escala de medición: Nominal.
- Unidad de medida: Clínicas centrales de APROFAM, en la zona 1 capitalina.

c) Características de las mujeres que se realizan la citología cervical.

- Definición teórica: Particularidad o distintivo de las mujeres que se realizan la citología cervical.
- Definición operacional: Estas características se obtendrán del expediente e informe de citología cervical de la paciente.
- Escala de medición: Nominal.
- Unidad de medida: Gestas, partos, abortos, cesáreas, fecha de última regla, fecha de último parto y el uso o no de métodos anticonceptivos.

d) Tiempo transcurrido desde la toma de la muestra y la entrega del resultado.

- Definición teórica: Duración de una acción que puede ser corta o larga. Epoca caracterizada por registrarse una cosa o determinadas condiciones.
- Definición operacional: Se determinará el tiempo transcurrido desde la toma de la muestra y la entrega del resultado de citología.
- Escala de medición: Numérica.
- Unidad de medida: Semanas.

e) Tipo de personal en salud que toma las muestras de citología.

- Definición teórica: Personas entrenadas para la toma de citología cervical.
- Definición operacional: Se identificará al personal de salud que toma la citología cervical en las clínicas centrales de APROFAM en la capital.
- Escala de medición: Nominal.
- Unidad de medida: Médico, enfermera profesional, enfermera auxiliar.

5.- Instrumento de recolección de datos: Boleta única que servirá para la recolección de datos, que especifique las variables anteriores.

B. Recursos:

1.- Materiales físicos: Biblioteca de la Facultad de Ciencias Médicas (USAC), biblioteca de APROFAM, biblioteca del INCAN, revistas médicas, tesis médicas, libros de medicina, boletas de recolección de datos, diskettes, computadora personal, impresora, fotocopias, bolígrafos, lápices, sillas y escritorios.

2.- Humanos: Bibliotecarios, médicos especialistas, secretaria, asesor, revisor, programador de computadoras y estudiantes de medicina.

3.- Económicos:

• Hojas:	Q.	105.00
• Fotocopias	“	150.00
• Transporte	“	100.00
• Tinta impresora	“	470.00
• Impresión de tesis	“	<u>2,650.00</u>
Total	Q	3,475.00

I. PRESENTACION DE RESULTADOS

CUADRO No. 1

Prevalencia mensual de Neoplasia Intraepitelial del cuello
en sus diferentes estadios, en APROFAM a nivel nacional

Estadios	Total	Meses del año 2000																							
		%	Ene	%	Feb	%	Mar	%	Abr	%	May	%	Jun	%	Jul	%	Ago	%	Sep	%	Oct	%	Nov	%	Dic
Displasia Ligera	801	9	75	14	114	8	63	9	75	11	90	10	88	10	88	8	67	4	30	4	32	5	43	4	36
Displasia Moderada	175	9	17	18	32	7	12	11	20	14	24	7	12	7	13	11	19	6	10	4	7	2	3	3	6
Displasia Severa Vrs. Ca in situ	17	11	2	17	3	17	3	6	1	17	3	6	1	0	0	0	0	6	1	6	1	6	1	6	1
Sospechoso de Ca pero no conclusivo	62	8	5	16	10	1	1	13	8	16	10	11	7	14	9	3	2	5	3	1	1	5	3	5	3
Calcinoma Epidermoide invasivo	29	7	2	14	4	7	2	7	2	14	4	14	4	3	1	14	4	0	0	3	1	3	1	14	4
Adenocaleinoma del Endocérvid	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100	1	0	0	0	0	0	0	0	0
	1085	9	101	15	163	7	81	10	106	12	131	10	112	10	111	8	93	4	44	4	42	5	51	4	50

Fuente: Archivos del Departamento de Patología APROFAM

CUADRO No. 2
 Prevalencia de diagnósticos según la edad de las
 mujeres que se realizaron citología cervical

Grupos de Edad	Número De Muestras	Inflamación		Infección		NIC/Ca.	
		F	%	F	%	F	%
10-19	26	1	3.8	15	57.7	26	100
20-29	198	7	3.5	99	50.0	198	100
30-39	189	13	6.9	90	47.6	189	100
40-49	115	8	6.9	42	36.5	115	100
50-59	47	2	4.2	13	27.6	47	100
60-69	26	1	3.8	18	69.2	26	100
70-79	9	0	0	4	44.4	9	100
Sin datos	6	0	0	1	16.6	6	100
Total	616	32	5.2	282	45.7	616	100

F: Frecuencia

%: Porcentaje

NIC: Neoplasia intraepitelial cervical

CA: Cáncer

Fuente: Expediente de resultados de citología cervical del Departamento de Patología
 APROFAM

Cuadro No. 3
Prevalencia de lesiones inflamatorias según la edad
de las mujeres que se realizaron citología cervical

Grupos De Edad	Número De Muestras	Metaplasia		Moderada		Severa	
		F	%	F	%	F	%
10-19	26	0	0	0	0	1	3.8
20-29	198	7	3.5	0	0	0	0
30-39	189	11	5.8	1	0.5	1	0.5
40-49	115	8	6.9	0	0	0	0
50-59	47	2	4.3	0	0	0	0
60-69	26	1	3.8	0	0	0	0
70-79	9	0	0	0	0	0	0
Sin datos	6	0	0	0	0	0	0
Total	616	29	4.7	1	0.2	2	0.3

F: Frecuencia

%: Porcentaje

Fuente: Expedientes de resultados de citología cervical del Departamento de Patología
APROFAM

CUADRO No. 4

Prevalencia de lesiones infecciosas según la edad de las mujeres
que se realizaron citología cervical

Grupos de Edad	Número De Muestras	Candida		Gardmerella		Herpes		Trichomonas		Actinomyces		Hemorrágico		PVH	
		F	%	F	%	F	%	F	%	F	%	F	%	F	%
10-19	26	1	3.8	5	19.2	0	0	0	0	0	0	1	3.8	8	30.8
20-29	198	4	2.0	34	17.2	3	1.5	1	0.5	0	0	5	2.5	52	26.3
30-39	189	5	2.6	25	13.2	2	1.0	7	3.7	1	0.5	13	6.9	37	19.6
40-49	115	0	0	14	12.2	2	1.7	2	1.7	0	0	11	9.6	13	11.3
50-59	47	1	2.1	0	0	2	4.2	1	2.1	0	0	5	10.6	4	8.5
60-69	26	2	7.7	2	7.7	2	7.7	1	3.8	0	0	4	15.4	7	26.3
70-79	9	0	0	0	0.0	2	22.2	0	0	0	0	0	0	2	22.2
Sin datos	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	16.7	0	0
Total	616	13	2.1	80	13.0	13	2.1	12	1.9	1	0.2	40	6.5	123	20.0

F: Frecuencia

%: Porcentaje

Fuente: Expedientes de resultados de citología cervical del Departamento de Patología APROFAM

CUADRO No. 5
 Prevalencia de lesiones precancerosas y cancerosas según
 la edad de las mujeres que se realizaron citología cervical

Grupos de Edad	Número De Muestras	Cáncer Invasivo		NIC-I		NIC-II		NIC-III		Sospecha de CA	
		F	%	F	%	F	%	F	%	F	%
10-19	26	0	0	25	96.2	1	3.8	0	0	0	0
20-29	198	0	0	169	85.4	27	13.6	2	1.1	0	0
30-39	189	1	0.5	157	83.1	27	14.3	3	1.6	1	0.5
40-49	115	3	2.6	82	71.3	29	25.2	1	0.9	0	0
50-59	47	3	6.4	33	70.2	10	21.3	1	2.1	0	0
60-69	26	4	15	17	65.4	4	15.4	1	3.8	0	0
70-79	9	1	11	7	77.8	1	11.1	0	0	0	0
Sin datos	6	0	0	3	50.0	3	50	0	0	0	0
Total	616	12	1.9	493	80.0	102	16.6	8	1.3	1	0.2

F: Frecuencia

%: Porcentaje

NIC: Neoplasia intraepitelial cervical

CA: Cáncer

Fuente: Expediente de resultados de citología cervical del Departamento de Patología
 APROFAM

Cuadro No. 6
Características obstétricas de las mujeres cuya citología
cervical reporta lesión infecciosa

Antecedentes Obstétricos		Número De Muestras	Candida sp		Gardnerella vaginalis		Herpes Tipo II		Trichomonas vaginalis		Actinomyces		Hemorrágico		PVH	
			F	%	F	%	F	%	F	%	F	%	F	%	F	%
Gestas	0-3	343	7	2.0	48	13.9	1	0.3	3	0.8	0	0	20	5.8	91	26.5
	4-7	212	6	2.8	28	13.2	9	4.2	7	3.3	1	0.5	12	5.6	26	12.3
	8-11	37	0	0	2	5.4	2	5.4	2	5.4	0	0	6	16.2	1	2.7
	12-15	11	0	0	1	9.0	0	0	0	0	0	0	1	9.0	4	36.3
Partos	0-3	399	7	1.7	57	14.3	5	1.2	3	0.7	0	0	22	5.5	98	24.6
	4-7	173	6	3.5	21	12.1	5	2.9	9	5.2	1	0.6	13	7.5	20	11.6
	8-13	30	0	0	1	3.3	2	6.7	0	0	0	0	4	13.3	4	13.3
Abortos	0	423	12	2.8	59	13.9	3	0.7	7	1.6	1	0.2	22	5.2	94	22.2
	1-2	150	1	0.7	16	10.7	6	4.0	3	2.0	0	0	11	7.3	24	16.0
	3-4	27	0	0	4	14.8	3	11.1	2	7.4	0	0	6	22.2	4	14.8
	5-7	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

F: Frecuencia

%: Porcentaje

Fuente: Expedientes de resultados de citología cervical del Departamento de Patología APROFAM

CUADRO No. 7
Características obstétricas de las mujeres cuya citología cervical reporta lesión precancerosa o cancerosa

Antecedentes Obstétricos		Número de Muestras	NIC-I		NIC-II		NIC-III		Sospechoso de CA.		CA Invasivo	
			F	%	F	%	F	%	F	%	F	%
Gestas	0-3	343	288	83.9	47	13.7	2	0.6	0	0	6	1.7
	4-7	212	163	76.9	39	18.4	5	2.3	1	0.5	4	1.9
	8-11	37	25	67.6	10	27.0	1	2.7	0	0	1	2.7
Partos	12-15	11	6	54.5	5	45.4	0	0	0	0	0	0
	0-3	399	336	84.2	54	13.5	2	0.5	0	0	7	1.7
	4-7	173	127	73.4	37	21.4	5	2.9	1	0.6	3	1.7
Abortos	8-13	30	19	63.3	9	30.0	1	3.3	0	0	1	3.3
	0	423	343	81.1	66	15.6	5	1.2	1	0.2	8	1.9
	1-2	150	120	80.0	24	16.0	3	2.0	0	0	3	2.0
	3-4	27	18	66.7	9	33.3	0	0	0	0	0	0
	5-7	2	1	50.0	1	50.0	0	0	0	0	0	0

F: Frecuencia

CA: Cáncer

%: Porcentaje

NIC: Neoplasia intraepitelial cervical

Fuente: Expedientes de resultados de citología cervical del Departamento de Patología

CUADRO No. 8
Grupos de edad de las mujeres que se realizaron citología cervical

Edad	Frecuencia	%
10-19	26	4.2
20-29	198	32.1
30-39	189	30.7
40-49	115	18.7
50-59	47	7.6
60-69	26	4.2
70-79	9	1.5
Sin datos	6	1.0
Total	616	100.0

F: Frecuencia

%: Porcentaje

Fuente: Expediente de resultados de citología cervical del Departamento de Patología APROFAM

VIII. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

Durante el año 2,000 se realizaron en APROFAM, a nivel nacional, 135,506 exámenes de Papanicolaú, de los cuales en 1,085 se diagnosticaron con patologías positivas de cáncer cérvico-uterino, tal como lo muestra el cuadro No. 1, que corresponde a un porcentaje de 0.8 %. De estos resultados positivos, 616 casos se diagnosticaron en la clínica central de dicha institución, que corresponde al 56 % del total de casos positivos, lo cual coincide con el hecho de que el departamento de Guatemala es el lugar de mayor incidencia de donde proceden los casos del cuello uterino y se explica por qué está calculado únicamente sobre los casos positivos para NIC/Ca (1, 30).

Esto quiere decir que sólo en las clínicas centrales de APROFAM se diagnostican más de la mitad de los casos positivos para cáncer cérvico-uterino, del total diagnosticados a nivel nacional en las diferentes clínicas de dicha institución.

En las clínicas centrales de APROFAM, en el departamento de Patología, únicamente archivan los expedientes con resultados de citología cervical positivos para NIC/Ca, que corresponde al total de muestras en este estudio; por tanto, el 100 % de la muestra es de casos positivos en todos los grupos de edad, como puede apreciarse en el cuadro No. 2, el cual muestra que la mayor frecuencia se presentó en el grupo de 20 – 39 años; mientras que el 45.7 % corresponde a lesión de tipo infecciosa, donde las más afectadas corresponden al mismo grupo etáreo, lo cual varía respecto de lo que se reporta en Guatemala, sobre que la incidencia mayor se observa entre los 35 a 44 años. Pero, más recientemente según la Liga Nacional Contra el Cáncer, para el año de 1,996, las mujeres mayores de 20 a 39 años fueron las más afectadas (22, 30).

Es de importancia institucional y epidemiológica detectar casos de lesiones precancerosas y cancerosas a temprana edad, pues está demostrado por la literatura que las mujeres desde muy jóvenes están expuestas a factores cancerígenos. Se sabe que varias lesiones al ser tratadas adecuada y oportunamente podrían resolver en su totalidad, por lo que es importante utilizar como método diagnóstico la citología cervical, que permite la

detección temprana de lesiones precancerosas y cancerosas aún curables en alto grado y 100 % prevenibles (8, 14, 17).

El 62.8 % de las citologías cervicales reportadas se realizó a mujeres en edad fértil, principalmente comprendidas entre los 20 – 39 años. El grupo minoritario a quien se le realizó citología cervical corresponde al 11.8 % y está conformado por mujeres mayores de 50 años, quienes según estadísticas de salud, están en menor riesgo de desarrollar lesiones precancerosas y cancerosas cervicales, especialmente quienes son mayores de 59 años (14, 22).

El 5.2 % de la muestra de las mujeres con citología cervical positiva para NIC/Ca, tuvo también cambios inflamatorios (ver cuadro No. 3); de este grupo los cambios fueron en su mayoría (4.7 %) metaplasia, cuya clasificación depende del tipo de agresión causal, de la cronicidad de la lesión y del nivel de invasión del epitelio (34).

También en el cuadro No. 3, se aprecia que de las 32 muestras de citología cervical reportadas con lesión inflamatoria, 26 pertenecen a mujeres entre 20 – 49 años; indicando que durante la edad fértil es más frecuente encontrar cambios inflamatorios cervicales, ya que la mujer está más expuesta a una respuesta de defensa del organismo frente a un agente irritante o infeccioso, si tiene vida sexual activa, además de estar expuesta a la utilización de métodos anticonceptivos tipo barrera y al traumatismo consecutivo al parto, que también genera respuesta inflamatoria en el cérvix (16, 34).

Llama la atención conocer que el 4.7 % de los resultados de las muestras de citología cervical (cuadro No. 3), se reportó como cambios inflamatorios tipo metaplasia, ya que se sabe que estos son los pasos previos a lesiones displásicas o precancerosas; sin embargo si se da el tratamiento oportuno este porcentaje puede disminuir. Se debe llevar control de quiénes presentan estas lesiones para evitar que se conviertan en candidatas a desarrollar cáncer cervical.

El cuadro No. 4 indica que la prevalencia de lesiones infecciosas causadas por alguna bacteria, hongo, parásito o virus, reportada a través de los resultados de citología cervical fue del 45.8 %. El microorganismo más frecuentemente encontrado fue el Virus del Papiloma Humano (PVH), para el

cual, los factores del huésped tienen importancia en la regulación de la respuesta individual a la exposición a este virus y la infección por el mismo, recordando que este tiene una estrecha relación con el desarrollo de cáncer cervical (19, 23). Luego le sigue la Gardnerella vaginalis, que es un bacilo Gram negativo, aerobio facultativo que ha sido asociado como agente infectivo de la vaginitis inespecífica (3, 35).

De acuerdo a la edad de las mujeres, también en el cuadro No. 4, podemos observar que el grupo más afectado por lesiones infecciosas fue el comprendido entre los 20 – 39 años, ya que durante la edad fértil es más frecuente adquirir infecciones de transmisión sexual y debido a cambios fisiológicos como ocurren en el embarazo, es más factible que microorganismos comunes en la vagina desencadenen alteraciones de esta naturaleza (9,18).

Es importante hacer la aclaración que la citología cervical ayuda a diagnosticar procesos infecciosos, pero no es el mejor método para identificar la clase de agente que lo causa, por lo que se considera debe hacerse frote de Gram y cultivo de secreción (13).

Dada la características de recolección de datos en APROFAM, la prevalencia de lesiones precancerosas y cancerosas fue del 100 % en este estudio, del cual se desprende en el cuadro No. 5, que 97.9 % corresponde a neoplasias intraepiteliales, siendo principalmente NIC – I, siguiendo en frecuencia NIC – II y NIC – III. Luego, el 2.1 % corresponde a sospecha de cáncer o cáncer invasivo. Según los expedientes consultados, a todas las mujeres de este grupo se le indicó colposcopía, tal y como lo sugieren los protocolos de tratamiento en la literatura de referencia (7).

En este estudio, podemos ver que el grupo más afectado con lesiones precancerosas se encuentra entre los 20 – 49 años, que se relaciona con lo reportado en la literatura nacional e internacional, como el grupo de mayor riesgo de desarrollar cáncer cervical, porque si no se les brinda el tratamiento adecuado o no se les lleva control, dentro de 5 a 15 años desarrollarán cáncer cervical según la frecuencia de exposición al agente causal, entre otros factores (14, 17).

El virus del papiloma humano (PVH) fue el microorganismo más frecuentemente encontrado, esto se relaciona con el hecho de que, en este estudio, el 100 % de las citologías reporta algún tipo de lesión de NIC/Ca. Se sabe que la infección con este microorganismo puede favorecer la progresión de una lesión displásica a neoplasia (19, 23).

Se puede observar en el cuadro No. 7, que la mayoría de mujeres con resultado de citología que reporta NIC o cáncer invasivo son multigestas y multíparas, confirmándose con la literatura que la multiparidad contribuye en el desarrollo de cáncer cervical (5, 12).

También, en este estudio se observó que la mayoría de pacientes con citología positiva para NIC/Ca, tuvo de 0 a 2 abortos, lo que llama la atención, porque en la literatura se describe que el legrado luego de un aborto, es uno de los factores de riesgo para desarrollar este tipo de lesión (3).

Por último, en el cuadro No. 8 se aprecia que la mayor parte de pacientes a quienes se realizó citología cervical fueron pacientes jóvenes. Un gran porcentaje de ellas (62.8 %) se encontraban en la etapa de la vida reproductiva. Este hecho es muy importante, puesto que es precisamente durante esta etapa de la vida de una mujer, en donde hay más factores de riesgo para el desarrollo de lesiones del cuello del útero (30).

Para finalizar, hay que considerar que APROFAM es una clínica de referencia y especializada, en donde se encuentra mucha información concentrada. Además, debido a que en esta institución sólo hay información sobre las citologías positivas, los cálculos presentados en este estudio provocan una sobrevaloración del evento.

IX. CONCLUSIONES

- ◆ De los resultados positivos para NIC/Ca, la mayor prevalencia fue para de NIC – I, con un 80.0 % del total, seguido de NIC – II. Las lesiones infecciosas ocupan el segundo lugar en prevalencia y corresponden principalmente al PVH seguido de Gardnerella vaginalis. La prevalencia más baja corresponde a las lesiones inflamatorias con el 5.2 % de la muestra estudiada.
- ◆ Las mujeres que se realizaron citología cervical durante el año 2000 en las clínicas centrales de APROFAM y tuvieron resultados positivos para NIC/Ca, oscilaban en su mayoría entre las edades de 20 – 39 años de edad, tuvieron uno a siete embarazos y cero a dos abortos.
- ◆ No se estratificaron las áreas geográficas según la procedencia de las mujeres que se realizaron citología cervical, ya que en las boletas de solicitud, en ningún resultado se encontró dicha información.

X. RECOMENDACIONES

- ◆ Procurar un mejor control de las mujeres a las que se les realizó citología cervical de acuerdo al resultado obtenido, luego repetirles el frote después del tratamiento correspondiente y evitar así, que las lesiones progresen y posteriormente sea difícil o tardío su tratamiento.
- ◆ Introducir programas específicos institucionales que aumenten la cobertura de la citología cervical.
- ◆ Dar orientación social a las autoridades en salud para analizar uno de los grandes problemas del país, la manera en que se puede resolver y la ayuda que se le debe dar a la mujer guatemalteca, que por la pobreza, prejuicios religiosos y falta de educación, sufre una enfermedad mortífera, pero que es curable si se diagnóstica tempranamente. Lo importante es detectar y tratar tempranamente las lesiones que pudiesen convertirse en cáncer más adelante.
- ◆ Propiciar capacitación continua al personal médico que toma las muestras para citología cervical y al personal que informa los resultados, para evitar errores diagnósticos o muestras inadecuadas que impidan el diagnóstico citológico.
- ◆ Proporcionar información al personal que llena las boletas de solicitud de citología cervical sobre la importancia de cada uno de los datos para hacer una adecuada correlación clínico – citológica de cada muestra cérvico – vaginal.

XI. RESUMEN

Este estudio de tipo descriptivo – retrospectivo, se realizó con los resultados positivos de las citologías cervicales realizadas en las clínicas centrales de APROFAM, de la zona 1 capitalina durante el año 2,000. El propósito de este trabajo fue realizar un mapeo epidemiológico a través de la descripción de la prevalencia de lesiones inflamatorias, infecciosas, precancerosas y cancerosas diagnosticadas; e identificación de las características de las mujeres que se realizaron citología cervical.

La población estudiada estuvo conformada por 616 resultados de citología cervical positivos para NIC/Ca, que son los únicos que archivan en APROFAM. Entre los datos obtenidos se determinó que la mayor incidencia de lesiones de este tipo se presentó en el grupo de mujeres comprendido de los 20 – 39 años de edad y en el 45.7 % de todos los resultados corresponde a lesión de tipo infeccioso, principalmente por el PVH. Además, el 80 % refiere como antecedente obstétrico, haber tenido de 1 – 7 embarazos.

Partiendo de los datos obtenidos, se recomienda implementar programas específicos institucionales que aumenten la cobertura de citología cervical para detectar y tratar oportunamente lesiones que pudiesen convertirse en cáncer del cuello uterino.

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. APROFAM. Memoria de Labores 2,000. Oficinas Administrativas, Guatemala. Folleto único.
2. Benson, Ralíh: Diagnóstico y Tratamiento Gineco-obstétrico. 4^a. Edición. Editorial El Manual Moderno. México, D.F. 1,986. Páginas (229 – 30, 236 – 39).
3. Berec, Jonathan. Ginecología de Novak. 12ava. Edición. McGraw-Hill. Interamericana. México, D.F. 1,997, pp. 447 – 470 .
4. Berkow, Robert M.D. et. al. El Manual Merk. 9^a. Edición. España 1,992. Editorial Océano. (p.p. 2021 – 2024).
5. Danforth, D. Tratado de Obstetricia y Ginecología. 5^a. Edición. México. Interamericana. 1,995. (p.p 1,287).
6. De Alvarez, Senaide: Neoplasia Intraepitelial Cervical. Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela. 1,986. Vol. 46 No. 4. Páginas (124 – 25).
7. De Palo, Giusseppe. Colposcopía y Patología del Tracto Genital Inferior. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires. Junio 1,993. Primera reimpresión de la primera impresión. Pp. 53, 41 – 46.
8. Di Castro Stringher, Paolo. Cómo Prevenir el Cáncer de Cervix. Histolab Copyright. 1,997. Programa # 1.
9. Escadon Romero, Celia M.C. MSP. Epidemiología del Cáncer Cervicouterino. Instituto Mexicano del Seguro Social. Salud Pública de México, 1,997 vol. 34, # 6.
10. Escobedo, G.A. et. al. Correlación Diagnóstica por Colposcopía, Papanicolaou, Biopsia de Cervix. Ginecología y Obstetricia. México. 1,995. Septiembre. (P.p. 63, 87).

11. Guatemala. MSPAS. Módulo de Planificación familiar para auxiliares de enfermería. Guía para la toma de citología vaginal. División de recursos humanos. 1,995. 1698. Documento mimeografiado.
12. Instituto Nacional de Cáncer. Cáncer del Cuello Uterino. [mp://www.noah.cuny.edu.speancer/nci/cancernew.100103.num](http://www.noah.cuny.edu.speancer/nci/cancernew.100103.num).
13. Jane Appleby, M.D. Management of the Abnormal Papanicolaou Smear. Medical Clinics of North American. 1,995. March; 79 (2) 345 – 348.
14. Jiménez Cordero, Alberto A. Cáncer Del Cervix [ht://udgserv.cencar.udg.mx/apu/cacu](http://udgserv.cencar.udg.mx/apu/cacu). Internet. 1,998.
15. Jones, Howard. Ginecología de Novak. 11^a. Edición. Editorial McGraw-Hill, México, D.F. 1,991. Pag. 603 – 629.
16. Jones, Howard. Ginecología de Novak. 14^a. Edición. Editorial McGraw-Hill, México, D.F. 1,992. Pag. 281, 349 – 51; 361 – 62.
17. J. Copeland, Larry M.D. Ginecología. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires, Argentina. 1,994. P.p. 106 – 109.
18. J. González Merlo. Ginecología. Massón. S.A. 1,993. 6^a. Edición, Barcelona, España.
19. Kathleen Macintyre-Seltman, M.D. Papanicolaou Anormal. Clínicas de Norteamérica. Vol. VI. 1,995. (561 – 584) p.
20. Koss, L.G. The Papanicolaou test for cervical cancer detection. JAMA. 1,997. Feb. 3.; 261 (5) p.p. 737 – 743.
21. Leppert P. Anatomy and Physiologic of Cervical Ripening. Clinical Obstetrics and Gynecology. Volume 38. Number 2. Editorial Lippincourt. Rochester, New York. June 1,995. Pp. 267 – 279.

- 22.**Liga Nacional Contra el Cáncer de Guatemala. Programa de Control del Cáncer del Cervix. Departamento de Prevención, Investigación y Educación. Febrero 1,996.
- 23.**Martínez, V. et. al. Perfil Epidemiológico de NIC y VPH. Ginecología y Obstetricia. México. 1,995. Septiembre. P.p. 63, 91.
- 24.**Mitchell D. Greenberg. Cervical neoplasia: Are adjunctive tests to cervical cytology worthwhile? Clinical Obstetrics and Gynecology. Vol. 38. No. 3. Philadelphia, Pennsylvania. September. 1,995. P.p. 600 – 609.
- 25.**Motta de Ramírez, Alma Gloria. Citología Exfoliativa. Facultad de medicina, USAC, 1,994.
- 26.**MSPAS. Programa Permanente de Prevención del Cáncer de Cervix, Experiencia Distrito Bethania, Area de Salud Guatemala Sur. OPS, OMS, Mayo 1,995.
- 27.**Murphy, Gerald P. M.D. et. al. Oncología Clínica. 2^a. Edición. OMS, OPS. American Cancer Society. 1,996. 34 – 35 – 48; 217 – 218 p.
- 28.**Oficina Sanitaria Panamericana. Boletín Informativo sobre Cáncer. Volumen 118, No. 1. Enero 1,995. 80 – 82 p.
- 29.**Organización Panamericana de la Salud. Manual de Normas y Procedimientos para el control de Cáncer del Cuello Uterino. OMS. 1,985 # 1.
- 30.**Registro Nacional de Cáncer. Boletín No. 17 y 18, 1,991 – 92. Guatemala, Julio, 1,995.
- 31.**Roy M. Pitkin, et. al. Es necesario el tratamiento especializado en toda mujer con un frotis anormal de material cervical? Debate. Clínicas Obstétricas y Ginecológicas. Vol. III. 1,995 (561 – 584) p.

- 32.**Ruiz, O. et. al. Cáncer Cervicouterino Microinvasor. Diagnóstico y Tratamiento. Ginecología y Obstetricia de México. 1,994. Agosto; 62: 237 p.
- 33.**Surós Batlló, Juan y Antonio. Semiología Médica y Técnica exploratoria. 7^a. Edición, Salvat Editores S.A. Barcelona, España. 1,987. Pag. 596 – 97.
- 34.**S. Dexeus, Tratado y Atlas de Patología Cervical. Editorial Salvat S.A. Barcelona. Hispanoamericana. 1,989. Pp. 368.
- 35.**Valle Saravia, Oscar Emilio. Diagnóstico de Lesiones Cervico Vaginales Premalignas en una Población Indígena de un Area Rural de Guatemala. Trabajo de investigación presentado a la Facultad de Medicina USAC, para optar al título de Médico y Cirujano 1,994.

XIII. ANEXOS