



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE MACHALA
UNIDAD ACADÉMICA DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD
CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACÍA**

**TRABAJO DE TITULACIÓN
PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA**

TEMA:

**ESTUDIO DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO Y SU CASUÍSTICA EN
MUJERES SEXUALMENTE ACTIVAS DE 20 A 40 AÑOS DE EDAD QUE
ASISTEN A CONSULTA EXTERNA EN SOLCA-MACHALA EN EL AÑO 2014**

AUTORA:

NARCISA DE JESÚS MACANCHI PROCEL

TUTOR:

DR. SEGUNDO GARCÍA LEDESMA

MACHALA - EL ORO - ECUADOR

2013

CERTIFICACIÓN

Dr. Segundo Francisco García Ledesma
DIRECTOR DE TRABAJO DE TITULACIÓN

CERTIFICO:

Haber dirigido el trabajo de titulación de la Srta. NARCISA DE JESÚS MACANCHI PROCEL, egresada de la carrera de Bioquímica y Farmacia, cuyo título es: **“ESTUDIO DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO Y SU CASUÍSTICA EN MUJERES SEXUALMENTE ACTIVAS DE 20 A 40 AÑOS DE EDAD QUE ASISTEN A CONSULTA EXTERNA EN SOLCA-MACHALA EN EL AÑO 2014”**, el mismo que fue revisado sistemáticamente y con sujeción a lo estipulado en el Reglamento de Títulos y Grados de la Universidad Técnica de Machala, por lo tanto autorizo su presentación, previo a la obtención del título de Bioquímico Farmacéutico.
Lo Certifico, en honor a la verdad.

Machala, 27 de Febrero del 2015

.....
Dr. Segundo García Ledesma.

RESPONSABILIDAD

Yo, **NARCISA MACANCHI PROCEL**, autora del siguiente trabajo de titulación titulado **“ESTUDIO DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO Y SU CASUÍSTICA EN MUJERES SEXUALMENTE ACTIVAS DE 20 A 40 AÑOS DE EDAD QUE ASISTEN A CONSULTA EXTERNA EN SOLCA-MACHALA EN EL AÑO 2014”**, declaro que la investigación, resultados y conclusiones expuestas en el presente trabajo, son de mi absoluta responsabilidad.

.....
NARCISA MACANCHI PROCEL
C.I. 0705436848

CESIÓN DE DERECHO DE AUDITORIA

Yo, **NARCISA MACANCHI PROCEL** con cédula de identidad 070543684-8, egresada de la Carrera de Bioquímica y Farmacia de la Unidad Académica de Ciencias Químicas y de la Salud, de la Universidad Técnica de Machala, responsable del presente trabajo de titulación titulado: **“ESTUDIO DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO Y SU CASUÍSTICA EN MUJERES SEXUALMENTE ACTIVAS DE 20 A 40 AÑOS DE EDAD QUE ASISTEN A CONSULTA EXTERNA EN SOLCA-MACHALA EN EL AÑO 2014”**, Certifico que la responsabilidad de la investigación, resultados y conclusiones del presente trabajo pertenecen exclusivamente a mi autoría; una vez que ha sido aprobada por mi Tribunal de Sustentación autorizando su presentación.

Deslindo a la Universidad Técnica de Machala de cualquier delito de plagio y cedo mis derechos de Autora a la Universidad Técnica de Machala para ella proceda a darle el uso que crea conveniente.

.....
NARCISA MACANCHI PROCEL

C.I. 0705436848

AUTORA

DEDICATORIA

Al concluir mi carrera profesional, con la presentación de éste trabajo académico, considero oportuno y necesario dedicar mi proyecto de titulación a mi hijo Juriel Mathew Sánchez Macanchi, quien ha sido el motivo de inspiración y motivación para los esfuerzos que he realizado a lo largo de mi formación personal y quien al final ha sido el que soportó los pocos momentos que he estado a su lado.

Para las aquellas personas que hicieron lo imposible en la vida para que yo pudiera lograr mis metas y aspiraciones, para motivarme en ocasiones donde creía que ya no podía más, a ustedes que desde pequeña estuvieron ahí por siempre mi vida y mi agradecimiento. Queridos papá y mamá.

AGRADECIMIENTOS

Al culminar este trabajo lleno de dificultades como el desarrollo de un proyecto de investigación final como requisito para mi incorporación, analizo y observo el tamaño del aporte que me han dedicado personas e instituciones que me han permitido agilizar mi trabajo y así poder presentarlo con un feliz término.

Por las circunstancias que amerita, para mí es un verdadero y único placer utilizar este espacio con gran satisfacción, expresándoles mis agradecimientos.

Debo agradecer de manera especial a los docentes que me apoyaron en diferentes interrogantes al tema siendo así un aporte invaluable en el desarrollo de este proyecto de investigación, como también en mi formación como investigadora.

Agradezco a mis padres a mi hijo por el tiempo y el apoyo que me han brindado a todos ustedes muchas gracias.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Tema	Pág.
DEDICATORIA.....	v
AGRADECIMIENTO.....	vi
INDICE DE CONTENIDOS.....	vii
RESUMEN.....	viii
INTRODUCCIÓN	16
Problema.....	18
Objetivos.....	18
<i>Objetivo general</i>	<i>198</i>
<i>Objetivos específicos.....</i>	<i>198</i>
Hipótesis de la investigación	19
Variables	19
1. REVISIÓN DE LITERATURA	20
1.1 Epidemiología y evolución natural de la infección de hpv	20
1.2 Prevalencia y variación geográfica de la infección	20
1.3 Virus de papiloma humano	20
1.4 Tipos de hpv	22
<i>1.4.1 De acuerdo a su ubicación</i>	<i>22</i>
<i>1.4.1.1 PVH cutáneos</i>	<i>22</i>
<i>1.4.1.2 PVH mucosos.....</i>	<i>22</i>
<i>1.4.1.3 PVH mucoso-cutáneos.....</i>	<i>22</i>
<i>1.4.2 Según su riesgo</i>	<i>23</i>
1.4.2.1 Bajo riesgo	23
1.4.2.2 Alto riesgo.....	23
1.4.2.3 Indeterminados.....	23
1.5 Ciclo viral.....	25
1.6 Identificación.....	26

1.6.1 técnicas clásicas de diagnóstico morfológico	26
1.6.1.1 La citología con tinción de papanicolau	25
1.6.1.2 La colposcopia.....	26
1.6.1.3 La biopsia	26
1.6.2 Método Inmunohistoquímico.....	27
1.6.3 técnicas de biología molecular	28
1.6.3.1 Hibridación in situ.....	28
1.6.3.2 Reacción en cadena de polimerasa (pcr)	28
1.6.3.3 Captura de híbridos.....	28
1.7 Modo de transmisión	309
1.7.1 La infección por contacto sexual está respaldada por	309
1.7.2 Contacto con otros sitios afectados en la infección	309
1.7.3 Edad de primeras relaciones sexuales.....	309
1.7.4 Número de parejas y adquisición de parejas nuevas	309
1.7.5 Falta o uso inadecuado del preservativo	30
1.7.6 El proceso de trabajo de parto	30
1.8 Manifestaciones clínicas	31
1.8.1 Infección clínica.....	32
1.8.2 Infección subclínica	32
1.8.3 Infección latente.....	32
1.9 Factores de riesgo para la persistencia de la infección y progresión a cancer ...	32
1.9.1 Co-factores ambientales o exógenos.	33
1.9.1.1 Consumo de tabaco.....	33
1.9.1.2 Anticonceptivos hormonales.....	¡Error! Marcador no definido.
1.9.1.3 Co-infección con otros agentes de transmisión sexual.....	34
1.9.1.4 Paridad	34
1.9.2 Co-factores virales.....	34
1.9.3 Co-factores del huésped.....	36
1.10 Profilaxis	36
1.10.1 La abstinencia.....	37
1.10.2 Pareja estable	37
1.10.3 Uso de preservativos.....	37
1.10.4 Vacunas.....	37
1.10.4.1 Gardasil.....	37
1.10.4.2 Cervarix.....	37
1.10.5 Control de infecciones por HPV.....	38

1.10.5.1 Intervenciones programáticas durante todo el ciclo vital para prevenir la infección por HPV y su progresión	38
1.10.5.2 control de infecciones por HPV	39
1.11 Proceso de muestra.....	40
1.11.1 Fijación	40
1.11.2 Procesamiento de tejidos	410
1.11.3 Corte	410
1.11.4 Montaje de corte	421
1.11.5 Coloración	42
1.11.5.1 Procedimiento	41
1.11.6 Características histológicas microscópicas	42
1.11.6.1 Epitelio cérvico-vaginal de la mujer en edad fértil	42
1.11.6.2 Displasia cervical	42
1.11.6.3 Clasificación de displasias	43
1.11.6.4 Diagnóstico histológico según Toki y Jama	43
2. MATERIALES Y MÉTODOS	45
2.1 Materiales	45
2.1.1 Corte en bruto	45
2.1.2 Fijación	45
2.1.3 Procesamiento de tejidos	45
2.1.4 Corte	45
2.1.5 Montaje	45
2.1.6 Tinción y cubrimiento	46
2.1.7 Microscopio	46
2.2 Métodos.....	46
2.2.1 Localización de la investigación.....	46
2.2.2 Tipo de investigación	46
2.2.3 Diseño de investigación	46
2.2.4 Universo de trabajo	47
2.2.5 Tipo de muestras	47
2.2.6 Selección de la muestra	47
2.2.7 Toma de muestras	47
2.2.8 Preparación de las muestras	47
2.2.9 Estudio macroscópico.....	47
2.2.10 Proceso del corte histológico	47

2.2.10.1 Fijación.....	48
2.2.10.2 Procesamiento de Tejidos.....	48
2.2.10.3 Corte.....	48
2.2.10.4 Montaje de corte.....	48
2.2.11 Procedimiento de Hematoxilina de Harris.....	49
2.2.11.1 Fijación.....	49
2.2.11.2 Secciones.....	49
2.2.11.3 Soluciones.....	49
2.2.11.4 Solución de Hematoxilina de Harris.....	49
2.2.12 Procedimiento de tinción de la muestra.....	50
2.2.13 Observación del tejido.....	50
III. RESULTADOS.....	51
IV. CONCLUSIONES.....	71
V. RECOMENDACIONES.....	72
VI. BIBLIOGRAFÍA.....	73
ANEXOS.....	76

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro	Tema	Pág.
Cuadro 1.	Procesos y Factores asociados a la persistencia y progresión del HPV	36
Cuadro 2.	Resultados generales de las pacientes atendidas en consulta externa del hospital oncológico de Solca- Machala en el estudio de biopsias cervicouterinos durante agosto a diciembre del 2014.....	52
Cuadro 3.	Confirmación de la presencia y prevalencia del HPV en las muestras de biopsias tomadas en mujeres sexualmente activas de 20 a 40 años de edad con criterio médico incluyente en Solca de Machala en el estudio de biopsias cervicouterinos durante agosto a diciembre del 2014.....	55
Cuadro 4.	Estadios de manifestación histológica del virus de HPV en las muestras de biopsias tomadas en mujeres sexualmente activas de 20 a 40 años de edad con criterio médico y microscópico incluyentes en Solca de Machala en el estudio de biopsias cervicouterinos durante agosto a diciembre del 2014.....	56
Cuadro 5.	Información general que poseen las mujeres sexualmente activas de 20 a 40 años de edad con criterio médico y microscópico incluyentes en Solca de Machala en el estudio de biopsias cervicouterinos durante agosto a diciembre del 2014.....	57
Cuadro 6.	Resultado de la Encuesta por edad realizada a mujeres sexualmente activas de 20 a 40 años de edad con criterio médico y microscópico incluyentes en Solca de Machala en el estudio de biopsias cervicouterinos durante agosto a diciembre del 2014.....	59
Cuadro 7.	Estado civil de mujeres sexualmente activas de 20 a 40 años de edad con criterio médico y microscópico incluyentes en Solca de Machala en el estudio de biopsias cervicouterinos durante agosto a diciembre del 2014.....	60
Cuadro 8.	Nivel de instrucción educativa de mujeres sexualmente activas de 20 a 40 años de edad con criterio médico y microscópico incluyentes en Solca de Machala en el estudio de biopsias cervicouterinos durante agosto a diciembre del 2014.....	61
Cuadro 9.	Número de parejas sexuales en mujeres sexualmente activas de 20 a 40 años de edad con criterio médico y microscópico incluyentes en Solca de Machala en el estudio de biopsias cervicouterinos durante agosto a diciembre del 2014.....	62
Cuadro 10.	Nivel de conocimiento acerca del virus del papiloma humano en mujeres sexualmente activas de 20 a 40 años de edad con criterio médico y microscópico incluyentes en Solca de Machala en el estudio de biopsias cervicouterinos durante agosto a diciembre del 2014.....	63

Cuadro 11. La Profilaxis previene el contagio del papiloma humano en mujeres sexualmente activas de 20 a 40 años de edad con criterio médico y microscópico incluyentes en Solca de Machala en el estudio de biopsias cervicouterinos durante agosto a diciembre del 2014.....	64
Cuadro 12. Criterio de contagio de mujeres sexualmente activas de 20 a 40 años de edad con criterio médico y microscópico incluyentes en Solca de Machala en el estudio de biopsias cervicouterinos durante agosto a diciembre del 2014.....	65
Cuadro 13. Formas de contagio del virus de papiloma humano de mujeres sexualmente activas de 20 a 40 años de edad con criterio médico y microscópico incluyentes en Solca de Machala en el estudio de biopsias cervicouterinos durante agosto a diciembre del 2014.	66
Cuadro 14. Afectación a ambos sexos el virus de papiloma humano de mujeres sexualmente activas de 20 a 40 años de edad con criterio médico y microscópico incluyentes en Solca de Machala en el estudio de biopsias cervicouterinos durante agosto a diciembre del 2014.....	67
Cuadro 15. Forma de manifestación del virus de papiloma humano en mujeres sexualmente activas de 20 a 40 años de edad con criterio médico y microscópico incluyentes en Solca de Machala en el estudio de biopsias cervicouterinos durante agosto a diciembre del 2014.	68
Cuadro 16. Riesgo de contagio del virus del papiloma humano de mujeres sexualmente activas de 20 a 40 años de edad con criterio médico y microscópico incluyentes en Solca de Machala en el estudio de biopsias cervicouterinos durante agosto a diciembre del 2014.	69
Cuadro 17. El preservativo es un medio de protección para evitar el contagio del virus de papiloma humano en mujeres sexualmente activas de 20 a 40 años de edad con criterio médico y microscópico incluyentes en Solca de Machala en el estudio de biopsias cervicouterinos durante agosto a diciembre del 2014.....	70
Cuadro 18. Existencia de vacuna como medio de prevención al contagio del virus del papiloma humano en mujeres sexualmente activas de 20 a 40 años de edad con criterio médico y microscópico incluyentes en Solca de Machala en el estudio de biopsias cervicouterinos durante agosto a diciembre del 2014.....	71

ÍNDICE DE GRAFICOS

Gráf.	Tema	Pág.
Gráf. 1	Porcentajes de la presencia de HPV en las muestras.....	55
Gráf. 2	Manifestación histológica.....	56
Gráf. 3	Rango de edad	59
Gráf. 4	Estado Civil	60
Gráf. 5	Nivel de instrucción.....	61
Gráf. 6	Parejas sexuales	62
Gráf. 7	Conocimiento	63
Gráf. 8	Profilaxis previene HPV.....	64
Gráf. 9	Conocimiento	64
Gráf. 10	Contagio	65
Gráf. 11	Formas de contagio.....	66
Gráf. 12	Afectación a ambos sexos	67
Gráf. 13	Formas de manifestación.....	68
Gráf. 14	Riesgo a mayor número de parejas.....	69
Gráf. 15	Preservativo medio de protección	70
Gráf. 16	Existencia de Vacuna	71

ÍNDICE DE TABLAS-FIGURAS-DIAGRAMAS DE FLUJO

Figura	Tema	Pág.
Tabla 1	Clasificación de los tipos de HPV según los datos obtenidos mediante estudios filogenéticos y epidemiológicos	25
Tabla 2.	Factores de riesgo propuestos para la adquisición y transmisión del HPV, según su mecanismo de acción hipotético.	32
Fig. 1	Virus del Papiloma Humano	22
Diagrama de Flujo. 1	Proceso de tinción de la muestra.....	42

RESUMEN

El HPV es una infección que afecta a las zonas mucosas propagándose principalmente a través de la transmisión sexual, afecta desde temprana edad y con el aumento de parejas sexuales progresando a cáncer al no ser tratadas de manera inmediata.

Por lo cual este presente trabajo investigativo, de observación dirigida; con diseño descriptivo, se basó en determinar la casuística del virus del papiloma humano en muestras de biopsias de pacientes atendidas de 20 a 40 años de edad por consulta externa de Solca de Machala durante los meses de Agosto - Diciembre del 2014.

Mediante su respectivo estudio histológico microscópico, las muestras seleccionadas en esta patología, presentaron en su identificación, alteración de las capas basal y parabasal, presencia de coilocitos confirmando así y con ayuda del médico patólogo se determinó la presencia de HPV en el 100% de la población estudiada que correspondieron a 40 casos, que correlacionado con la información procedente de las pacientes se pudo observar que mayoritariamente presentan un desconocimiento acerca del virus sus causas su prevención y profilaxis por lo que hacen de esta, fácil su propagación.

Los estadios del virus del papiloma humano demuestra su progreso, que en este análisis representó el 72.5%, DISPLASIA MODERADA el 5%, DISPLASIA SEVERA 10%, y ADENOCARCINOMA 12.5 %.

Es importante la sensibilización a través de campañas de concientización en la lucha contra la infección de HPV y así evitar su persistencia y progresión.

Palabras claves: HPV, cáncer, ITS

SUMMARY

HPV is an infection that affects the mucous areas spread primarily through sexual transmission, affecting an early age and with increasing sexual partners progress to cancer if not treated immediately.

Therefore, this present research work, directed observation; with descriptive design was based on determining the casuistry of human papilloma virus in biopsy samples of patients seen from 20 to 40 years of age for outpatient Solca Machala during the months of August to December 2014.

By their respective microscopic histological study, selected in this pathology samples presented in identification, alteration of basal and parabasal layers, thereby confirming the presence of koilocytes and using the pathologist for the presence of HPV was determined at 100% study population that accounted for 40 cases, which correlated with information from the patients it was observed that mostly have an ignorance about the virus causes prevention and prophylaxis so make this easy propagation.

The stages of human papillomavirus shows your progress in this analysis accounted for 72.5%, 5% moderate dysplasia, dysplasia SEVERE 10% and 12.5% ADENOCARCINOMA.

It is important to raise awareness through awareness campaigns in the fight against HPV infection and prevent its persistence and progression.

Keywords: HPV, cancer, ITS

INTRODUCCIÓN

El HPV es una infección transmitida fundamentalmente por contacto sexual que ataca a poblaciones sin importar la etnia, es importante su diagnóstico oportuno y continuo seguimiento, para evitar el cáncer realizando diferentes pruebas de diagnóstico llamadas cribado; Sin embargo, el desconocimiento de este virus, su forma de transmisión y profilaxis han conducido a una elevación poblacional en el transcurso de los años hasta la actualidad.

Considerando de relevancia la creciente propagación del HPV, y las consecuencias que este presenta al no ser detectados, al no realizarse el Papanicolaou como método inicial de alteración citológica, así también el desconocimiento de la población acerca de este tema me ha motivado a fundamentar y desarrollar el presente trabajo.

Mediante el estudio macroscópico, microscópico de biopsias seleccionadas como muestras receptadas en el laboratorio de patología Solca de Machala durante el año 2014, se pudo obtener los casos infectados de HPV, mostrando estadísticamente el aumento de población femenina infectada con el virus del papiloma humano y su correlación con el desconocimiento de la profilaxis.

En salud, el estudio del virus del papiloma humano, juegan un rol importante en el diagnóstico de una posible infección de un virus que puede mantenerse y proliferar produciendo células cancerígenas en las células uterocervicales y al mismo tiempo propagándose y así permaneciendo en el tiempo a través de su contagio.

Es de vital importancia que el ministerio de Salud Pública mediante sus acciones de gratuidad en medicina y atención, prevención y contagio de infecciones de transmisión sexual y salud preventiva tomaran en cuenta esta problemática que se presenta actualmente y de gran escala en nuestra población demostrado en la práctica en los resultados numéricos obtenidos.

PROBLEMA

En nuestro país la incidencia y prevalencia de la infección de virus de papiloma humano (HPV) es cada vez más alto, de allí la necesidad de resaltar un diagnóstico precoz de lesiones benignas ya que el HPV juega un papel importante en la carcinogénesis.

La prevalencia de la infección por el HPV está asociada a la edad, siendo más altas en las edades inmediatas al inicio de las relaciones sexuales (entre los 15-25 años) relacionado con el patrón de comportamiento sexual de la comunidad su falta de conocimiento y de las ideas erróneas.

Por esta razón la Organización Mundial de la Salud, con ayuda de Solca, recomiendan hacerse el Papanicolaou cada año lo cual permitiría un diagnóstico precoz de lesiones y presencia de este virus con lo cual posteriormente se daría un tratamiento preventivo adecuado de la lesión, evitando su transformación y progresión a las lesiones pre malignas y/o malignas.

Esta investigación se fundamenta en la identificación del virus del papiloma humano de alto riesgo por su patogenicidad. Para conseguir los siguientes objetivos especificados posteriormente.

PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

¿Qué es el Virus de Papiloma Humano?

¿Clasificación del Virus de Papiloma Humano?

¿Identificación del Virus de Papiloma Humano?

¿Cómo es el mecanismo de transmisión del Virus de Papiloma Humano?

¿Cuáles son las manifestaciones clínicas del Virus de Papiloma Humano?

¿Existen medios de profilaxis para evitar su transmisión?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar la casuística del virus del papiloma humano en muestras de biopsias de pacientes atendidas en Solca de Machala.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Confirmar la presencia del virus en muestras de biopsias tomadas por consulta externa de Solca de Machala. .
- Analizar la prevalencia del HPV en mujeres sexualmente activas de 20 a 40 años de edad que asisten a consulta externa.
- Observar la forma de manifestación histológica del virus en biopsias receptadas en el laboratorio de patología
- Identificar la información general que poseen las usuarias que asisten a la consulta de ginecología del referido hospital en relación al virus papiloma humano.

HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN

La casuística del HPV en mujeres sexualmente activas de 20 a 40 años de edad tiene relación con el desconocimiento de la profilaxis del grupo sometido a esta investigación.

VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTE

Normas de cumplimiento de profilaxis para el virus del papiloma humano.

VARIABLE DEPENDIENTE

Casuística en mujeres sexualmente activas de 20 a 40 años de Solca – Machala.

I. REVISIÓN DE LITERATURA

1.1 EPIDEMIOLOGÍA Y EVOLUCIÓN NATURAL DE LA INFECCIÓN DE HPV

El HPV es una de las infecciones más comunes aunque no muy conocida, la familia de los HPV cuenta con más de 100 tipos virales, estas infecciones tienden a establecer infecciones persistentes y generan alteraciones citológicas. Los HPV rara vez se encuentran en una infección neoplásica y cursan infecciones clínicamente visibles, denominadas verrugas genitales o condilomas acuminados. (Carreras, 2008).

La relación entre actividad sexual y aparición de papilomas genitales era ya conocida en la época romana. La investigación del papiloma virus empezó hace más de 100 años, concretamente cuando en 1896 McFadyean y Hobday demostraron la transmisión acelular de las verrugas en los perros. Este hallazgo se siguió del de Ciuffo, que publicó en 1907 la transmisión de las verrugas en humanos. (Gómez y López, 1994).

1.2 PREVALENCIA Y VARIACIÓN GEOGRÁFICA DE LA INFECCIÓN

El HPV infecta las áreas mucosas del cuello del útero, la vagina, la vulva, ano y pene. Según un análisis de la agencia internacional de investigación sobre el cáncer (IARC) y de un meta análisis de estudios publicados se expresó que la prevalencia global de HPV en un momento dado fue de 36% con una variabilidad regional considerable, en este mismo patrón se observó que las curvas de prevalencia específica por edad decaen a medida que cae la edad sin que se observe un segundo pico. (Gómez & López, 1994).

1.3 VIRUS DE PAPILOMA HUMANO

El HPV se incluye en el género Papilloma virus según su huésped natural y dependiendo de su homología con la secuencia de su ADN, cada virus se nombra con las siglas PV que corresponde a la terminología inglesa “papillomavirus” y el nombre en inglés de la especie que infecta. Por esto el HPV en el ser humano es “human papillomavirus”. (Moro 1994).

Su tamaño es aproximadamente de <52— 55 nm>, desnudos su simetría es icosaédrica. La cápside está formada por 72 capsómeros lo cual a su vez existen en los capsómeros dos

proteínas llamadas majar y minar. La proteína majar constituye el 80% de las totales, El genoma de Papillomavirus consiste en una molécula de ADN circular de cadena doble. El material genético constituye aproximadamente el 12% del peso del virión. (Fernandez & encarnación, 2005).

El genoma del HPV, lo conforman dos tipos de genes, aquellos que son codificados en las etapas tempranas de la infección, conocidos como genes E (del inglés Early = temprano), y aquellos que son codificados durante las etapas tardías del ciclo replicativo del mismo, conocidos como L (del inglés Late = tardío). Se conocen seis genes tempranos: E1, E2, E4, E5, E6 y E7 (aunque se considera que E4 es en realidad un gene tardío), y dos tardíos: L1 y L2. Los genes tempranos codifican proteínas involucradas en la replicación y regulación viral, así como en su capacidad carcinogénica. Por otro lado los genes tardíos codifican las proteínas estructurales que conforman la cápside viral. (Rocha, 2014).

Según Eurocytology las funciones de los genes son las siguientes:

- E1/E2 Código para proteínas que controlan la función de los genes E6 y E7
- E4 Una función principalmente desconocida pero que puede controlar la liberación del virus de las células
- E5 Códigos para una proteína hidrofóbica que realiza la inmortalización de la célula
- E6 Código de proteínas que inhiben los reguladores negativos del ciclo celular. Los productos de E6 inhiben la p53 que es un factor de transcripción para la apoptosis (muerte celular programada)
- E7 Códigos de los productos que se unen a las proteínas supresoras de tumor del retinoblastoma permitiendo así que las célula progrese a través del ciclo celular en la ausencia de signos mitogénicos normales
- L1/L2 Código para las proteínas estructurales y formación de partículas completas de virus

- LCR Código para las proteínas estructurales y formación de partículas completas de virus (Eurocytology, 2014).

Fig. 1 Virus del Papiloma Humano



Fuente: <http://new.medigraphic.com>

La respuesta inmune innata a escala cervical, como defensa, tras la primera infección de las células del epitelio por HPV, se desencadena una serie de respuestas inespecíficas acompañadas de procesos inflamatorios, quimioatracción de neutrófilos, activación de macrófagos, intervención de células asesinas naturales (NK), de anticuerpos naturales, e incluso del sistema del complemento, que formarán una primera barrera defensiva de inmunidad inespecífica. (**Revista Colombiana de Obstetricia Ginecología, 2007**).

A lo largo período de latencia desde la infección hasta la resolución de la enfermedad indica que el HPV ha evolucionado para escapar de la respuesta inmune. (Revista Colombiana de Obstetricia Ginecología, 2007).

El HPV aprovecha la corta vida natural del queratinocito para la replicación viral y así la infección pasa desapercibida por el sistema inmune. La célula muere y aun estando

infectada no se generan señales de peligro por daño o muerte celular que activen los procesos de inflamación que provocaran su destrucción. (Revista Colombiana de Obstetricia Ginecología, 2007).

Las células basales proliferantes ascienden a los estratos parabasal y espinoso, amplificándose la expresión de genes virales tempranos a través de la región no codificante (URR), los cuales permiten producir ADN a cientos de copias por célula, a esta etapa en el ciclo viral se le conoce como la fase vegetante, proliferante o productiva. (Revista Colombiana de Obstetricia Ginecología, 2007).

1.4 TIPOS DE HPV

1.4.1 DE ACUERDO A SU UBICACIÓN

Existen aproximadamente 100 tipos de HPV diferentes hasta el momento que se han investigado. La mayoría de los HPV están asociados con lesiones proliferativas del epitelio escamoso. Siendo un importante avance el estudio y organización del HPV se destaca seguidamente la clasificación de acuerdo al lugar de localización. (Pérez & Felicidad, 2005).

1.4.1.1 HPV CUTÁNEOS

Producen lesiones epidérmicas como las verrugas vulgares (llamadas también cutáneas, por su lugar de localización) o plantares (aquellas que crecen en la planta de los pies) y epidermioplasia verruciforme. (Pérez & Felicidad, 2005).

1.4.1.2 HPV MUCOSOS

Relacionados con lesiones benignas y malignas del tracto genital. Orales, aparecen en su diagnóstico microscópico principalmente en la mucosa respiratoria y digestiva. También al estudiarlos se localizan aquí algunos tipos encontrados en la mucosa genital. (Pérez & Felicidad, 2005).

1.4.1.3 HPV MUCOSO-CUTÁNEOS

Presentan lesiones cutáneas y mucosas al mismo tiempo. Ej. Papilomas orales en pacientes con sida. (Pérez & Felicidad, 2005).

1.4.2 SEGÚN SU RIESGO

De acuerdo a la clasificación del HPV según su riesgo causado, descrito por Gómez y López se han organizado en tres categorías dependiendo su riesgo de ocasionar carcinomas invasores.

1.4.2.1 BAJO RIESGO

Tienen relación con la aparición de lesiones benignas como las verrugas genitales o cambios diminutos en el cuello uterino y corresponde a los tipos 6 y 11, 42, 43, y 44 siendo los más representativos los tipos 6 y 11. Estos tipos de HPV no son muy graves. Sin embargo, no hay que confundir “bajo riesgo” con “ausencia de riesgo”. (Gómez & López, 1994).

1.4.2.2 ALTO RIESGO

Estos tipos virales se detectan en mayor proporción en HSIL y lesiones invasivas, produciendo lesiones malignas 16, 18, 45 y 56 (los más representativos son los tipos 16 y 18). Los dos primeros son los más comunes y oncogénicos que se presentan como principal diagnóstico. (Gómez & López, 1994).

HPV 16 es el tipo que se encuentra con mayor frecuencia en carcinomas de células escamosas detectándose en proporciones similares en HSIL y lesiones invasivas, mientras que HPV 18 es el tipo más frecuente en carcinomas de células pequeñas, detectándose en mayor proporción en lesiones invasivas teniendo mayor poder oncogénico que otros tipos virales de alto riesgo. (Gómez & López, 1994).

En un estudio del Instituto Nacional del Cáncer halló que cerca del 10% de las mujeres con el tipo 16 o 18 desarrollo la enfermedad cervical precancerosa avanzada (NIC 3) en un lapso de 3 años (comparado al 4% de mujeres con cualquier tipo de HPV), y un 20% lo desarrollo en 10 años (comparado con 7%). (The digene HPV test, 2013).

1.4.2.3 INDETERMINADOS

Los virus del papiloma humano genitales de riesgo intermedio o a los cuales aún no se le limitan sus niveles de oncogenicidad por carecer estudios definidos, entre los que se

encuentran los tipos 31, 33, 35, 39, 51, 52 y 58 (los más representativos son los tipos 31 y 33). Estos tipos virales se encuentran en proporciones similares en LSIL y HSIL. Estos tipos de virus evolucionan muy lentamente en un sentido u otro (progresión o regresión), determinándolo la respuesta inmune de la persona infectada y otros factores. (Gómez & López, 1994).

Tabla 1 Clasificación de los tipos de HPV según los datos obtenidos mediante estudios filogenéticos y epidemiológicos

		EPIDEMIOLOGICA	
		Alto riesgo	Bajo riesgo
FILOGENÉTICA	Alto riesgo	16, 18, 26, 31, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 82	70
	Bajo riesgo	73	6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 72, 81, CP6108

Fuente: Consejería de la salud, 2008

1.5 CICLO VIRAL

La infección empieza cuando por contacto directo en las células basales entra el virus (a través de lesiones, micro. heridas y abrasiones del tejido) mediante endocitosis (mediada por receptores como es la a6 integrina) al núcleo celular en el cual se dará lugar a la transcripción de los genes tempranos, probablemente se replica en bajo número de copias y permanece como un plásmido extracromosómico. (Pérez & Felicidad, 2005).

Las células infectadas se diferencian y migran desde la capa basal hacia el estrato espinoso del epitelio cervicouterino estimulando el crecimiento de las células infectadas. El HPV no presentan una fase lítica, por lo cual se valen de las características propias de las células que los albergan para propagar su progenie, la cual es liberada cuando las células terminales del estrato corneo sufren un proceso de descamación. (Pérez & Felicidad, 2005).

La duración media de la infección por el VPH varía según las diferentes series entre 6-12 meses y 2 años. La duración es mayor en los VPH de alto riesgo que en los de bajo riesgo. (Gómez J. , 2007).

La persistencia se define como la detección del mismo tipo viral en 2 ó más ocasiones durante un período de uno a dos años; va a ser mucho menos frecuente que su aclaramiento. (Gómez J. , 2007).

1.6 IDENTIFICACIÓN

Para la identificación de la infección de HPV Miguel Castaño y Hurtado Gabino, señalaron que puede realizarse mediante distintos métodos, los que podemos clasificar, básicamente, en tres grupos:

- Diagnóstico morfológico. Identificación morfológica de las alteraciones citopáticas producidas por el virus HPV en las células escamosas, las cuales pueden observarse tanto en el examen citológico como en el estudio histológico.
- Detección de proteínas del HPV (método inmuno-histoquímico).
- Detección de secuencias genómicas del HPV (técnicas de biología molecular).
Castaño & Gabino, 2012.

1.6.1 TÉCNICAS CLÁSICAS DE DIAGNÓSTICO MORFOLÓGICO

La ausencia de líneas celulares, aislamientos y detección de anticuerpos no son útiles en el diagnóstico de infecciones por HPV, por lo que durante muchos años la observación de lesiones han permitido detectar la infección. (Pérez & Felicidad, 2005).

1.6.1.1 LA CITOLOGÍA CON TINCIÓN DE PAPANICOLAU

Es la técnica más empleada ante la sospecha de infecciones cervicales por HPV, ante la presencia de células morfológicamente anormales. (Pérez & Felicidad, 2005).

El tamizaje por citología son los primeros pasos para la detección de ésta neoplasia y puede reportarse desde: células escamosas atípicas las cuales tienen un significado

indeterminado (ASC-US y ASC-H), células glandulares atípicas (AGC), lesiones intraepiteliales de bajo grado (LIE-BG), lesiones intraepiteliales de alto grado (LIE-AG). (SPTGICG, 2012).

1.6.1.2 LA COLPOSCOPIA

La colposcopia permite el diagnóstico de infección subclínica y mayor amplitud de observación del epitelio para la realización de la biopsia.

Al ya haber detectado una alteración citológica o displasia .Se aplica una solución al 3-5% de ácido acético en las lesiones que permitirá blanquear (la queratina de los queratinocitos infectados por HPV es diferente a la de los no infectados y reacciona con el ácido acético dando el color blanquecino característico) las áreas infectadas con HPV, lo que coadyuvará en el proceso de la biopsia, el HPV no muestran lesiones clínicas evidentes. (Pérez & Felicidad, 2005).

1.6.1.3 LA BIOPSIA

Según Pérez y Felicidad el corte es realizado del tejido para confirmar un diagnóstico sugestivo de lesiones de CIN. Siendo uno de los procedimientos más certeros la biopsia y el estudio histopatológico.

Las características morfológicas son precisas que, en la mayoría de los casos, no requieren de procedimientos adicionales, al menos para establecer el diagnóstico individual. (Negroni, 2009).

Para realizar la biopsia en el cérvix o en algún otro lugar del útero donde se presente una posible infección de HPV no se necesita ninguna preparación especial. La paciente debe vaciar la vejiga y el intestino antes del procedimiento para mayor comodidad. No se deben practicar duchas vaginales ni tener relaciones sexuales durante las 24 horas anteriores al examen. (Geosalud, 2014).

Después de la biopsia puede presentarse algún sangrado por hasta una semana. Se recomienda a la paciente evitar las relaciones sexuales, las duchas vaginales o el uso de tampones durante una semana para permitir la cicatrización del cuello uterino. (Geosalud, 2014).

1.6.2 MÉTODO INMUNO-HISTOQUÍMICO

Corresponde a un grupo de técnicas de inmunotinción que permiten demostrar una variedad de antígenos presentes en las células o tejidos utilizando anticuerpos marcados. Estas técnicas se basan en la capacidad de los anticuerpos de unirse específicamente a los correspondientes antígenos. Esta reacción es visible sólo si el anticuerpo está marcado con una sustancia que absorbe o emite luz o produce coloración. (Universidad Católica de Chile).

La búsqueda de una de las proteínas estructurales específicas de la cápside de los HPVs, la proteína L1, se detectó entre el 10% y el 43% de los casos de displasia y fue disminuyendo a medida que la lesión se hacía más severa. (Toro & Antonio, 2005).

A medida que el proceso neoplásico aumenta en severidad, la transcripción de L1 y L2 tiende a desaparecer, por lo que en las LIE de alto grado y en el cáncer invasivo es poco probable detectar dichas proteínas, aunque en algunos casos de neoplasia invasiva de tipo epidermoide podrían detectarse señales específicas de L1, lo que refleja un alto grado de diferenciación del carcinoma. (Toro & Antonio, 2005).

De igual forma se ha aplicado la inmunotinción para la detección de la proteína L1 de HPV en aquellos extendidos celulares del cervix con interpretación citológica compatible con lesiones intraepiteliales escamosas tanto de bajo grado como de alto grado; en estos estudios sólo se logró detectar la proteína L1 en menos del 50% de los casos, siendo significativamente baja. Sin embargo, en casos de lesiones premalignas de bajo grado que regresan espontáneamente, el porcentaje de detección de L1 fue mayor (69%) según reportan Griesser et al, 2004. (Toro & Antonio, 2005).

1.6.3 TÉCNICAS DE BIOLOGÍA MOLECULAR

Estas técnicas consisten en un análisis cualitativo del DNA. Todas ellas se basan en la detección específica de secuencias de DNA del HPV en tejido o bien en tomas de material procedente del área a estudiar (cervix), y permiten tipificar al virus. Básicamente, todas ellas consisten en enfrentar el DNA de una determinada muestra con un fragmento conocido de un ácido nucleico cuya secuencia es complementaria a la secuencia de DNA que intentamos detectar. Dicho fragmento se denomina sonda y el proceso hibridación. (Negroni, 2009).

Estas técnicas presentan diferencias en cuanto a su sensibilidad, complejidad y reproductibilidad. (Negroni, 2009).

Las técnicas según Martha Negroni más empleadas en el estudio de HPV son:

1.6.3.1 HIBRIDACIÓN IN SITU

Consiste en aplicar sondas complementarias marcadas con sustancias radiactivas o con colorantes que permitan su posterior visualización, al mismo tiempo nos permite identificar una secuencia de ADN o ARN justo en el sitio físico en el que se encuentra permitiendo analizar su distribución sobre un corte del tejido problema o sobre una extensión citológica. (Negroni, 2009).

Se basa en la complementariedad de las bases que componen los ácidos nucleicos: G con C y A con T en el caso del ADN y G con C y A con U en el caso del ARN. Se diseña una sonda marcada con un fluorocromo que hibride con la secuencia a detectar. Este sistema nos permite estudiar la distribución in situ de una determinada secuencia de interés. Secuencias de interés genéticas, de ciertos tumores o alteraciones de cromosomas de un individuo. (FIBAO, 2007).

1.6.3.2 REACCIÓN EN CADENA DE POLIMERASA (PCR)

Su fundamento consiste en aplicar un proceso que multiplica el número de copias de un segmento de DNA si está presente en la muestra. Este proceso, que se conoce como amplificación, se produce mediante la reacción en cadena de la polimerasa; es una técnica extraordinariamente sensible capaz de detectar la presencia de muy pocas copias de DNA del virus (entre 10 y 100 en cada muestra), aunque estén presentes en una sola célula de entre varias miles. (Negroni, 2009).

1.6.3.3 CAPTURA DE HÍBRIDOS

En esta técnica se utilizan sondas de RNA capaces de detectar varios tipos de HPV. Cuando la muestra presenta infección vírica se produce un híbrido RNA-DNA que es capturado por un anticuerpo específico contra híbridos y detectado mediante una reacción tipo ELISA que utiliza un compuesto quimioluminiscente para revelar la reacción y que proporciona incluso información sobre la cantidad de DNA viral presente en la muestra, que parece tener relación con la presencia de lesiones de alto grado. (Negroni, 2009).

Las técnicas de alta sensibilidad para la detección del HPV como la PCR o la captura de híbridos son capaces de detectar la presencia de cantidades mínimas de DNA viral y aumentan la sensibilidad de los métodos de cribado clásicos, al poner de manifiesto algunas lesiones de alto grado no detectadas con la citología. Como contrapartida, estas técnicas detectan un número elevado de casos con infecciones no progresivas y con infección latente cuya evolución desconocemos, pero que probablemente se resuelvan en gran parte de forma espontánea. (Negroni, 2009).

1.7 MODO DE TRANSMISIÓN

1.7.1 LA INFECCIÓN POR CONTACTO SEXUAL ESTÁ RESPALDADA POR

- a) La transmisión por verrugas genitales entre parejas sexuales.
- b) La detección de ADN de tipos específicos de HPV.
- c) Las bajas tasas de HPV observada en mujeres que no son sexualmente activas.
- d) Número de parejas sexuales a lo largo de la vida con el riesgo de infecciones con parejas nuevas y recientes. (Carreras, 2008).

1.7.2 CONTACTO CON OTROS SITIOS AFECTADOS EN LA INFECCIÓN

El contacto sea anal, genital, bucal con una persona infectada es un factor predominante para la transmisión. (Carreras, 2008).

1.7.3 EDAD DE PRIMERAS RELACIONES SEXUALES

El riesgo de infección del virus del papiloma humano aumenta paralelamente desde la menarquia y el primer acto sexual, debido probablemente a mayor experiencia sexual cuando la edad del inicio de relaciones sexuales es menor. (Carreras, 2008).

1.7.4 NÚMERO DE PAREJAS Y ADQUISICIÓN DE PAREJAS NUEVAS

Generalmente en muchos países se ha incrementado la permisividad en las conductas y actitudes sexuales permitiendo que tener varias parejas sexuales sea algo común. (Carreras, 2008).

Existe una estrecha relación entre detectar HPV en muestras de tracto genital femenino con el número de parejas sexuales. Existiendo mayor adquisición en los hombres por el número

de parejas sexuales, de acuerdo a la sociedad en la que se desenvuelven este número puede ser igualado por las mujeres y parejas extraconyugales con mayor frecuencia en los más jóvenes. (Carreras, 2008).

1.7.5 FALTA O USO INADECUADO DEL PRESERVATIVO

El uso de preservativo previene o ayuda a evitar la propagación del virus cuando el punto de infección solo es mucoso y este no es de evidente clínicamente como es el caso de las verrugas, es decir, no es una infección clínica para la transmisión en una relación sexual. También es importante su uso en parejas con presencia del virus del papiloma humano para evitar su reinfección. (Carreras, 2008).

Se plantea la hipótesis que el uso del condón puede bloquear la reinfección entre los dos miembros de la pareja acortando, por tanto, la duración de la infección y así evitar su progreso. (Carreras, 2008).

1.7.6 EL PROCESO DE TRABAJO DE PARTO

Cuando existen infecciones de HPV donde se encuentran verrugas en el canal de parto se transmiten de la madre al recién nacido abocando a infecciones del tracto respiratorio superior y ocasionan una rara entidad clínica denominada papilomatosis laríngea que se previene practicando una cesárea. (Consejería de la salud, 2008).

La papilomatosis respiratoria recurrente o papilomatosis laríngea es una patología poco frecuente caracterizada por el crecimiento de papilomas benignos de las vías respiratorias. Puede aparecer en cualquier parte de las vías aéreas pero su localización más frecuente es la laringe. (Muniesa & Spinoso, 2008)

Los síntomas más frecuentes son la ronquera y la obstrucción respiratoria. El síntoma principal es la disfonía progresiva, ya que afecta principalmente a las cuerdas vocales. Aunque son benignas, su carácter recurrente y su localización obligan a extirpaciones quirúrgicas frecuentes para mantener las vías aéreas despejadas y evitar así su sintomatología. Entre sus complicaciones se incluyen la diseminación a la tráquea, bronquios y su transformación maligna, sobre todo en pacientes traqueotomizados. (Muniesa & Spinoso, 2008).

Tabla 2. Factores de riesgo propuestos para la adquisición y transmisión del HPV, según su mecanismo de acción hipotético.

	Modula la probabilidad de exposición al HPV	Modula la probabilidad de transmisión al VPH	
		Infectividad/duración	Susceptibilidad
Inicio sexual en edad temprana	↑		
Mayor número de parejas	↑		
Similitud o diferencias entre individuos y sus parejas sexuales	↓/↑		
Infección concomitante con otras ITS	↑	↑	
Circuncisión masculina	↓	↓	↓
Condomes	↑/↓	↓	
Inmunosupresión (VIH, trasplante, etc.)			↑
Anticonceptivos hormonales		↑	↑
Dieta deficiente en determinados micronutrientes		↓	
Tabaquismo		↑	↑

Fuente: Carreras, 2008

1.8 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Cuando el HPV entra en las células epiteliales, Gómez y López manifiestan que se pueden dar tres tipos de infección:

1.8.1 INFECCIÓN CLÍNICA

Se presenta como la lesión del condiloma que es la manifestación más frecuente del HPV (verrugas y condilomas genitales) cuyo aspecto macroscópico varía de acuerdo fundamentalmente del tipo y localización del epitelio infectado, en el epitelio cutáneo (vulva y región perianal) es una lesión exofítica de aspecto polipoide que suele ser queratinizada, denominándose condiloma acuminado. (Gómez & López, 1994).

Las verrugas genitales son protuberancias o abultamientos que se desarrollan en la piel de la zona genital y/o anal, que pueden ser de diversos tamaños y suelen tener forma de “coliflor”. Las verrugas se pueden tratar, aunque pueden volver a aparecer si el sistema inmunológico del cuerpo no lo ha eliminado totalmente el HPV que provocan verrugas no son oncogénicos, es decir, no provocan cáncer. (Ministerio de Salud de la Nación).

1.8.2 INFECCIÓN SUBCLÍNICA

En la que no existen signos visibles de infección y donde la lesión puede visualizarse tras la aplicación de ácido acético al 30 % adquiriendo un color blanquecino, lo que le permite mayor visualización. Denominándose condilomas acumulados. (Gómez & López, 1994).

Es necesario la realización de un estudio colposcópico del cérvix, pene, vagina, vulva o ano tras la aplicación de ácido acético y puede ser diagnosticada citológicamente mediante frotis cérvico vaginales o en biopsia. (Gómez & López, 1994).

1.8.3 INFECCIÓN LATENTE

En la que el virus se encuentra en estado de latencia sin provocar lesiones. Se puede demostrar la existencia de HPV por métodos de biología molecular. (Pérez & Felicidad, 2005).

1.9 FACTORES DE RIESGO PARA LA PERSISTENCIA DE LA INFECCIÓN Y PROGRESIÓN A CÁNCER

El HPV constituye una causa necesaria para el desarrollo de casi todos los cánceres de cuello uterino. Sin embargo, la mayoría de las mujeres infectadas por el HPV no desarrollan un cáncer de cuello uterino, lo cual indica que existen ciertos factores de riesgo que desempeñan un papel ya sea por parte del virus, persona o el medio.

Estos otros factores de riesgo pueden ayudar a predecir qué mujeres expuestas al HPV son más propensas a desarrollar un cáncer cervical.

Aunque los factores de riesgo para la persistencia y progresión a cáncer no se han determinado con precisión, se han identificado potenciales co-factores. (SPTGICG, 2012).

Según la SPTGICG estos co-factores pueden agruparse en tres categorías:

1.9.1 CO-FACTORES AMBIENTALES O EXÓGENOS.

1.9.1.1 CONSUMO DE TABACO

Se han identificado productos derivados del tabaco en el moco vaginal de las mujeres fumadoras. Las mujeres fumadoras con una infección por el HPV tienen mayor riesgo de desarrollar un carcinoma escamoso del cuello uterino. El riesgo aumenta con el número de cigarrillos diarios.

El tabaquismo también reduce la respuesta inmunitaria a las infecciones. (SPTGICG, 2012).

1.9.1.2 ANTICONCEPTIVOS HORMONALES

Existe evidencia de que el uso de anticonceptivos hormonales a largo plazo, (5 o más años), puede aumentar ligeramente el riesgo de cáncer cervical, pero este riesgo disminuye con el tiempo después de interrumpir su uso, de modo que transcurridos 10 o más años de la interrupción del uso el riesgo vuelve al mismo nivel que el de las mujeres que nunca los han usado. (SPTGICG, 2012).

Según los estudios de la revista Científica Colposcopia la evaluación de la asociación entre los anticonceptivos hormonales y el cáncer cervical, es complicada por el posible factor de confusión con la conducta sexual por este motivo no se le asocia estrictamente un parámetro de relación.

La conveniencia y la eficacia de las píldoras anticonceptivas, así como la reversibilidad de sus efectos. (SPTGICG, 2012).

1.9.1.3 CO-INFECCIÓN CON OTROS AGENTES DE TRANSMISIÓN SEXUAL

La *Chlamydia trachomatis* es una bacteria relativamente común que puede infectar el aparato reproductor y que se transmite por contacto sexual. Algunos estudios han mostrado un mayor riesgo de cáncer cervical en aquellas mujeres en las que la analítica de sangre muestra evidencias de una infección pasada o actual por *Chlamydia* (en comparación con las mujeres que tienen resultados negativos). La infección por *Chlamydia* suele ser asintomática y la mujer puede no saber que la ha padecido a menos que se le haya realizado el análisis. (SPTGICG, 2012).

El virus del Herpes simplex 2 (HSV-2) también ha sido descrito como un co-factor en el desarrollo del cáncer cervical. Aunque la seropositividad de VHS-2 puede actuar en conjunción con la infección por el HPV para incrementar el riesgo de cáncer cervical, la evidencia del efecto del HSV-2 es modesta si se compara con el fuerte efecto de la infección por el HPV especialmente cuando este virus progresa en la persona. (SPTGICG, 2012).

1.9.1.4 PARIDAD

Existen estudios que indican que las mujeres que han tenido cinco o más embarazos a término podrían tener un riesgo ligeramente aumentado de desarrollar un cáncer de cuello uterino. Algunos estudios señalan los cambios hormonales e inmunitarios que se producen durante el embarazo como explicación a este riesgo aumentado que ocasiona alteraciones y aumenta la probabilidad de progreso del virus, aunque los motivos no son conocidos con detalle. (SPTGICG, 2012).

1.9.2 CO-FACTORES VIRALES

Según los estudios de la sociedad de patología los factores que ayudan a la permanencia del virus del papiloma humano en los individuos como la infección por tipos específicos del HPV, co-infección con otros tipos del HPV, variantes del HPV, carga viral e integración viral. (SPTGICG, 2012).

Aún más, las variantes de los tipos de HPV que han sido identificados en esas personas también pueden modificar el riesgo de cáncer. Por ejemplo, se ha sugerido que algunas

variantes del HPV 16 (variantes no europeas) se asocian a un riesgo elevado de cáncer de cuello uterino. (SPTGICG, 2012).

El riesgo total de lesiones precancerosas para una mujer infectada por varios tipos del HPV (co-infección) puede ser mayor si se compara con mujeres infectadas con uno solo de esos mismos tipos del HPV. Sin embargo, la evaluación completa depende a menudo de cuestiones técnicas de la prueba de detección del HPV utilizada en los diferentes estudios.

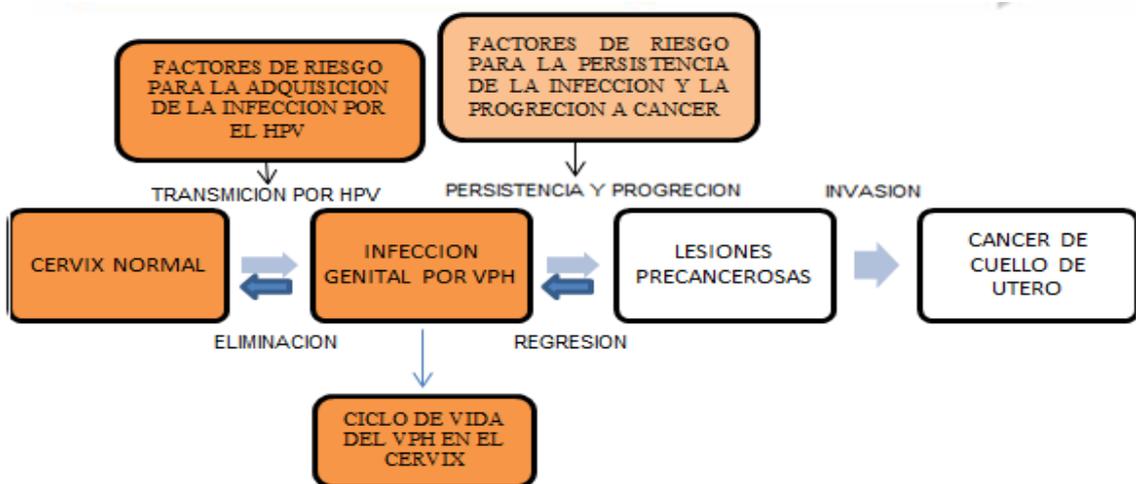
Aunque no está totalmente demostrado, la carga viral del HPV (en particular para el HPV 16) puede ser un marcador para establecer la persistencia de la infección por VPH y el incremento del riesgo de progresión. (SPTGICG, 2012).

1.9.3 CO-FACTORES DEL HUÉSPED

Estos co-factores corresponden a los pertenecientes en nuestro cuerpo de forma natural en los cuales se incluyen hormonas endógenas, factores genéticos y otros factores relacionados con la respuesta inmunológica.

El papel de los co-factores del huésped en la progresión probablemente los más importantes sean los factores inmunitarios puestos estos factores representan el ataque a agentes exógenos a nuestro cuerpo. La asociación ha mostrado ser más fuerte en mujeres con un recuento bajo de linfocitos T-CD4. (SPTGICG, 2012).

Cuadro 1. Procesos y Factores asociados a la persistencia y progresión del HPV



Fuente: Sociedad de patología del tracto genital inferior y colposcopia del Guayas, 2012.

1.10 PROFILAXIS

1.10.1 LA ABSTINENCIA

Es un modelo seguro para evitar todo contacto sexual, es el modo más seguro de evitar cualquier infección de transmisión sexual. (Quintana, 2010).

1.10.2 PAREJA ESTABLE

A mayor número de parejas sexuales existe mayor posibilidad de contraer HPV, intervalo de tiempo corto con estas. (Carreras, 2008).

1.10.3 USO DE PRESERVATIVOS

Usar condones todo el tiempo y en forma correcta, aunque los preservativos protegen parcialmente del HPV, ya que el virus supone el contagio a través de la piel no recubierta. (OMS, 2007).

1.10.4 VACUNAS

La elaboración de dos nuevas vacunas a partir de partículas similares al virus y de origen no-infeccioso, con el objetivo de prevenir la enfermedad ocasionada por determinados tipos de Papiloma virus humano; la vacunación universal debiera implantarse a partir de los 9 años en base a los estudios de inmunogenicidad. Lo ideal sería iniciar la vacunación antes del comienzo de las relaciones sexuales por el cual han sido utilizadas en el Ministerio de Salud Pública como programa. (Consejería de la salud, 2008).

Estas vacunas se han clasificado en dos grupos los locales y los sistémicos; los locales se relacionan con las manifestaciones presentadas en el sitio de la inoculación y los efectos sistémicos, con manifestaciones generalizadas que van desde un proceso febril hasta las manifestaciones autoinmunes como el síndrome de Guillain Barré, parestesias generalizadas, síncope y procesos convulsivos; estos últimos se han relacionado con el dolor causado por la vacuna. (Pérez, 2014).

Los efectos sistémicos son los que han generado gran preocupación, a tal punto que se han creado fundaciones en algunos países formadas por personas que han presentado efectos adversos por esta vacuna. (Pérez, 2014).

Algunos estudios epidemiológicos no han demostrado una relación directa entre los efectos autoinmunes y convulsivos, así como con la aplicación de la vacuna; esto posiblemente asociado a dos factores: el primero, es que estas manifestaciones aparecen tardíamente y, segundo, a que el número de casos descritos es pequeño lo cual no genera una asociación estadística que le dé significancia a estos hallazgos. (Pérez, 2014).

1.10.4.1 GARDASIL

La vacuna Gardasil es una vacuna tetravalente. Las VLPs no contienen ADN viral, no pueden infectar células, reproducirse ni causar enfermedad por lo que se puede especificar que es segura para el ser humano.

Gardasil es una vacuna para la prevención de la displasia cervical de alto grado, carcinoma cervical, lesiones displásicas vulvares de alto grado y verrugas genitales externas (condiloma acuminata) relacionadas causalmente con los tipos 6, 11, 16 y 18 del Virus del Papiloma Humano (HPV).

La vacuna tiene un periodo de validez de 3 años almacenada entre 2-8° C. La administración de la vacuna es intramuscular.

El esquema de vacunación consta de tres dosis administradas intramuscularmente, de acuerdo a la siguiente posología: 0, 2 y 6 meses. (Consejería de la salud, 2008).

1.10.4.2 CERVARIX

Cervarix es una vacuna recombinante no infecciosa, no contienen ADN viral, no pueden infectar células, reproducirse o causar enfermedad.

Cervarix está indicada para la prevención de la neoplasia cervical intraepitelial de alto grado y cáncer de cérvix relacionados causalmente con los tipos 16 y 18 del Virus del Papiloma Humano (HPV).

La indicación está basada en la demostración de la eficacia en mujeres de 15 a 25 años de edad tras la vacunación con Cervarix y de la inmunogenicidad de la vacuna en niñas y mujeres de 10 a 25 años. La administración de la vacuna es intramuscular. El esquema de

vacunación son tres dosis administradas de acuerdo a la siguiente posología: 0, 1, 6 meses. (Consejería de la salud, 2008).

1.10.5 CONTROL DE INFECCIONES POR HPV

Según la Sociedad de Patología del Tracto Genital Inferior el control de infecciones por el virus del papiloma humano se basa en el apoyo y realización de manera permanente en estos puntos:

- Intervenciones programadas de educación y tratamiento
- Educación del personal sanitario

1.10.5.1 INTERVENCIONES PROGRAMÁTICAS DURANTE TODO EL CICLO VITAL PARA PREVENIR LA INFECCIÓN POR VPH Y SU PROGRESIÓN

- **PREVENCIÓN PRIMARIA:** En niñas de 9 a 13 años
Vacunación contra el VPH
Información sanitaria y advertencias acerca del consumo de tabaco
Educación sobre la sexualidad, adaptada a la edad y la cultura
Promoción o suministro de condones entre quienes sean sexualmente activos
Circuncisión masculina (OPS, 2013).
- **PREVENCIÓN SECUNDARIA:** Mujeres de más de 30 años de edad
Detección y tratamiento según sea necesario
Detectar y tratar, mediante IVA, una tecnología de bajo costo, seguida de crioterapia
Pruebas de detección de tipos de VPH de alto riesgo. (OPS, 2013).
- **PREVENCIÓN Terciaria** Todas las mujeres según sea necesario
Tratamiento del cáncer invasor a cualquier edad
Cirugía ablativa
Radioterapia
Quimioterapia (OPS, 2013).

1.10.5.2 EDUCACIÓN DEL PERSONAL SANITARIO

Enseñar los medios para llegar a un diagnóstico correcto de la infección por HPV asociada o no con neoplasia intraepitelial.

Enseñar que la transmisión de la infección por HPV también puede producirse por medio de fómites. Se ha encontrado el ADN viral en instrumentos no bien esterilizados y en los frascos de ácido acético usados repetidamente. Por lo tanto es absolutamente necesario la correcta esterilización de todos los instrumentos quirúrgicos reutilizables (pinzas de biopsia, pinzas de anillo, especulo etc.). Estos deben ser lavados minuciosamente después de su uso, y sumergidos durante 30 minutos en un desinfectante químico (p ej., alcohol etílico al 70% o agua oxigenada al 6%, etc.) antes de ser limpiados con toda prolijidad. La esterilización al vapor (autoclave a 121°C durante 20 minutos). Conviene recordar que los recipientes con ácido acético, solución de lugol, y obviamente los guantes que se usa en la consulta deben ser utilizados una sola vez. También es buena regla de cambiar los guante cuando se pasa del examen de los genitales internos a externos. También hay una posibilidad teórica de una infección por el uso común de toallas o elementos de higiene. (SPTGICG, 2012)

Por lo tanto el médico debe recordar a la portadora de la infección de HPV la necesidad de uso exclusivo para sí de material higiénico y no mezclarlo con de sus familiares de colocar en el inodoro cubreasientos de papel y de lavarlo con desinfectarlo después de usarlo. (SPTGICG, 2012)

1.11 PROCESO DE MUESTRA

1.11.1 FIJACIÓN

La parafina a la cual están sometidas les permite endurecer ligeramente sin fragmentarse permitiendo que las estructuras no se encojan y permanezcan en un estado similar al vivo. (Cedeil, 2009).

Se utiliza para:

- Abolir el metabolismo natural.

- Impedir la degradación enzimática de las células y los tejidos por autólisis (auto digestión).
- Destruir los microorganismos patógenos como las bacterias, hongos o los virus que se encuentran en la estructura.
- Endurecer el tejido como consecuencia de la formación de enlaces cruzados o de la desnaturalización de las moléculas proteicas. (Ross & Wojciech, 2008).

1.11.2 PROCESAMIENTO DE TEJIDOS

Los 3 pasos que incluye en este procedimiento son: deshidratación, aclaramiento e infiltración que permiten remover toda el agua de los tejidos y reemplazarla por un medio que solidifique y así permitir el corte de éstos y su posterior visualización en el microscopio. (Melvin, 1992).

1.11.2.1 DESHIDRATACIÓN

Consiste en extraer el agua contenida en el tejido y reemplazarla por un líquido deshidratante como el alcohol. Lo más utilizado es el alcohol en concentraciones crecientes, 70, 80, 90 y 96 grados pero esto es obviado por los procesadores que perfecciona mediante el uso de calor, vacío, presión y agitación en horas de la noche. (Melvin, 1992).

1.11.2.2 ACLARACIÓN

Es la extracción del alcohol y sustitución del agente deshidratante por Xileno. (Melvin, 1992).

1.11.2.3 INCLUSIÓN

Una vez aclarado el tejido, debe ser infiltrado con un agente de inclusión que es la parafina. (Melvin, 1992).

1.11.3 CORTE

El grosor depende del tejido a analizar, para tener el corte adecuado se debe llegar hasta la mitad de la biopsia. El baño termostático nos permitirá obtenerlas extendidas sin recogimiento de tejidos. (Cedeil, 2009).

1.11.4 MONTAJE DE CORTE

Según Cedeil el conjunto de parafina y tejido es sacado del baño de flotación o termostatzado que en su interior contiene albúmina y con ayuda de destreza este conjunto de parafina y tejido es colocado en una laminilla portaobjetos (proceso que le llaman pesca en el laboratorio de patología de Solca - Machala).

La temperatura de este baño debe ser unos cuantos grados debajo del punto de fusión de la parafina para que esta se pueda mantener líquida. (Melvin, 1992).

1.11.5 COLORACIÓN

Método popular que nos permite destacar el contraste natural y evidenciar ciertas células, componentes tisulares y material extrínseco. (Ballesteros, 2013).

Las sales del agua permiten obtener una coloración más violácea, en vez de púrpura. La deshidratación final es necesaria porque el medio de montaje no suele ser hidrosoluble. (Universidad de Vigo, 2014).

1.11.5.1 PROCEDIMIENTO

Después de la aplicación de la hematoxilina las soluciones de eosina se utiliza convencionalmente para contrastar pues es un colorante tipo ácido que permite teñir las estructuras básicas denominándose acidófilos o eosinófilos permitiendo resaltar su coloración. (Melvin, 1992).

Según Melvin existen 2 procedimientos de hematoxilina: los métodos de Mayer y de Harris utilizadas para la visualización de las estructuras.

✓ METODO DE MAYER

Método de contraste progresivo que solamente tiñe los núcleos, la intensificación de color azul se logra lavando las láminas debajo de un chorro de agua. (Melvin, 1992).

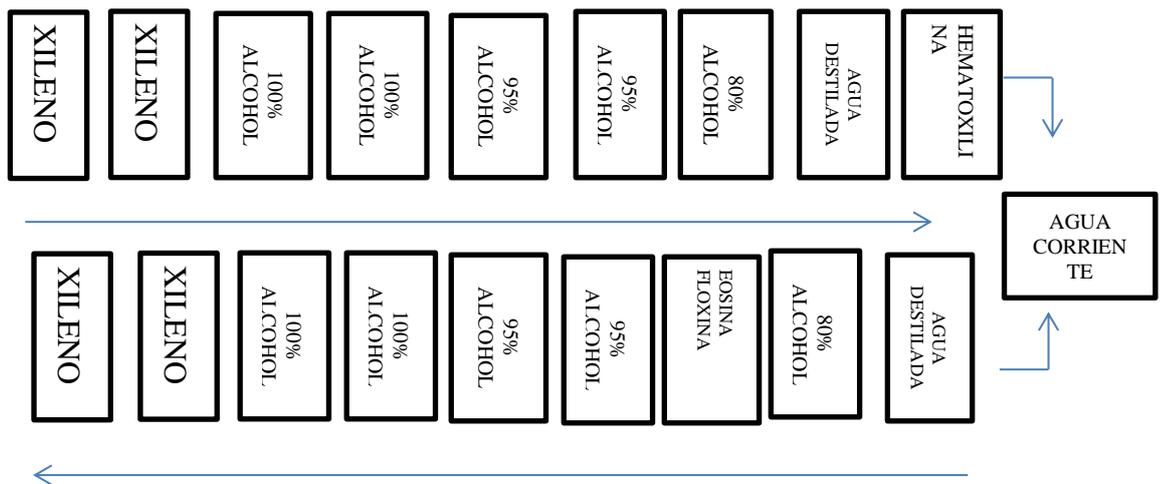
✓ MÉTODO DE HARRI

Procedimiento de mayor uso que generalmente se emplea en histología como método regresivo, tiñe toda estructura tisular, núcleos citoplasmas tejidos conectivos, etc., y

continúa con una descolorización controlada y “azulamiento” hasta llegar a una tinción nuclear que sea óptima. (Melvin, 1992).

Como etapa inicial tiñe los núcleos, siendo éstos de color violeta, siguiendo con la fase de coloración citoplasmática y demás componentes de color rojo rosado. (Melvin, 1992).

Diagrama de Flujo 1. Proceso de tinción de la muestra



Fuente: Cedeil, 2009

1.11.6 CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS MICROSCÓPICAS

1.11.6.1 EPITELIO CERVICO-VAGINAL DE LA MUJER EN EDAD FÉRTIL

El epitelio cervical-vaginal posee cuatro tipos de células. Las basales de la capa más profunda descansan sobre la lámina propia. Desde esta lámina hacia la superficie se produce una disminución de la relación núcleo/citoplasma. Siguiendo el orden parabasales, intermedias y superficiales. (De Palo, 1999).

1.11.6.2 DISPLASIA CERVICAL

Las displasias fueron caracterizadas por Reagan en 1953 como la proliferación de células atípicas sin ocupar el grosor entero del epitelio del cuello uterino. Estas células atípicas son habitualmente células basales indiferenciadas que maduran cerca de la superficie. (Gómez & López, 1994).

1.11.6.3 CLASIFICACIÓN DE DISPLASIAS

NIC I: displasia leve (pocas células son anormales), las células indiferenciadas ocupan el tercio inferior del epitelio. (Gómez & López, 1994).

En los dos tercios restantes se encuentran también núcleos atípicos, pero con citoplasmas maduros similares a los de las células intermedias o superficiales del epitelio no afectado (Gómez J. , 2007).

La probabilidad de remisión es menor en edades más avanzadas. En estudios prospectivos, el riesgo de desarrollar CIN II-III durante el seguimiento de lesiones CIN I confirmadas por biopsia fue del 9-16 % (Gómez J. , 2007).

HSIL: CIN II / CIN III / Ca in situ: HSIL es el término histológico que abarca el conjunto de alteraciones de la maduración y diferenciación epitelial, correspondiente al CIN II y CIN III. Constituye la verdadera lesión precursora del cáncer de cervix, que dejado a evolución espontánea, progresaría a una lesión maligna en muchos casos. (Gómez, 2007).

NIC II: displasia moderada a acentuada, la proliferación de células indiferenciadas se extiende entre el tercio inferior y el tercio medio del epitelio, sin sobrepasar éste último. (GÓMEZ & LÓPEZ, 1994).

En el tercio superior se encuentran células con núcleos atípicos y citoplasmas maduros. (Gómez, 2007).

NIC III: displasia severa a carcinoma in situ (cáncer confinado a la capa superficial del cuello uterino), las células indiferenciadas ocupan más de dos tercios del epitelio, sin llegar a ocupar el grosor entero del mismo. (Gómez & López, 1994).

1.11.6.4 DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO SEGÚN TOKI Y JAMA

Según Julia Gómez histológicamente, la infección por LSIL: CIN I /HPV se caracteriza por:

- Coilocitocis células que muestran colapso degenerativo del núcleo y espacio prominente alrededor del mismo.

- Bimultinucleación.
- Disqueratosis queratinización anormal de las células, proceso complejo en el que está involucrada la diferenciación de células epiteliales y aparición de células superficiales en el frotis citológico intensamente eosinófilas con núcleos irregulares e hipercromáticos. (Gómez J. , 2007)
- Asas capilares intraepiteliales.
- Hiperplasia del estracto basal Incremento anormal en el número de células.
- Ancantosis engrosamiento de la capa de células espinosa. (De Palo, 1999).
- Paraqueratosis: Condensación de restos nucleares en las capas más superficiales del corte histológico, que a nivel perivascular justifica la imagen colposcópica de punteado invertido.
- Hiperqueratosis: Formación de escamas. (Gómez J. , 2007)

II. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1 MATERIALES

2.1.1 CORTE EN BRUTO

- Tijera quirúrgica.
- Tabla de corte.
- Bisturí.
- Casetes para bloques de parafina.

2.1.2 FIJACIÓN

- Formol al 4%.

2.1.3 PROCESAMIENTO DE TEJIDOS

El procesador automático de tejidos LEICA TP 1020 que consta de:

- 10 recipientes de cristal:
- 2 para etanol de 80°.
- 2 para etanol de 95°.
- 2 para etanol de 100° o absoluto y
- 2 para xileno.
- 2 recipientes de metal con parafina para que penetre en los tejidos dándoles una cierta consistencia.
- Cestillo metálico.

2.1.4 CORTE

- Micrótopo.

2.1.5 MONTAJE

- Baño termostático.

- Portaobjeto.
- Cubreobjetos.
- Hisopo.
- Jalea de glicerina.
- Albúmina.

2.1.6 TINCIÓN Y CUBRIMIENTO

- Cubeta de tinción.
- Canastilla de tinción.
- Xileno.
- Alcoholes en concentración decreciente (100°, 95° y 70°).
- Hematoxilina.
- Ácido Acético 2%.
- Eosina.

2.1.7 MICROSCOPIO

2.2 MÉTODOS

2.2.1 LOCALIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

El presente trabajo investigativo, se realizó en el Laboratorio patológico de Solca de la ciudad de Machala.

2.2.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN

En el presente trabajo investigativo, se realizó un estudio correlacional, entre el porcentaje de mujeres sexualmente activas y sus conocimientos en la profilaxis del HPV.

2.2.3 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

El diseño es descriptivo, tomando en consideración que los objetos de estudios han sido preseleccionados por la situación histopatológica de su tejido cervical y que no todas las condiciones de la muestra han sido vigiladas por el investigador.

2.2.4 UNIVERSO DE TRABAJO

Se tomaron muestras de las pacientes atendidas en Solca de Machala por el período de cinco meses.

2.2.5 TIPO DE MUESTRAS

Durante los cinco meses por medio de biopsias se obtuvieron muestras de epitelio genital femenino a fin de conocer qué proporción de las mismas son positiva.

2.2.6 SELECCIÓN DE LA MUESTRA

2.2.7 TOMA DE MUESTRAS

Se recolectaron las biopsias realizadas en Solca a 40 pacientes por consulta externa para la identificación de HPV exclusivamente de mujeres de 20 a 40 años de edad. (Solca, 2014).

2.2.8 PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

Luego de seleccionar las muestras a analizar fueron divididas en cuadrantes. Cada cuadrante fue seccionado en cortes convencionales su grosor se obtuvo al dividir la longitud total de la pieza extendida por el número de cortes obtenidos, obteniéndose de 3 a 4 cortes de tejido por cada cuadrante en total de 12 a 16 cortes por cada muestra de los cuales se eligió al que va a ser analizado por su estructura visible. (Solca, 2014).

2.2.9 ESTUDIO MACROSCÓPICO

Se observaron y anotaron el nombre de la biopsia a analizar, indicando tamaño y número de cortes procesados. (Solca, 2014).

2.2.10 PROCESO DEL CORTE HISTOLÓGICO

- Fijación.
- Procesamiento de tejido: deshidratación, aclaramiento e infiltración.
- Corte en micrótopo.
- Montaje.
- Tinción.

2.2.10.1 FIJACIÓN

Se corta en fragmentos de tejido de 3 a 8 micras los cuales se colocan en un cassette de tejidos y en donde estos serán llenados con parafina. (Solca, 2014).

2.2.10.2 PROCESAMIENTO DE TEJIDOS

Los 3 pasos que incluye en este procedimiento son: deshidratación, aclaramiento e infiltración que serán obviados por el procesador LEICA TP 1020 que perfecciona mediante el uso de calor, vacío, presión y agitación que se realiza durante la noche sin presencia de personal. (Solca, 2014).

✓ DESHIDRATACIÓN

La deshidratación es realizada en una a dos horas a través del remplazo del agua del tejido por alcohol. (Solca, 2014).

✓ ACLARACIÓN

Durante treinta a sesenta minutos, la desalcoholización se realiza con el remplazo del alcohol por el Xileno. (Solca, 2014).

✓ INCLUSIÓN

El proceso es realizado tres veces con parafina líquida a una temperatura promedio de 56 grados centígrados. Posterior a la inclusión se hace solidificar la parafina y se forman bloques de 3x2x1.5 centímetros que contienen el tejido a estudiar. (Solca, 2014).

2.2.10.3 CORTE

Mediante un micrótomo se corta fragmentos de cinco a diez micras llamado al conjunto de parafina y tejido, membrana de corte. Que serán colocadas en baño termostático para obtenerlas extendidas sin recogimiento de tejidos. (Solca, 2014).

2.2.10.4 MONTAJE DE CORTE

El conjunto de parafina y tejido es sacado del baño de flotación es sacado del agua que contiene albúmina y colocado en una laminilla portaobjetos. Que luego adherimos o montado con glicerina a un cubreobjetos. (Solca, 2014)

2.2.11 SEGÚN DE PALO PROCEDIMIENTO DE HEMATOXILINA DE HARRIS

2.2.11.1 FIJACIÓN: Formalina neutra 10%, estabilizada, fijadores de Bouin o de Zenker

2.2.11.2 SECCIONES: En parafina, celoidina o por congelación, de 3 a 20 micrones

2.2.11.3 SOLUCIONES

- ✓ Alcohol ácido al 1%.
- ✓ Agua amoniacal.
- ✓ Solución saturada de carbonato de litio.
- ✓ Solución de eosina–floxina.

2.2.11.4 SOLUCIÓN DE HEMATOXILINA DE HARRIS

HEMATOXILINA	5.0 g
ETANOL AL 100%	50 ml
ALUMBRE DE POTASIO O DE AMONIO	100.0 g
AGUA DESTILADA	1000.0 ml
ÓXIDO ROJO DE MERCURIO	2.5 g

Usar un frasco de 2000 ml para el alumbre y el agua, y uno más pequeño para el etanol y la hematoxilina. Disolver completamente el alumbre en el agua destilada con la ayuda de calor y un agitador magnético. Agitar vigorosamente para disolver la hematoxilina en el alcohol, a temperatura ambiente. Remover el alumbre y el agua destilada de la fuente de calor. Lentamente combinar las dos soluciones. Devuelva las soluciones combinadas a la fuente de calor. Hacer hervir la mezcla tan rápido como sea posible, aproximadamente 1 minuto o menos. Remueva del calor y lentamente añada el óxido de mercurio. Devolver la solución a la fuente de calor hasta que se torne de un color púrpura oscuro, remueva del calor, y póngala en un recipiente con agua fría hasta que baje la temperatura. La solución entonces está lista. Añadir 20 ml de ácido acético glacial para intensificar la tinción nuclear. Filtrar la solución cada vez antes de utilizarla. (De Palo, 1999).

2.2.12 PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN DE LA MUESTRA

- Se ingresó en xileno unos 5 minutos aproximadamente, permitiendo eliminar la inclusión, parafina.
- Las muestras desparafinizadas se hidratan hasta llegar al agua destilada.
- Se tiñe la muestra con hematoxilina de Harris durante 6- 15 min.
- Se lava la lámina corriente de 2- a 5 minutos posteriormente se diferencia en alcohol ácido al 1%, y se lava brevemente en agua corriente.
- Luego se coloca la muestra en etanol al 80%, durante uno a dos minutos.
- Con el fin de contrastar la tinción de hematoxilina, se coloca la lámina en solución de eosina-floxina, durante dos minutos.
- Se deshidrata y aclara la muestra a través de dos cambios de etanol al 95% cada uno; luego etanol absoluto, y luego xileno; dos minutos en cada cambio. (De Palo, 1999).

2.2.13 OBSERVACIÓN DEL TEJIDO

Núcleos de color azul y citoplasma de color rosado a rojo y la mayoría de otros tejidos de rosado a rojo. (De Palo, 1999).

III. RESULTADOS

Cuadro 2. Resultados generales de las pacientes atendidas en consulta externa del hospital oncológico de Solca- Machala en el estudio de biopsias cervicouterinos durante agosto a diciembre del 2014.

FECHA	PACIENTE	EST.	EDAD AÑOS	LOCALIZACIÓN ANATÓMICA	DIAGNÓSTICO MICROSCOPICO	DIAGNÓSTICO MÉDICO
01-08-2014	01-01-08-14	C.E.	32	CERVIX	Alteración de las capas basal y parabasal-Coilocito	HPV
07-08-2014	02-07-08-14	C.E.	39	CERVIX	Alteración de las capas basal y parabasal-Coilocito	HPV
11-08-2014	03-11-08-14	C.E.	26	CERVIX	Alteración de las capas basal y parabasal-Coilocito	HPV
14-08-2014	04-14-08-14	C.E.	30	CERVIX	Alteración de las capas basal, parabasal. Mitosis aumentadas Mayor indiferenciación celular.	DISPLASIA SEVERA
14-08-2014	05-14-08-14	C.E.	27	CERVIX	Alteración de las capas basal y parabasal-Coilocito	HPV
15-08-2014	06-15-08-14	C.E.	33	CERVIX	Alteración de las capas basal y parabasal-Coilocito	HPV
15-08-2014	07-15-08-14	C.E.	40	CERVIX	Alteración de las capas basal y parabasal-Coilocito	HPV
15-08-2014	08-15-08-14	C.E.	31	CERVIX	Alteración de las capas basal, parabasal. Mitosis aumentadas Mayor indiferenciación celular.	DISPLASIA SEVERA
18-08-2014	09-18-08-14	C.E.	22	CERVIX	Alteración de las capas basal y parabasal-Coilocito	HPV
22-08-2014	10-22-08-14	C.E.	31	CERVIX	Alteración de las capas basal y parabasal-Coilocito	HPV
22-08-2014	11-23-08-14	C.E.	29	CERVIX	Alteración de las capas basal y parabasal-Coilocito	HPV
28-08-2014	12-28-08-14	C.E.	20	CERVIX	Alteración de las capas basal y parabasal-Coilocito	HPV
01-09-2014	13-01-09-14	C.E.	29	CERVIX	Alteración de las capas basal y parabasal-Coilocito	HPV
04-09-2014	14-04-09-14	C.E.	32	CERVIX	Alteración de las capas basal y parabasal-Coilocito	HPV
04-09-2014	15-04-09-14	C.E.	33	CERVIX	Alteración de las capas basal y parabasal-Coilocito	HPV

05-09-2014	16-05-09-14	C.E.	36	CERVIX	Crecimiento incontrolado de las células, Infiltración de los tejidos adyacentes SUB INDICES Mitosis aumentadas Mayor indiferenciación celula	ADENOCARCINO MA
12-09-2014	17-12-09-14	C.E.	37	CERVIX	Crecimiento incontrolado de las células, Infiltración de los tejidos adyacentes SUB INDICES Mitosis aumentadas Mayor indiferenciación celula	ADENOCARCINO MA
25-09-2014	18-25-10-14	C.E.	40	CERVIX	Alteración de las capas basal y parabasal- Coilocito	HPV
06-10-2014	19-06-10-14	C.E.	31	CERVIX	Alteración de las capas basal y parabasal- Coilocito	HPV
06-10-2014	20-05-10-14	C.E.	20	CERVIX	Alteración de las capas basal y parabasal- Coilocito	HPV
06-10-2014	21-06-10-14	C.E.	34	CERVIX	Alteración de las capas basal y parabasal- Coilocito	HPV
07-10-2014	22-07-10-14	C.E.	27	CERVIX	Alteración de las capas basal y parabasal- Coilocito	HPV
10-10-2014	23-10-10-14	C.E.	33	CERVIX	Alteración de las capas basal y parabasal- Coilocito	HPV
15-10-2014	24-15-10-14	C.E.	40	CERVIX	Alteración de las capas basal y parabasal- Coilocito	HPV
15-10-2014	25-15-10-14	C.E.	40	CERVIX	Alteración de las capas basal y parabasal- Coilocito	HPV
17-10-2014	2-17-10-146	C.E.	24	CERVIX	Alteración de las capas basal y parabasal- Coilocito	HPV
20-10-2014	27-20-10-14	C.E.	38	CERVIX	Crecimiento incontrolado de las células, Infiltración de los tejidos adyacentes SUB INDICES Mitosis aumentadas Mayor indiferenciación celula	ADENOCARCINO MA
27-10-2014	28-27-10-14	C.E.	36	CERVIX	Crecimiento incontrolado de las células, Infiltración de los tejidos adyacentes SUB INDICES Mitosis aumentadas Mayor indiferenciación celula	ADENOCARCINO MA
03-11-2014	29-03-11-14	C.E.	31	CERVIX	Alteración de las capas basal y parabasal- Coilocito	HPV

03-11-2014	30-03-11-14	C.E.	40	CERVIX	Crecimiento incontrolado de las células, Infiltración de los tejidos adyacentes SUB INDICES Mitosis aumentadas Mayor indiferenciación celular	ADENOCARCINOMA
17-11-2014	31-17-11-14	C.E.	26	CERVIX	extiende entre el tercio inferior y el tercio medio del epitelio	DISPLASIA MODERADA
21-11-2014	32-21-11-14	C.E.	25	CERVIX	Alteración de las capas basal y parabasal- Coilocito	HPV
28-11-2014	33-28-11-14	C.E.	39	CERVIX	Alteración de las capas basal y parabasal- Coilocito	HPV
28-11-2014	34-28-11-14	C.E.	28	CERVIX	Alteración de las capas basal, parabasal con extensión glandular. Mitosis aumentadas Mayor indiferenciación celular.	DISPLASIA SEVERA
28-11-2014	35-28-11-14	C.E.	32	CERVIX	Alteración de las capas basal y parabasal- Coilocito	HPV
12-12-2014	36-12-12-14	C.E.	39	CERVIX	Alteración de las capas basal y parabasal- Coilocito	HPV
15-12-2014	37-15-12-14	C.E.	40	CERVIX	Alteración de las capas basal y parabasal- Coilocito	HPV
19-12-2014	38-19-12-14	C.E.	37	CERVIX	Alteración de las capas basal, parabasal con extensión glandular. Mitosis aumentadas Mayor indiferenciación celular.	DISPLASIA SEVERA
22-12-2014	39-22-12-14	C.E.	29	CERVIX	extiende entre el tercio inferior y el tercio medio del epitelio	DISPLASIA MODERADA
26-12-2014	40-26-12-14	C.E.	36	CERVIX	Alteración de las capas basal y parabasal- Coilocito	HPV

FUENTE: Laboratorio Histopatológico de Solca -Machala.

ELABORACIÓN: Narcisa Macanchi

Cuadro 3. Confirmación de la presencia y prevalencia del HPV en las muestras de biopsias tomadas en mujeres sexualmente activas de 20 a 40 años de edad con criterio médico incluyente en Solca de Machala en el estudio de biopsias cervicouterinos durante agosto a diciembre del 2014.

PRESENCIA	40	100%
AUSENCIA	0	0%
TOTAL	40	100%

FUENTE: Laboratorio Histopatológico de Solca -Machala.

ELABORACIÓN: Narcisa Macanchi



ELABORACIÓN: Narcisa Macanchi

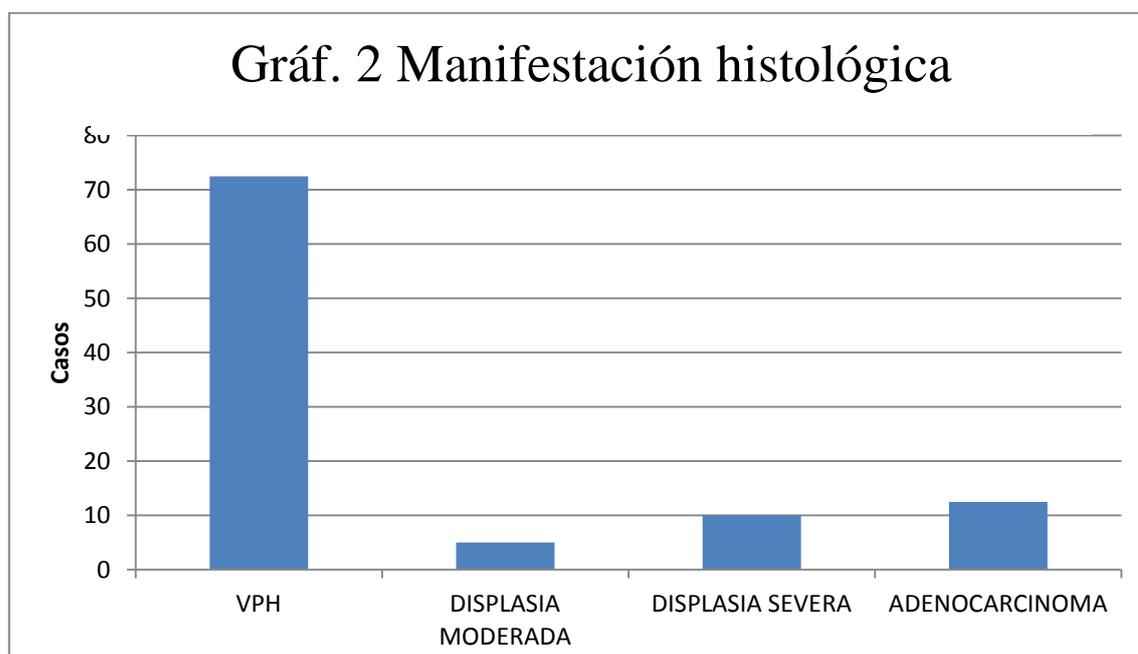
ANÁLISIS. El 100% de los resultados corresponden a la presencia del virus del HPV de las muestras receptadas en el laboratorio de patología de Solca, cuyas muestras provienen previo análisis del médico, el cual consiste en el cribado mediante diferentes pruebas como es el examen citológico y la colposcopia y como prueba de confirmatoria el examen histológico.

Cuadro 4. Estadios de manifestación histológica del virus de HPV en las muestras de biopsias tomadas en mujeres sexualmente activas de 20 a 40 años de edad con criterio médico y microscópico incluyentes en Solca de Machala en el estudio de biopsias cervicouterinos durante agosto a diciembre del 2014.

PARAMETRO	Nº CASOS.	PORCENTAJES
VPH	29	72.5
DISPLASIA MODERADA	2	5
DISPLASIA SEVERA	4	10
ADENOCARCINOMA	5	12.5

FUENTE: Laboratorio Histopatológico de Solca -Machala.

ELABORACIÓN: Narcisa Macanchi.



ELABORACIÓN: Narcisa Macanchi.

ANÁLISIS. Apreciamos que el mayor porcentaje de casos recae en la presencia de HPV con 29 casos que representa el 72.5%, DISPLASIA MODERADA con 2 casos representando el 5%, DISPLASIA SEVERA con 4 casos con el 10%, y ADENOCARCINOMA con 5 casos con el 12.5 %.

Cuadro 5. Información general que poseen las mujeres sexualmente activas de 20 a 40 años de edad con criterio médico y microscópico incluyentes en Solca de Machala en el estudio de biopsias cervicouterinos durante agosto a diciembre del 2014.

Porcentaje evaluativo de las respuestas proporcionadas.			
PREGUNTAS: HPV	ESCALA	NUMERO	PORCENTAJE
Estado civil	Soltera	11	27.5
	Casada	29	72.5
Número de parejas sexuales a lo largo de la vida	1	10	25
	2	13	32.5
	3	10	25
	Más de 4	7	17.5
Conoce acerca del HPV	Si	16	40
	No	24	60
El HPV es	Parasito	4	10
	Virus	20	50
	Bacteria	9	22.5
	Hongo	7	17.5
Se contagia	Si	23	57.5
	No	17	42.5
Forma de contagio	Sexual	16	69.57
	A través de placenta	2	8.70
	Transfusiones de Sangre	5	21.73

Afecta a ambos sexos	Si	23	57.5
	No	17	42.5
Forma de manifestación	Verrugas genitales	25	69.57
	Infección de vías urinarias	11	8.70
	Asintomática	4	21.73
Factor de riesgo múltiples parejas sexuales	Si	27	57.5
	No	13	42.5
Condón previene transmisión	Si	24	60
	No	16	40
Existe vacuna	Si	21	52.5
	No	19	47.5

FUENTE: Laboratorio Histopatológico de Solca -Machala.

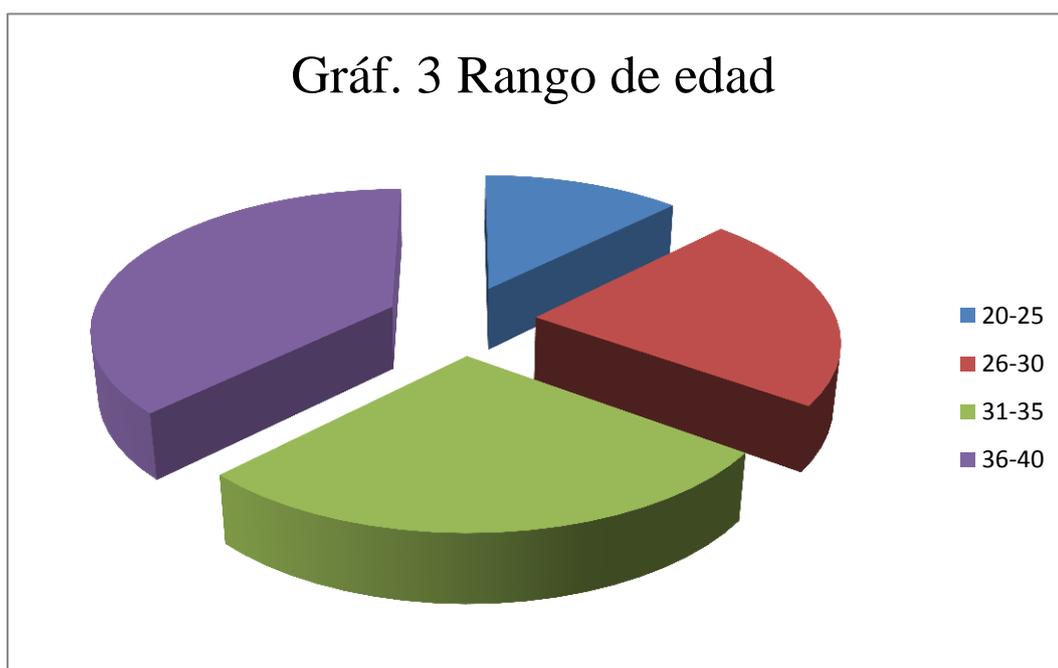
ELABORACIÓN: Narcisa Macanchi.

Cuadro 6. Resultado de la Encuesta por edad realizada a mujeres sexualmente activas de 20 a 40 años de edad con criterio médico y microscópico incluyentes en Solca de Machala en el estudio de biopsias cervicouterinos durante agosto a diciembre del 2014.

RANGOS DE EDAD	Casos	%
20 -25	5	12.5
26 – 30	9	22.5
31 – 35	11	27.5
36 – 40	15	37.5

FUENTE: Resultados de la encuesta.

ELABORACIÓN: Narcisa Macanchi



ELABORACIÓN: Narcisa Macanchi

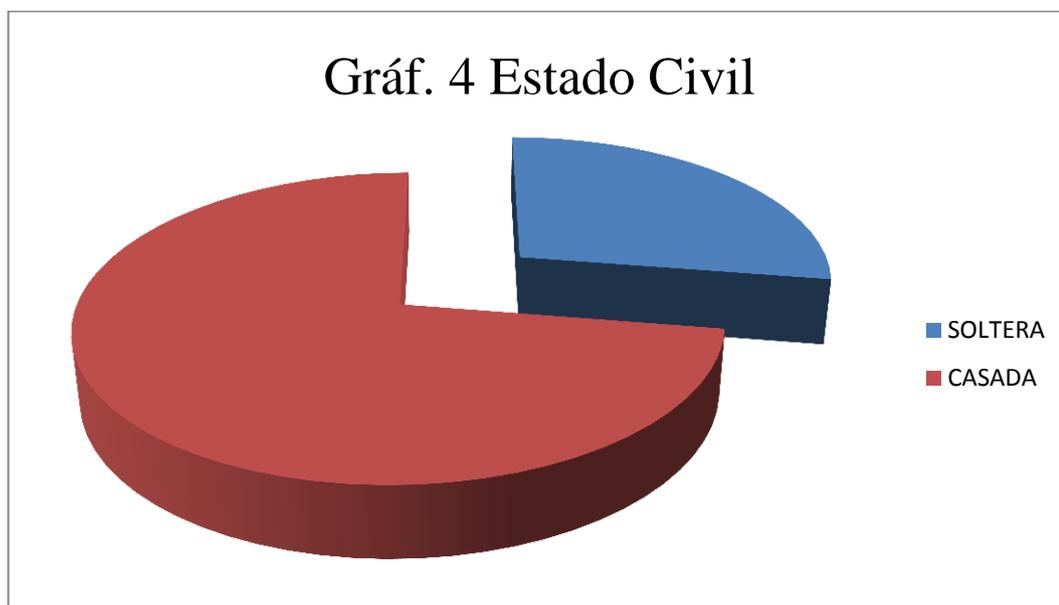
ANÁLISIS. Se puede observar que existen mayor número de pacientes de 36-40 años de edad con 15 casos (37.5%).

Cuadro 7. Estado civil de mujeres sexualmente activas de 20 a 40 años de edad con criterio médico y microscópico incluyentes en Solca de Machala en el estudio de biopsias cervicouterinos durante agosto a diciembre del 2014.

ESTADO CIVIL	N°	%
SOLTERA	11	27.5
CASADA	29	72.5

FUENTE: Resultados de encuesta.

ELABORACIÓN: Narcisa Macanchi.



ELABORACIÓN: Narcisa Macanchi.

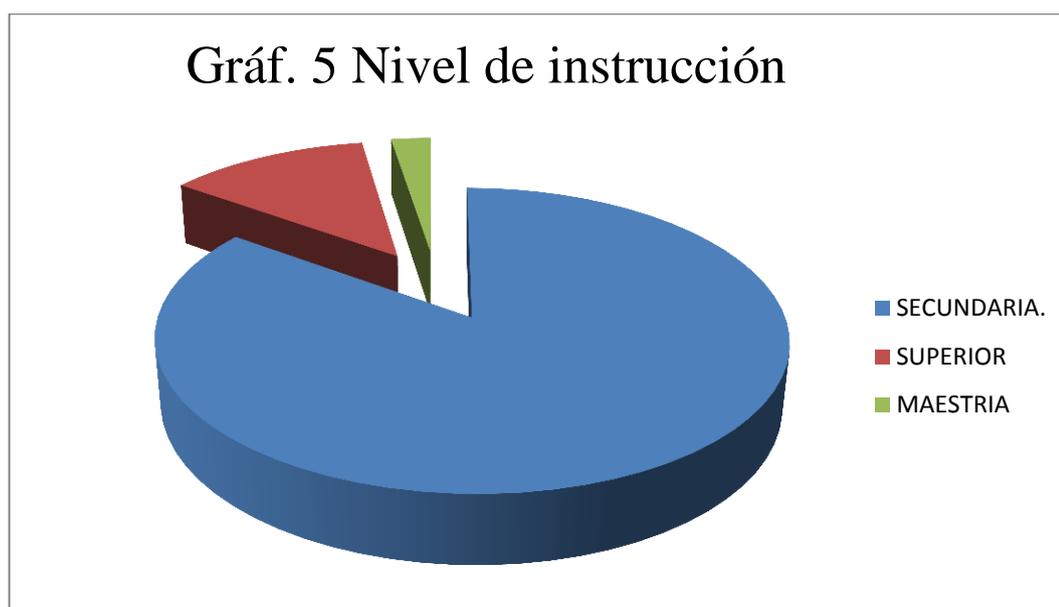
ANÁLISIS. Mediante las observaciones se puede distinguir un porcentaje mayor de pacientes de estado civil casadas representando el 72.5 % con 29 casos respectivamente.

Cuadro 8. Nivel de instrucción educativa de mujeres sexualmente activas de 20 a 40 años de edad con criterio médico y microscópico incluyentes en Solca de Machala en el estudio de biopsias cervicouterinos durante agosto a diciembre del 2014.

NIVEL DE INSTRUCCIÓN	N°	%
Secundaria	34	85
Superior	5	12.5
Maestría	1	2.5

FUENTE: Resultados de encuesta.

ELABORACIÓN: Narcisa Macanchi.



ELABORACIÓN: Narcisa Macanchi.

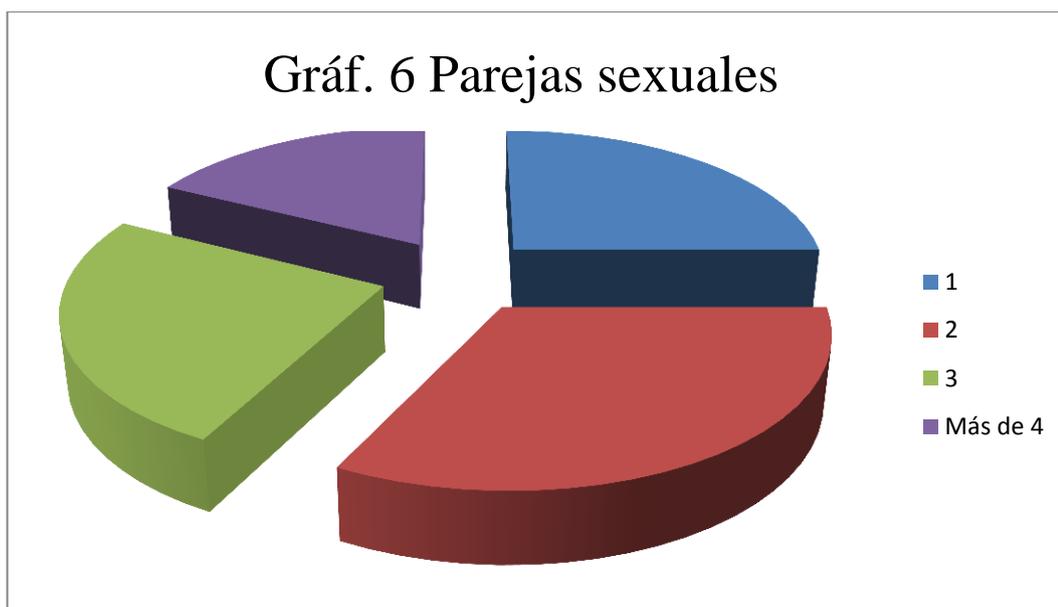
ANÁLISIS. Mediante las observaciones a las encuestas se puede distinguir en porcentajes lo siguiente: pacientes con instrucción educativa secundaria (85%) correspondiente a 34 personas.

Cuadro 9. Número de parejas sexuales en mujeres sexualmente activas de 20 a 40 años de edad con criterio médico y microscópico incluyentes en Solca de Machala en el estudio de biopsias cervicouterinos durante agosto a diciembre del 2014.

Nº PAREJAS SEXUALES	Casos	%
1	10	25
2	13	32.5
3	10	25
Más de 4	7	17.5

FUENTE: Resultados de encuesta.

ELABORACIÓN: Narcisa Macanchi.



ELABORACIÓN: Narcisa Macanchi.

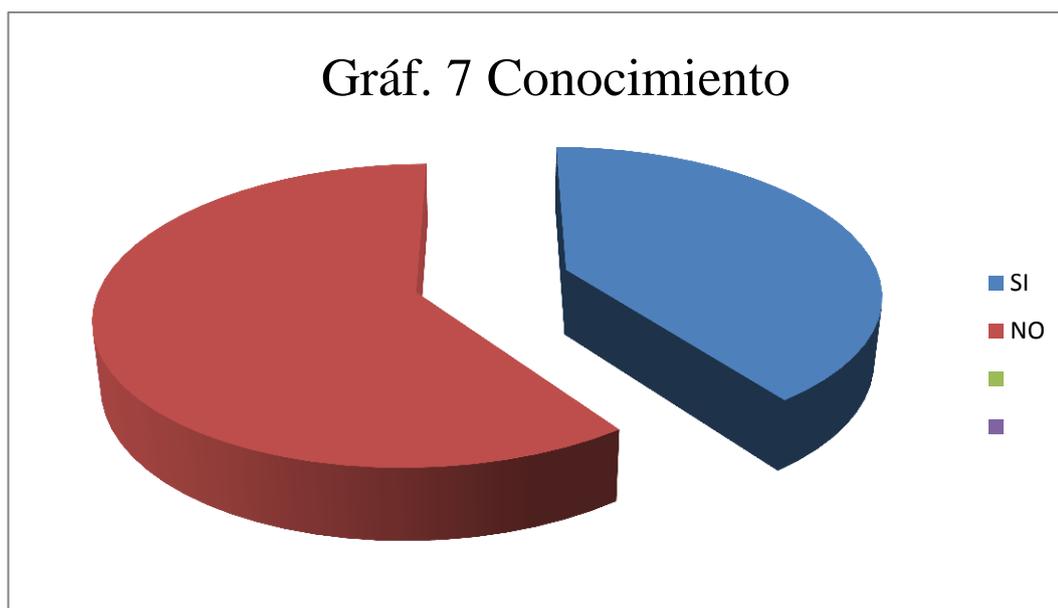
ANÁLISIS. Se establece que la mayor casuística es de 13 casos con dos parejas sexuales (32.5%).

Cuadro 10. Nivel de conocimiento acerca del virus del papiloma humano en mujeres sexualmente activas de 20 a 40 años de edad con criterio médico y microscópico incluyentes en Solca de Machala en el estudio de biopsias cervicouterinos durante agosto a diciembre del 2014.

CONOCIMIENTO	N°	%
SI	16	40
NO	24	60

FUENTE: Resultados de encuesta.

ELABORACIÓN: Narcisa Macanchi.



ELABORACIÓN: Narcisa Macanchi.

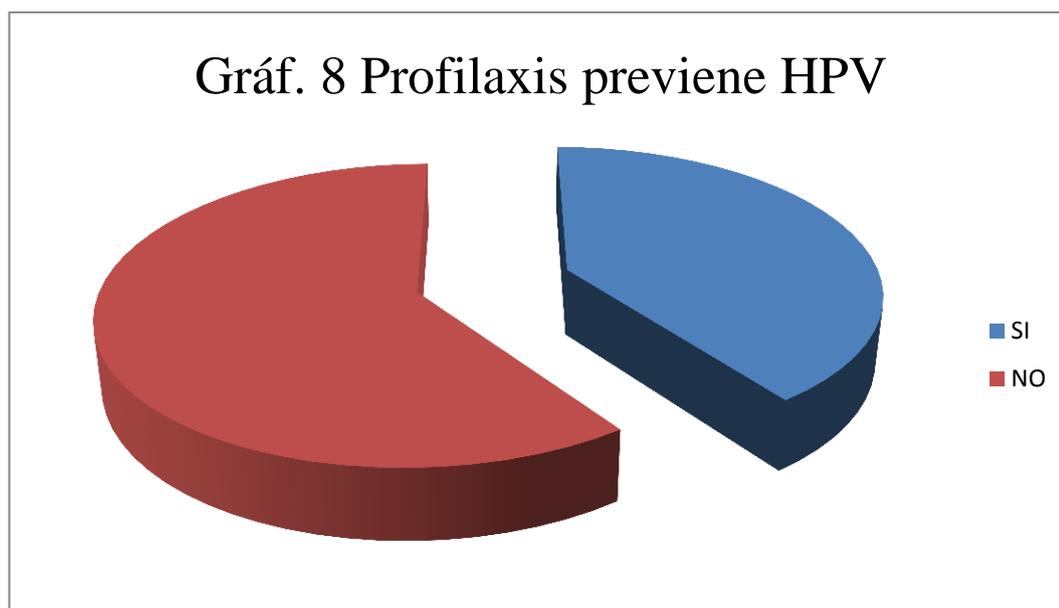
ANÁLISIS. Mediante las observaciones a las encuestas se puede distinguir en porcentajes a la pregunta si conoce acerca del virus del papiloma humano: pacientes con respuesta SI (40%) correspondiente a 16 personas; seguido de 24 casos con respuesta NO (60%).

Cuadro 11. La Profilaxis previene el contagio del papiloma humano en mujeres sexualmente activas de 20 a 40 años de edad con criterio médico y microscópico incluyentes en Solca de Machala en el estudio de biopsias cervicouterinos durante agosto a diciembre del 2014.

PROFILAXIS PREVIENE HPV	N°	%
SI	09	22.5
NO	31	77.5

FUENTE: Resultados de encuesta.

ELABORACIÓN: Narcisa Macanchi.



ELABORACIÓN: Narcisa Macanchi.

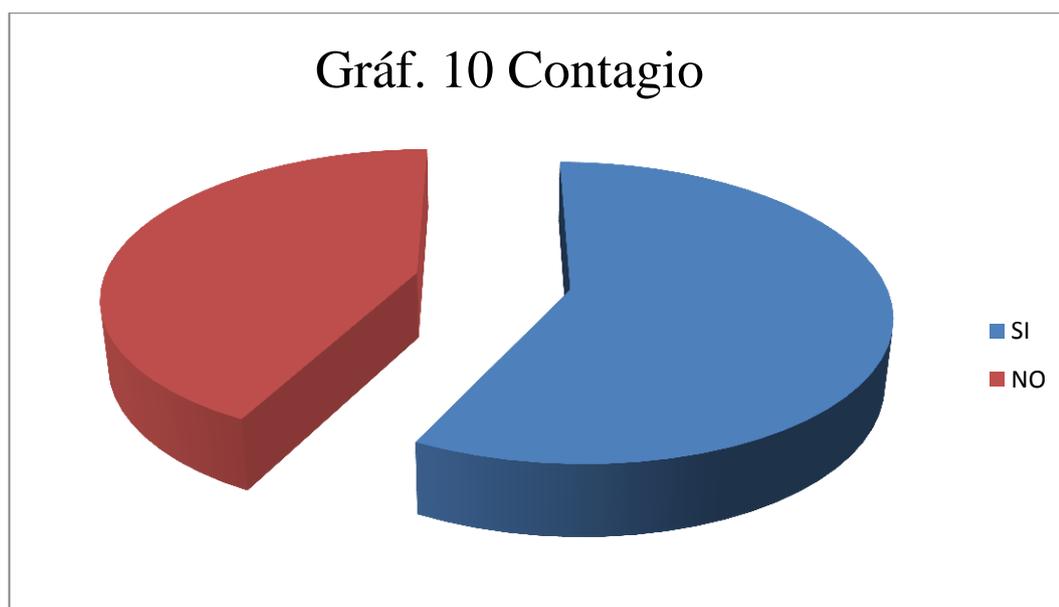
ANÁLISIS. Mediante las observaciones a las encuestas se puede decir que la mayor parte de se inclina a que la profilaxis no es un factor para prevenir el HPV correspondiente a 31 personas (77.5%).

Cuadro 12. Criterio de contagio de mujeres sexualmente activas de 20 a 40 años de edad con criterio médico y microscópico incluyentes en Solca de Machala en el estudio de biopsias cervicouterinos durante agosto a diciembre del 2014.

CONTAGIO	N°	%
SI	23	57.5
NO	17	42.5

FUENTE: Resultados de encuesta.

ELABORACIÓN: Narcisa Macanchi.



ELABORACIÓN: Narcisa Macanchi.

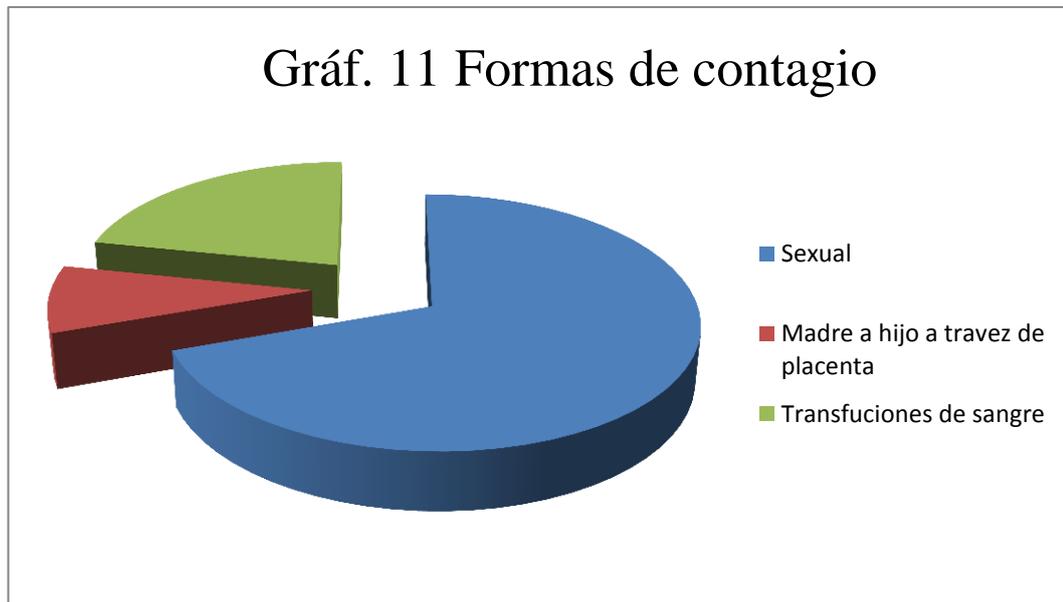
ANÁLISIS. La encuesta ha permitido determinar que la población estudiada desconoce si se contagia el virus del papiloma humano pacientes con respuesta SI (57.5%) correspondiente a 23 personas; seguido de 17 casos con respuesta NO (42.5%).

Cuadro 13. Formas de contagio del virus de papiloma humano de mujeres sexualmente activas de 20 a 40 años de edad con criterio médico y microscópico incluyentes en Solca de Machala en el estudio de biopsias cervicouterinos durante agosto a diciembre del 2014.

FORMAS DE CONTAGIO	N°	%
Sexual	16	69.57
Madre a hijo a través de la placenta	2	8.70
Transfusiones de sangre	5	21.73

FUENTE: Resultados de encuesta.

ELABORACIÓN: Narcisa Macanchi.



ELABORACIÓN: Narcisa Macanchi.

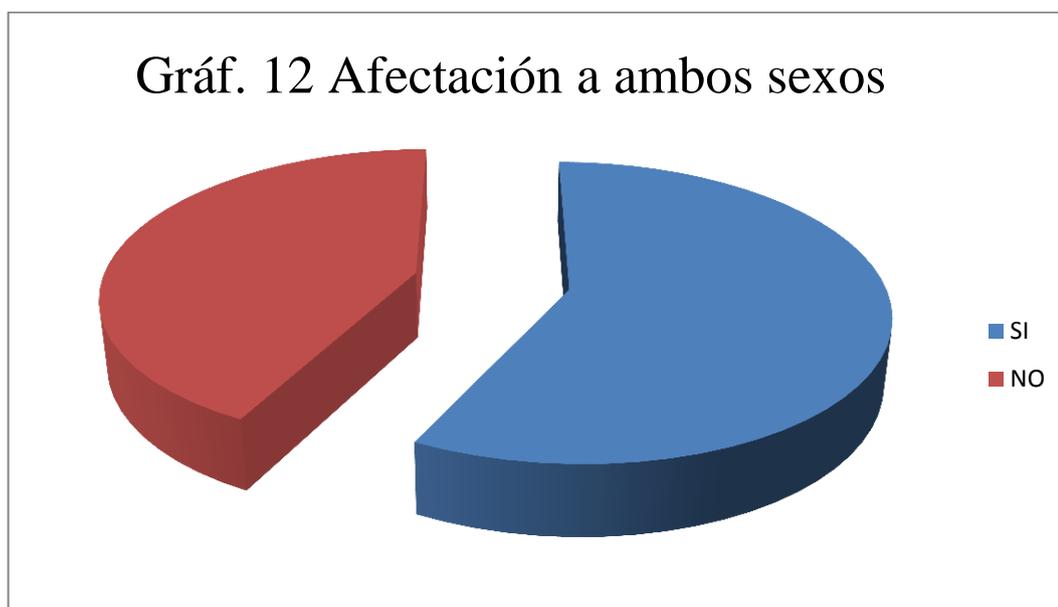
ANÁLISIS. Mediante las observaciones a las encuestas se puede definir en porcentajes lo siguiente: pacientes que creen que su contagio es sexual (69.57%) correspondiente a 16 personas; seguido de 2 casos que creen que se contagia a través de la placenta madre-hijo (8.70%); 5 casos que creen que se contagia a través de una transfusión (21.73%).

Cuadro 14. Afectación a ambos sexos el virus de papiloma humano de mujeres sexualmente activas de 20 a 40 años de edad con criterio médico y microscópico incluyentes en Solca de Machala en el estudio de biopsias cervicouterinos durante agosto a diciembre del 2014.

AFECCIÓN DE AMBOS SEXOS	N°	%
SI	23	57.5
NO	17	42.5

FUENTE: Resultados de encuesta.

ELABORACIÓN: Narcisa Macanchi.



ELABORACIÓN: Narcisa Macanchi.

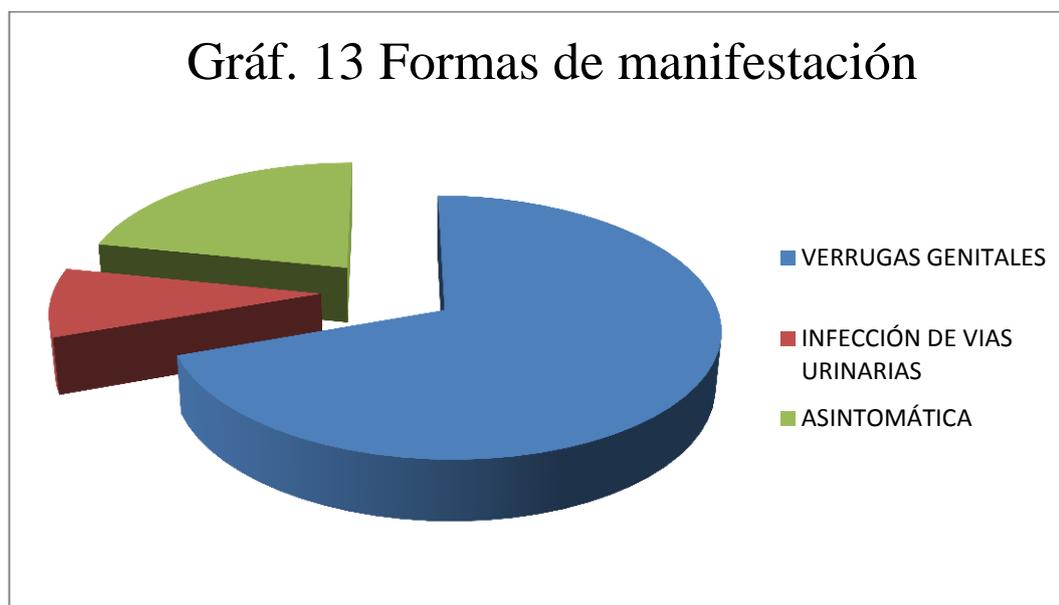
ANÁLISIS. Mediante las observaciones a las encuestas se puede definir en porcentajes lo siguiente: pacientes con respuesta SI (57.5%) correspondiente a 23 personas; seguido de 17 casos con respuesta NO (42.5%).

Cuadro 15. Forma de manifestación del virus de papiloma humano en mujeres sexualmente activas de 20 a 40 años de edad con criterio médico y microscópico incluyentes en Solca de Machala en el estudio de biopsias cervicouterinos durante agosto a diciembre del 2014.

FORMA DE MANIFESTACIÓN	N°	%
Verrugas genitales	25	69.57
Infección de vías urinarias	11	8.70
no da síntomas	4	21.73

FUENTE: Resultados de encuesta.

ELABORACIÓN: Narcisa Macanchi.



ELABORACIÓN: Narcisa Macanchi.

ANÁLISIS. Mediante las observaciones a las encuestas se puede definir en porcentajes lo siguiente: pacientes con respuesta SI (57.5%) correspondiente a 23 personas; seguido de 17 casos con respuesta NO (42.5%).

Cuadro 16. Riesgo de contagio del virus del papiloma humano de mujeres sexualmente activas de 20 a 40 años de edad con criterio médico y microscópico incluyentes en Solca de Machala en el estudio de biopsias cervicouterinos durante agosto a diciembre del 2014.

RIESGO A MAYOR NUMERO DE PAREJAS	N°	%
SI	27	57.5
NO	13	42.5

FUENTE: Resultados de encuesta.

ELABORACIÓN: Narcisa Macanchi.



ELABORACIÓN: Narcisa Macanchi.

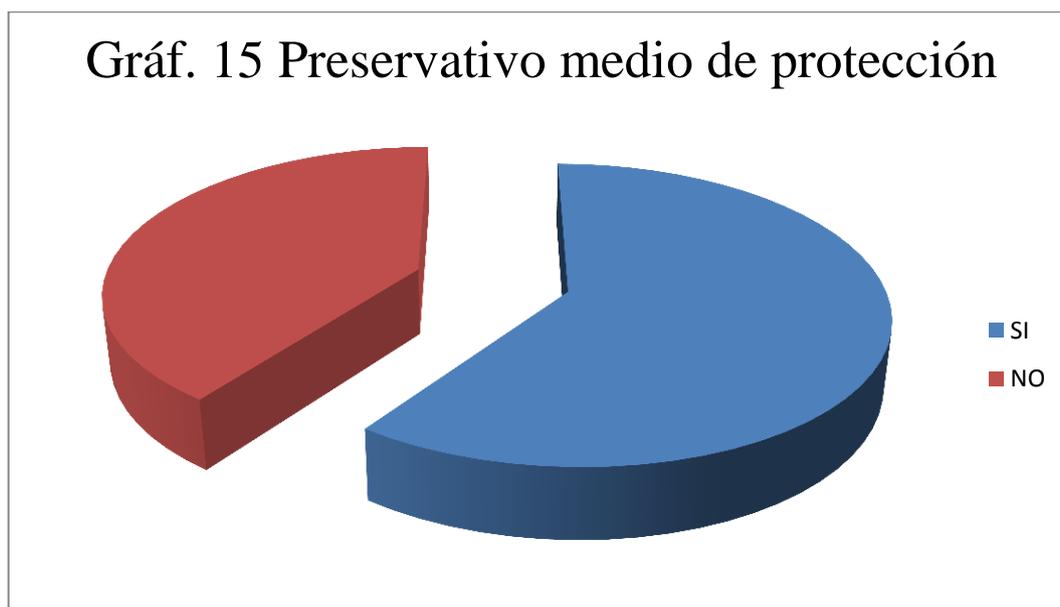
ANÁLISIS. Mediante las observaciones a las encuestas se puede distinguir en porcentajes lo siguiente: pacientes con respuesta SI (57.5%) correspondiente a 27 personas; seguido de 13 casos con respuesta NO (42.5%).

Cuadro 17. El preservativo es un medio de protección para evitar el contagio del virus de papiloma humano en mujeres sexualmente activas de 20 a 40 años de edad con criterio médico y microscópico incluyentes en Solca de Machala en el estudio de biopsias cervicouterinos durante agosto a diciembre del 2014.

PRESERVATIVO MEDIO DE PROTECCIÓN	N°	%
SI	24	60
NO	16	40

FUENTE: Resultados de encuesta.

ELABORACIÓN: Narcisa Macanchi.



ELABORACIÓN: Narcisa Macanchi.

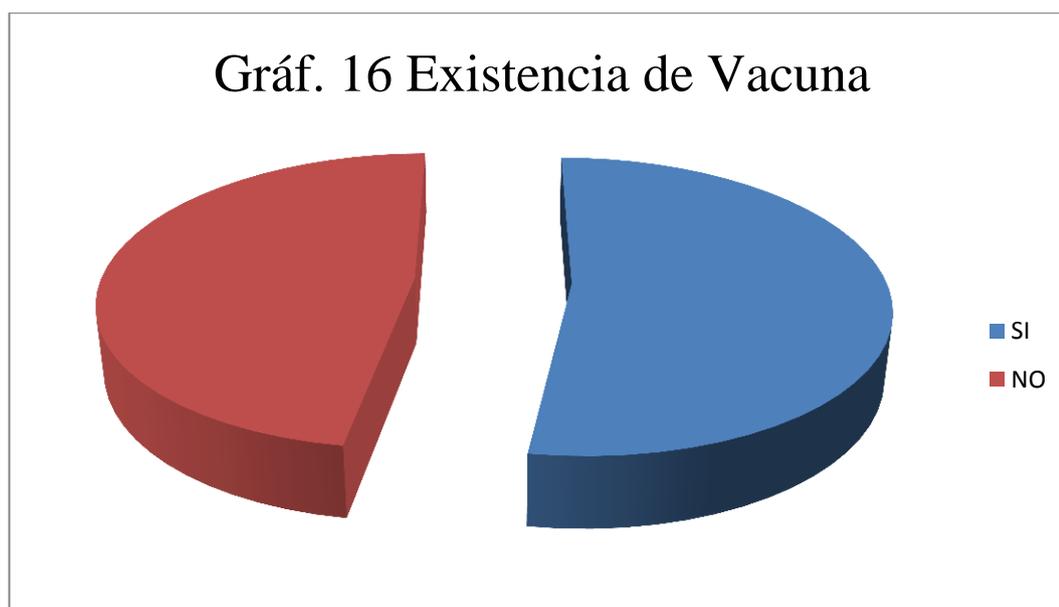
ANÁLISIS. Mediante las observaciones a las encuestas se puede distinguir en porcentajes lo siguiente: pacientes con respuesta SI (57.5%) correspondiente a 27 personas; seguido de 13 casos con respuesta NO (42.5%).

Cuadro 18. Existencia de vacuna como medio de prevención al contagio del virus del papiloma humano en mujeres sexualmente activas de 20 a 40 años de edad con criterio médico y microscópico incluyentes en Solca de Machala en el estudio de biopsias cervicouterinos durante agosto a diciembre del 2014.

EXISTENCIA DE VACUNA	N°	%
SI	21	52.5
NO	19	47.5

FUENTE: Resultados de encuesta.

ELABORACIÓN: Narcisa Macanchi.



ELABORACIÓN: Narcisa Macanchi.

ANÁLISIS. Mediante las observaciones a las encuestas se puede distinguir en porcentajes lo siguiente: pacientes con respuesta SI (52.5%) correspondiente a 21 personas; seguido de 19 casos con respuesta NO (47.5%).

V. CONCLUSIONES

- La presencia del virus en muestras receptadas en el laboratorio de patología fue el 100% en mujeres sexualmente activas de 20 a 40 años de edad con criterio médico y microscópico incluyentes en Solca de Machala en el estudio de biopsias cervicouterino durante agosto a diciembre del 2014.
- Con respecto al número de parejas sexuales se determinó que el 75% de la población estudiada han tenido más de una pareja sexual en su vida.
- El nivel de desconocimiento es del 17 % de las pacientes las cuales creen que el HPV no se contagia, el 8.7% creen que se transmite a través de la placenta, el 21.73% creen que se transmite a través de transfusiones sanguíneas, y el 16% creen que se trasmite por relaciones sexuales. Más de la mitad de las pacientes creen que a mayor número de parejas es más probable contraer HPV y así mismo sostienen que el HPV no se contagia y que afecta a ambos sexos.
- De acuerdo al análisis microscópico la manifestación histología de las muestras receptadas en mujeres sexualmente activas de 20 a 40 años de edad con criterio médico y microscópico incluyentes en Solca de Machala en el estudio de biopsias cervicouterinos durante agosto a diciembre del 2014 dio como resultado la presencia de HPV (72.5%), Displasia moderada (10%), Displasia severa (10%), Adenocarcinoma (12.5%).
- Según la información recabada en cuanto se refiere a la profilaxis, está en contraposición con la hipótesis planteada, ya que el grupo asegura no tener ninguna relación, convirtiéndose en el primer factor de riesgo.

VI. RECOMENDACIONES

Para culminar este trabajo de proyecto de titulación es importante destacar que es necesario la mejora continua de parte del ministerio y demás identidades gubernamentales en el proceso de prevención del virus del papiloma humano que está causando un aumento indefinido por la falta de conocimiento de nuestra población como parte de una problemática social que puede y debe ser intervenida por parte de nuestro estado de manera sistemática y veloz para evitar estos estragos.

Es recomendable que se presenten campañas de vacunación en nuestro país de forma gratuita y permanente a la población lo que incluye hombres, mujeres, niños y niñas como medio de prevención, como también de propagación.

Por ultimo será imprescindible contar con programas nacionales, locales como también sería importante que por medios de información se difunda aspectos básicos como medios de transmisión, protección, acciones que impidan la progresión del virus.

Bibliografía

- BALLESTEROS, D. (2013). *Selección de Lesiones para Biopsias cirugía oral*. Bogotá: Copyright.
- CARRERAS, J. (2008). *Virus del papiloma humano y cáncer del cuello del útero*. Buenos Aires: Médica Panamericana.
- CASTAÑO, M., & GABINO, H. (Abril de 2012). *Medigraphic*. Recuperado el 05 de Septiembre de 2014, de Medigraphic: <http://new.medigraphic.com/cgi-bin/resumen.cgi?IDREVISTA=119&IDARTICULO=34841&IDPUBLICACION=3726&NOMBRE=Archivos%20de%20Investigaci%F3n%20Materno%20Infantil>
- CEDEIL, J. (2009). *Manuel de histología tejidos fundamentales*. Colombia: Universidad del Rosario.
- CONSEJERIA DE LA SALUD. (2008). *Virus del papiloma humano situación actual, vacunas y perspectivas de su utilización*. Sevilla: Junta de Andalucía.
- DE PALO, G. (1999). *Colposcopia y Patología del tracto genital inferior*. Madrid: Panamericana.
- EUROCYTOLOGY. (2014). Recuperado el 28 de Mayo de 2015, de <http://www.eurocytology.eu/es/course/478>
- FERNANDEZ, C., & ENCARNACION, M. (2005). *Detección del ADN de papiloma virus humanos (PVH) en epitelios de tracto genital femenino*. Madrid: Copyright.
- FIBAO. (11 de Noviembre de 2007). Recuperado el 29 de Mayo de 2015, de <http://medmol.es/tecnicas/35/>
- GEOSALUD. (24 de Enero de 2014). Recuperado el 28 de Mayo de 2015, de <http://geosalud.com/VPH/biopsia.htm>
- GOMEZ, F., & LOPEZ, A. (1994). *Estudio de la infección por el virus del papiloma humano (HPV) en biopsias del tracto genital femenino inferior mediante técnicas de inmunohistoquímica e hibridación in situ*. Madrid: Copyright.
- GÓMEZ, F., & López, A. (1994). *Estudio de la infección por el virus del papiloma humano (HPV) en biopsias del tracto genital femenino inferior mediante técnicas de inmunohistoquímica e hibridación in situ*. Madrid: Copyright.
- GÓMEZ, F., & LÓPEZ, A. (1994). *Estudio de la infección por el virus del papiloma humano (HPV) en biopsias del tracto genital femenino inferior mediante técnicas de inmunohistoquímica e hibridación in situ*. Madrid: Copyright.
- GÓMEZ, J. (2007). *Servicio de Obstetricia y Ginecología*. Recuperado el 28 de Mayo de 2015, de

http://www.hvn.es/servicios_asistenciales/ginecologia_y_obstetricia/ficheros/cr07.patologia_benigna_cervix.pdf

MELVIN, L. (1992). *Seguridad en el laboratorio*. .

MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN. (s.f.). Recuperado el 28 de Mayo de 2015, de <http://www.msal.gov.ar/index.php/component/content/article/48/105-virus-del-papiloma-humano-vph-o-hpv>

MUNIESA, J., & SPINOSO, V. (09 de Febrero de 2008). *Boletín Oncológico del área sanitaria de Teruel*. Recuperado el 28 de Mayo de 2015, de <http://www.boloncol.com/boletin-25/el-virus-de-papiloma-humano-un-enemigo-vencido.html>

NEGRONI, M. (enero de 2009). *Microbiología Estomatológica* (Segunda ed.). Buenos Aires: Médica Panamericana.

OPS. (2013). Recuperado el 28 de Mayo de 2015, de http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=22013&Itemid

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. (2007). *Control integral del cancer cervico uterino*. Suiza: Organización Mundial de la Salud.

PÉREZ, J. (Junio de 2014). *Scielo*. Recuperado el 28 de Mayo de 2015, de http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1657-95502014000100001&lang=pt

PÉREZ, Z., & FELICIDAD, M. (2005). *Deteccion y tipificación de "Papillomavirus humano" genital por amplificación genómica*. Madrid: Copyright.

QUINTANA, M. (2010). *Sexo Seguro y Cuerpo Seguro*. Ecuador: Flacso.

REVISTA COLOMBIANA DE OBSTETRICIA GINECOLOGÍA. (Septiembre de 2007). *Scielo*. Recuperado el 28 de Mayo de 2015, de http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74342007000300006

ROCHA, L. (20 de Octubre de 2014). *UNAM*. Recuperado el 28 de Mayo de 2015, de <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/virologia/infecciones-transmision-sexual.html>

ROSS, M., & WOJCIECH, P. (2008). *HISTOLOGIA*. Madrid: Médica Panamericana.

SOCIEDAD DE PATOLOGÍA DEL TRACTO GENITAL INFERIOR Y COLPOSCOPIA DEL GUAYAS. (2012). PREVENCIÓN DEL CANCER DEL CUELLO DEL ÚTERO. *Científica Colposcopia*, 36-39.

SOCIEDAD DE PATOLOGÍA DEL TRACTO GENITAL INFERIOR. (2012). MANEJO CONSERVADOR DEL CANCER MICROINVASOR DE CÉRVIX. *CIENTÍFICA COLPOSCOPIA*, 11-12.

THE DIGENE HPV TEST. (2013). Recuperado el 29 de Mayo de 2015, de <http://es.thehpvtest.com/about-hpv/high-and-low-risk-hpv-types/>

TORO, M., & ANTONIO, L.-B. (2005). *REVISTA ESPAÑOLA DE PATOLOGÍA*. Recuperado el 28 de Mayo de 2015, de <http://www.patologia.es/volumen38/vol38-num1/38-1n03.htm>

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CHILE. (s.f.). Recuperado el 29 de Mayo de 2015, de http://escuela.med.puc.cl/publ/patologiageneral/Patol_125.html

UNIVERSIDAD DE VIGO. (2014). *ATLAS DE HISTOLOGÍA VEGETAL Y ANIMAL*. Recuperado el 05 de Septiembre de 2014, de <http://webs.uvigo.es/mmegias/inicio.html>

ANEXOS

ANEXO 1: Análisis de muestras.

➤ Análisis Macroscópico de las biopsias recibidas en Solca-Machala.



Medición de los cortes.



Ubicación en casetes para bloques de parafina.



ANEXO 2: Procesamiento del corte histológico



Procesador automático de tejidos Leica TP 1020.



Corte histológico con el micrótopo.

ANEXO 3: Tinción de las biopsias receptadas en Solca-Machala.



Tinción por el método de Harris



Observación microscópica de las placas

ANEXO 4: Encuesta dirigida a las mujeres sexualmente activas de 20 a 40 años de edad con criterio médico y microscópico incluyentes en Solca de Machala en el estudio de biopsias cervicouterinos durante agosto a diciembre del 2014.



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE MACHALA
UNIDAD ACADÉMICA DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD
ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA



ESTUDIO DE LA CASIUSTICA DE HPV (VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO) EN MUJERES SEXUALMENTE ACTIVAS

Encuesta N° 001

Favor llenar las encuestas con letra imprenta legible. La información recopilada será destinada únicamente para fines investigativos. Se ruega guardar veracidad con los datos proporcionados, ninguna de esta información personal será utilizada con otro fin que no sea la investigación científica, ni se suministrará a terceros, se guardará absoluta confidencialidad.

Género	Femenino		Estado Civil	Soltero		Casado	
Nivel de educación	Secundaria		Superior		Maestría		

1. N° de parejas sexuales	1		2		3		más de 4	
2. ¿Conoce acerca del Virus del Papiloma Humana?					SI		NO	
3. ¿Ud. cree que la profilaxis ayuda a prevenir el contagio de HPV?					SI		NO	
4. ¿La infección de HPV es posible contagiarse?					SI		NO	
<i>En caso de responder afirmativamente la pregunta N°3 contestar lo siguiente, de lo contrario omitir y pasar a la pregunta N° 4</i>								
4.1 Formas de contagio	Sexual				Transfusiones de sangre			
	Madre a Hijo a través de placenta							
5. ¿La infección de HPV puede afectar a ambos sexos?					SI		NO	
<i>En caso de responder afirmativamente la pregunta N°4 contestar lo siguiente, de lo contrario omitir y pasar a la pregunta N° 5</i>								
5.1 Que produce el HPV	Verrugas genitales				Asintomática			
	Infección de vías urinarias							
6. ¿Tener múltiples parejas sexuales es un factor de riesgo de adquisición de HPV?					SI		NO	
7. ¿El uso de condón previene infección del papiloma humano?					SI		NO	
8. ¿Existe vacuna para evitar el contagio de HPV?					SI		NO	

Narcisa Macanchi P.

Encuestador