



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Enfermería
Especialidad en Salud Pública

**“ASOCIACIÓN DE PCR EN LA DETECCIÓN DE VIRUS DE PAPILOMA
HUMANO Y CITOLOGÍA LÍQUIDA EN EL TAMIZAJE DE CÁNCER
CÉRVICOUTERINO, QUERÉTARO 2015.”**

Tesis:

Que como parte de los requisitos para obtener el Diploma de
Especialidad en Salud Pública

Presenta:

Lic. Enf. Ana Melissa Salazar Serrano

Dirigido por:

Dra. Nephtys López Sánchez.

Dra. Nephtys López Sánchez
Presidente

Dra. Ma. Alejandra Hernández Castañón
Secretario

Dr. Alberto Juárez Lira
Vocal

Dra. Alicia Álvarez Aguirre
Suplente

Dra. Aurora Zamora Mendoza
Suplente

M.C.E Ma. Guadalupe Perea Ortiz
Director de la Facultad

Firma
Firma
Firma
Firma
Firma

Dra. Ma. Guadalupe Flavia Loarca Piña
Director de Investigación y Posgrado

RESUMEN

El cáncer cérvicouterino (CaCu) es el segundo cáncer en frecuencia en mujeres en todo el mundo. La infección por Virus de Papiloma Humano (VPH) ha sido reconocida como factor etiológico para el desarrollo de CaCu. Debido a la magnitud en México, se considera un problema de Salud Pública, por lo que se hace necesario contar con un tamizaje efectivo para la detección oportuna de CaCu. El objetivo del estudio fue establecer una asociación a partir de los resultados de PCR para VPH y citología líquida de mujeres. Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal en Querétaro durante 2015 con un programa piloto de tamizaje para CaCu. Se realizaron 13,000 muestras en mujeres de entre 35 a 64 años de edad que acudían a su unidad médica. El universo de estudio fueron los casos positivos de PCR para VPH, a las cuales se les realizó citología líquida. Se utilizó el cuestionario de solicitud y reporte de detección de VPH-AR de la Secretaría de Salud. Se obtuvo la autorización por el LESP para llevar a cabo el trabajo de campo bajo las normas éticas para la obtención de resultados. Se obtuvieron 1001 (7.7%) resultados positivos a VPH. De acuerdo a la clasificación de prevalencia se observó que 864 (86.3%) fueron positivas a pool de 12 genotipos, 166 (16.6%) positivas al genotipo 16, 48 (4.8%) positivas al genotipo 18. De acuerdo al resultado citológico se observó que 650 (65%) presentaron resultados normales, 251 (25%) LEIBG/Displasia Leve/NIC 1/VPH, 72(7.2%) presentó LEIBG/VPH. Se estableció una asociación de pool de 12 genotipos con LEIBG/VPH con una O.R. =2.840; la asociación de pool de 12 genotipos con LEIBG/Displasia Grave/NIC 3 es de O.R. =0.52. La introducción del esquema PCR para VPH combinado de la prueba de citología líquida en aquellas mujeres con VPH positivo incrementa el valor predictivo positivo de una citología anormal. A partir de los resultados obtenidos se implantó una capacitación para el manejo del cuestionario de solicitud y reporte de detección de VPH-AR de la Secretaría de Salud que unificó criterios de llenado, para la correcta realización de este.

(Palabras clave: Cáncer cérvicouterino, Virus de Papiloma Humano, Tamizaje, Citología líquida, Reacción en Cadena de la Polimerasa)

SUMMARY

Cervical cancer (CC) is the second most common cancer in women worldwide. Infection with Human Papilloma Virus (HPV) has been recognized as an etiologic factor for developing CC. Because of the magnitude in Mexico, it's considered a public health problem, so it is necessary to have an effective screening for early detection of CC. The aim of the study was to establish a partnership based on the results of PCR for HPV and liquid cytology women. An observational, descriptive cross-sectional study was conducted in Querétaro in 2015 with a pilot screening program for CC. 13,000 samples in women between 35-64 years of age who came to the medical unit were performed. The study group were PCR positive cases of HPV to which liquid cytology was performed. The application questionnaire was used and reporting of HR-HPV detection of the Ministry of Health. LESP permission was obtained to carry out the field work under the ethical standards for obtaining results. Were obtained 1001 (7.7%) positive for HPV results. According to the classification of prevalence it was observed that 864 (86.3%) were positive for genotypes pool 12, 166 (16.6%) positive genotype 16, 48 (4.8%) positive genotype 18. According to cytological result was observed 650 (65%) had normal results, 251 (25%) LSIL / Mild dysplasia / CIN 1 / HPV, 72 (7.2%) had LSIL / HPV. It was established an association of 12 genotypes pool with LSIL / HPV with a O.R. = 2,840; An association of pool 12 genotypes with LSIL / Severe dysplasia / CIN 3 is O.R. = 0.52. The introduction of the scheme for HPV PCR test combined liquid cytology in women with positive HPV increases the positive predictive value of an abnormal Pap smear. From the results obtained it is implemented training for handling the application questionnaire and reporting detection of HPV-AR of Ministry of Health that unified criteria for filling, for the successful completion of this.

(Key words: cervical cancer, Human Papilloma Virus, screening, liquid cytology, polymerase chain reaction)

DEDICATORIAS

A la mejor madre que Dios y la vida pudo darme, GRACIAS por ser la mujer más maravillosa de este mundo, la que me dio la vida, la que me enseñó a nunca rendirme y siempre querer ser mejor persona, mejor profesionalista y mejor ser humano, a ti que luchaste junto conmigo, siempre a mi lado. Este también es tu triunfo, este también es tu éxito. TE AMO MAMÁ.

A mi esposo, Raúl fuiste parte importante de este proceso, GRACIAS por ayudarme a culminar este proyecto, GRACIAS por alentarme cada día para ser mejor Enfermera, por ser mi compañero, mi amigo, mi maestro y mi médico. ¡Te amo mucho!

A ti mi Dios, por esas pruebas que yo creí no superaría. Sin ti nada de mi vida sería posible.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Autónoma de Querétaro, Facultad de Enfermería por ser mí casa de estudios. Siempre orgullosa de ser egresada de la UAQ.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) por el apoyo de financiamiento de la especialidad, parte crucial para realizar este proyecto, GRACIAS.

Dr. Hugo Calixto, gracias por todo su apoyo incondicional, por darse el tiempo y acceder a quitarle su tiempo. Gracias por permitirme realizar y ser parte de este este proyecto del cual me enamoré, Gracias.

A mis maestros de la Especialidad, Dr. Alberto, Dr. Helios, Dra. Alicia, Dra. Alejandra, Mtro. Xequé, EESP Sarket, que fueron pilar de todos los conocimientos y enseñanzas adquiridas, gracias por su compromiso y dedicación. Así como la Dra. Aurora que me brindo de su tiempo para hacer las correcciones y modificaciones de este proyecto. Muchas gracias a todos.

A la Dra. Nephys por aceptar el reto de ayudarme a cumplir este objetivo, gracias por tomarse el tiempo de asesorarme y realizar esa presión que en ocasiones se necesita.

Al Laboratorio Estatal de Salud Pública, sin el apoyo y permiso de ser parte de uno de ustedes, no habría podido realizar la captura de todo.

Gracias a Bianca, capturista del laboratorio que me ayudó en todo este proceso de los formatos y resultados.

A todos los involucrados en este proyecto de cáncer de la mujer. Proyecto tan maravilloso que tendrá resultado en disminución de la mortalidad de mujeres en Querétaro por CaCu. Gracias a todos por tan maravilloso trabajo.

TABLA DE CONTENIDO

1. DIAGNÓSTICO DE SALUD	9
1.1 INTRODUCCIÓN.....	9
1.2 JUSTIFICACIÓN.....	11
1.3. ANTECEDENTES	13
1.3.1 Cáncer cérvicouterino.....	14
1.3.2 Virus de papiloma humano.....	17
1.3.3 Pruebas de tamizaje.....	22
1.3.4 Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)	26
1.3.5 Citología líquida	28
1.3.6 Implementación de programa piloto para Cáncer cérvicouterino.	32
1.4 ANÁLISIS DE LA SITUACION DE SALUD Y NECESIDADES DE SALUD ..	33
1.4.1 Daños a la salud	33
1.4.2 Infraestructura.....	40
1.4.3 Organigrama	40
1.4.4 Recursos Humanos	42
1.4.5 Recursos Financieros.....	43
1.4.6 Recursos materiales	44
1.4.7 Resultados del análisis estadístico	45
2. PROPUESTA DE INTERVENCIÓN	68
2.1 MATRIZ FODA	68
2.1.1 Marco de Referencia:	68
2.1.2 Debilidades	69
2.1.3 Oportunidades	69
2.1.4 Amenazas	69
2.1.5 Fortalezas	70
2.1.6 Estrategias	70
2.2 LISTADO DE PROBLEMAS Y NECESIDADES DE SALUD	71
2.3 PRIORIZACION DE PROBLEMAS DE SALUD	72
2.4 PLANIFICACIÓN ESTRATEGICA	74
2.5 PLANIFICACION OPERATIVA	76
2.6 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	79
3. CONCLUSIONES	81

4. REFERENCIAS.....83

INDICE DE CUADROS

CUADRO

PAG.

1.4.4. 1 RECURSOS HUMANOS	42
1.4.1. 2 POBLACIÓN POR MUNICIPIOS EN QUERÉTARO.....	36
1.4.6. 1 RECURSOS MATERIALES	44
2.3.1. 1 PRIORIZACIÓN DE PROBLEMAS DE SALUD	72
2.5. 1 CARTA DESCRIPTIVA.....	78
2.6. 1 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	79

INDICE DE FIGURAS

FIGURA	PAG.
1.4.1. 1 PIRÁMIDE POBLACIONAL DE QUERÉTARO. HABITANTES POR EDAD Y SEXO.....	35
1.4.1 2 DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL DE LA POBLACIÓN DERECHOHABIENTE POR INSTITUCIÓN DE SALUD. .	38
1.4.3. 1 SECRETARÍA DE SALUD.....	41
1.4.3. 2 LABORATORIO ESTATAL DE SALUD PÚBLICA.....	41
1.4.7. 1 ENTIDAD DE NACIMIENTO DE LAS PACIENTES POSITIVAS A VPH.	47
1.4.7. 2 DERECHOHABIENCIA A LA QUE PERTENECEN LAS PACIENTES.....	49
1.4.7. 3 PREVALENCIA DE POOL DE 12 GENOTIPOS DE ALTO RIESGO	49
1.4.7. 4 PREVALENCIA DE GENOTIPO 16.....	50
1.4.7. 5 PREVALENCIA DE GENOTIPO 18.....	51
1.4.7. 6 PERIODO EN DÍAS A PARTIR DE LA TOMA DE MUESTRAL Y EL RESULTADO CITOLÓGICO.	56

INDICE DE TABLAS

TABLA	PAG.
-------	------

1.3.5. 1 SISTEMA DE CLASIFICACIÓN BETHESDA	29
1.4.7. 1 EDAD DE LAS PACIENTES DE MUJERES POSITIVAS A VPH.....	46
1.4.7. 2 DOMICILIO DE RESIDENCIA DE LAS PACIENTE (MUNICIPIO).	48
1.4.7. 3 CLASIFICACIÓN DE PREVALENCIA DE VPH 16, 18 Y POOL DE 12 GENOTIPOS DE ALTO RIESGO.....	52
1.4.7. 4 RESULTADOS POSITIVOS A POOL DE 12 GENOTIPOS DE ALTO RIESGO POR GRUPO DE EDAD.	53
1.4.7. 5 RESULTADOS POSITIVOS A GENOTIPO 16 POR GRUPO DE EDAD.....	53
1.4.7. 6 RESULTADOS POSITIVOS A GENOTIPO 18 POR GRUPO DE EDAD.....	54
1.4.7. 7 RESULTADO CITOLÓGICO DE LAS MUESTRAS POSITIVAS A VPH.	55
1.4.7. 8 ESTRATIFICACIÓN DE RESULTADOS POSITIVOS A VPH CON RESULTADOS CITOLÓGICOS	57
1.4.7. 9 ASOCIACIÓN DE POOL DE 12 GENOTIPOS DE ALTO RIESGO CON LEIBG/VPH.....	59
1.4.7. 10 ASOCIACIÓN DE POOL DE 12 GENOTIPOS DE ALTO RIESGO CON LEIBG/DISPLASIA LEVE/ NIC1 .	59
1.4.7. 11 ASOCIACIÓN DE POOL DE 12 GENOTIPOS DE ALTO RIESGO CON LEIBG/DISPLASIA MODERADA/ NIC2.....	60
1.4.7. 12 ASOCIACIÓN DE POOL DE 12 GENOTIPOS DE ALTO RIESGO CON LEIBG/DISPLASIA GRAVE/ NIC3	60
1.4.7. 13 ASOCIACIÓN DE POOL DE 12 GENOTIPOS DE ALTO RIESGO CON LEIAG/CÁNCER IN SITU (NIC 3)	61
1.4.7. 14 ASOCIACIÓN DE POOL DE 12 GENOTIPOS DE ALTO RIESGO CON CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS / CÁNCER INVASOR.....	61
1.4.7. 15 ASOCIACIÓN DEL GENOTIPO 16 CON LEIBG/VPH	62
1.4.7. 16 ASOCIACIÓN DEL GENOTIPO CON LEIBG/ DISPLASIA LEVE / NIC 1	62
1.4.7. 17 ASOCIACIÓN DEL GENOTIPO CON LEIAG/DISPLASIA MODERADA/NIC 2	63
1.4.7. 18 ASOCIACIÓN DEL GENOTIPO CON LEIAG/DISPLASIA GRAVE/NIC 3	63
1.4.7. 19 ASOCIACIÓN DEL GENOTIPO 16 CON LEIAG/CÁNCER IN SITU (NIC 3).....	64
1.4.7. 20 ASOCIACIÓN DEL GENOTIPO 16 CON CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS / CÁNCER INVASOR	64
1.4.7. 21 ASOCIACIÓN DEL GENOTIPO 18 CON LEIBG/VPH	65
1.4.7. 22 ASOCIACIÓN DEL GENOTIPO 18 CON LEIBG/ DISPLASIA LEVE / NIC 1.....	65
1.4.7. 23 ASOCIACIÓN DEL GENOTIPO 18 CON LEIAG/DISPLASIA MODERADA/NIC 2	66
1.4.7. 24 ASOCIACIÓN DEL GENOTIPO 18 CON LEIAG/DISPLASIA GRAVE/NIC 3.....	66
1.4.7. 25 ASOCIACIÓN DEL GENOTIPO 18 CON LEIAG/CÁNCER IN SITU (NIC 3).....	67
1.4.7. 26 ASOCIACIÓN DEL GENOTIPO 18 CON CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS / CÁNCER INVASOR	67

1. DIAGNÓSTICO DE SALUD

1.1 INTRODUCCIÓN

El cáncer cérvicouterino (CaCu) es a nivel mundial el segundo cáncer más frecuente entre las mujeres.¹ El CaCu es una alteración celular que se origina en el

epitelio del cérvix que se manifiesta inicialmente a través de lesiones precursoras de lenta y progresiva evolución, las cuales progresan a cáncer in situ o un cáncer invasor.²

Más del 85% de las defunciones por CaCu se registra en países de ingresos bajos y medianos.¹ La tasa de incidencia global por CaCu es de 52% (8 por 100,000 mujeres). En México, como se marca a nivel mundial, también es la segunda causa de muerte entre las mujeres. En Querétaro en el año 2012, se alcanzó una tasa de mortalidad de 10.0 por cada 100.000 mujeres de 25 años o más.³

Es trascendente mencionar la importancia que juega la infección por virus del papiloma humano (VPH) en la etiopatogenia de esta enfermedad.⁴ El rol del virus VPH se encuentra bien establecido en el desarrollo de CaCu, presentándose en 99.7% de los casos de cáncer.⁵ La infección por VPH es una de las enfermedades de transmisión sexual más frecuente, con una prevalencia mundial de infección por VPH en mujeres de 11-12%.⁶ Estas infecciones pueden resolverse espontáneamente o progresar a la aparición clínica de la infección, manifestándose más notablemente como displasia cervical que puede progresar a cáncer.⁴

Se han descrito más de 100 genotipos virales, de los cuales aproximadamente 40 presentan tropismo por el área ano-genital y mucosas. Estos genotipos pueden ser agrupados como virus de alto y bajo riesgo (VPH-AR Y VPH-BR).⁵

La experiencia de países desarrollados ha permitido demostrar que la mejor opción para disminuir la mortalidad por cáncer cérvicouterino es la detección y el tratamiento oportuno de lesiones precursoras y lesiones malignas por medio de programas de detección oportuna del CaCu.⁷ La cuestión de los programas de tamizaje es seleccionar las pruebas más óptimas que brinden ayuda para que estos programas logren una cobertura alta de tamizaje y resultados de calidad que permitan ofrecer atención fiable para las mujeres.

Debido a la magnitud que muestra el cáncer cérvico uterino en México, se considera un problema de salud Pública, por lo que es necesario subrayar como

estrategia principal la coordinación de los sectores público, privado y social para afrontar este padecimiento con mayor compromiso, eficiencia y eficacia.⁸

La mortalidad por esta enfermedad se ha visto disminuida por el crecimiento y mejora de los métodos de detección temprana sobre todo en países desarrollados. En México, desafortunadamente no se ha logrado aún un impacto importante en la disminución de la morbimortalidad por esta enfermedad. El tamizaje efectivo se da por el resultado de los siguientes factores: un programa organizado, alta cobertura de la población, repetición del tamizaje, capacitación y control de la calidad del personal en todas las disciplinas y la eficacia del tratamiento de las anomalías detectadas.⁹

Actualmente se dispone de una nueva tecnología para el tamizaje del CaCu, la prueba de VPH por Reacción en cadena de la Polimerasa (PCR) que, complementada con citología líquida, permitirá reducir las limitaciones del tamizaje para alcanzar una reducción de la incidencia y mortalidad por CaCu.

En el presente trabajo se hace una revisión y análisis de un programa piloto de tamizaje para CaCu por medio de PCR para VPH y citología líquida, como métodos para la detección oportuna y precisa de mujeres con VPH y resultados precursores a cáncer cérvicouterino. Detectando áreas de oportunidad en las cuales se puede intervenir para una mejor labor del programa.

1.2 JUSTIFICACIÓN

El CaCu es un problema de Salud pública, como se mencionó constituye la segunda enfermedad neoplásica más frecuente y mortal en la población femenina,

a pesar de la implementación de la citología de cérvix para su prevención.¹⁰ En 2007, se reportó en México una tasa de incidencia de 40.5 por cada 100,00 habitantes⁶ y en 2012 una tasa de mortalidad de 11.8 por cada 100,000 habitantes. En Querétaro en el año 2012, se alcanzó una tasa de mortalidad de 10.0 por cada 100.000 mujeres de 25 años o más, ocupando el lugar número 21 a nivel nacional.³

El cérvix uterino presenta lesiones asintomáticas mucho antes de la aparición del cáncer. Estas lesiones están causadas también por el VPH y son las precursoras del cáncer.¹¹ Ahora se sabe que la infección persistente por VPH de alto riesgo (VPH-AR) es la causa de la totalidad de los casos de CaCu.¹⁰ Estas lesiones en el cérvix con los años, evolucionan hasta transformarse en carcinoma, aunque también pueden regresar espontáneamente. Estas alteraciones precursoras, son totalmente asintomáticas y solo se detectan mediante la citología, la colposcopia y la biopsia y observación al microscopio.¹¹

Desde hace casi 30 años se sugirió que el Virus del Papiloma Humano es el agente causal del cáncer cérvicouterino, y así actualmente sabemos y está establecido que la infección persistente por tipos oncogénicos de VPH es la causa necesaria del cáncer de cérvix.¹² La infección por VPH afecta a cerca de 20 millones de americanos y se estima que más del 50% de todos los adultos sexualmente activos contraerán esta infección en algún momento en su vida.⁴

Dada la importancia de la infección por VPH como factor etiológico de éste cáncer, la detección de VPH juega un papel determinante en la práctica clínica de las pacientes con lesiones pre-invasivas o hasta como complemento de la citología. La detección del VPH está reconocida como instrumento útil para la disminución de la incidencia y mortalidad del cáncer de cuello uterino.¹³

La presencia del virus en población clínicamente sana resalta la importancia de realizar el tamizaje del VPH mediante técnicas moleculares. La utilización del PCR anidada proporciona una mayor certeza en la detección del virus antes de que produzca anomalías en las células.¹⁴

La Secretaría de Salud en México en 2005 presentó la Modificación a la Norma Oficial Mexicana NOM-014-SSA2-1994, para la prevención, detección, cérvicouterino, aceptada y publica en el Diario Oficial de la Federación en 2007, En esta modificación se definen que los métodos de tamizajes para la detección oportuna de cáncer de cuello uterino son: Citología cervical, Visualización Directa con Ácido Acético. Las pruebas biomoleculares como Captura de Híbridos y PCR, pueden ser utilizadas como complemento de la citología.⁸

Las actividades de detección del cáncer cérvicouterino consisten en la aplicación sistemática de una prueba para identificar anormalidades del cuello uterino en una población asintomática. Las mujeres a las cuales se dirige la detección quizá se sientan perfectamente sanas y no vean ninguna razón para acudir a los establecimientos de salud. Las estrategias que reducen el número de visitas requeridas para la detección y el tratamiento facilitan que las mujeres reciban la atención que necesitan, aumente el seguimiento y se reduzcan los costos del programa. El objetivo de un programa de “tamizaje” del cáncer cérvicouterino es reducir el cáncer cérvicouterino y la mortalidad asociada, con relativamente pocos eventos adversos.¹

De ahí el interés de la presente investigación, la cual tuvo como propósito identificar el tipo viral en la detección de VPH, así como la asociación con lesiones precursoras a cáncer cérvicouterino, lo cual se espera contribuya a optimizar el diagnóstico y tratamiento, así como los protocolos de seguimiento más adecuado para las pacientes afectadas por esta enfermedad.

1.3. ANTECEDENTES

1.3.1 Cáncer cérvicouterino

El cáncer cérvicouterino es una alteración celular que se origina en el epitelio del cérvix que se manifiesta inicialmente a través de lesiones precursoras de lenta y progresiva evolución, las cuales progresan a cáncer in situ (confinado a la superficie epitelial) o un cáncer invasor en donde las células con transformación maligna traspasan la membrana basal.²

El cérvix uterino presenta lesiones asintomáticas mucho antes de la aparición del cáncer. Reciben el nombre de neoplasia cervical intraepitelial (NIC, por sus siglas en inglés). Estas lesiones están causadas también por el VPH, y son las precursoras del cáncer. Consisten en la desorganización o displasia del epitelio exocervical. Con los años, evolucionan hasta transformarse en carcinoma, aunque también pueden regresar espontáneamente. Estas alteraciones precursoras, son totalmente asintomáticas y sólo se detectan mediante la citología, la colposcopia y la biopsia y observación al microscopio. Según el grado de evolución que presente al observarlas con el microscopio se clasifican en tres grados:

- NIC I. Solo se observa displasia en el tercio inferior del epitelio. La mayoría regresa espontáneamente a los 2 años, pero el 10% progresa a un NIC de mayor grado.
- NIC II. Hay displasia en los dos tercios inferiores del epitelio.
- NIC III. El epitelio es displásico en su totalidad. También recibe el nombre de carcinoma in situ. La mayoría no regresa espontáneamente, y a los 2 años el 10% se ha transformado en un carcinoma invasor.¹¹

La organización Mundial de la Salud reconoce dos tipos histológico principales de cáncer invasor: Carcinoma de células escamosas, que constituye cerca del 75% de todos los casos y el adenocarcinoma que constituye cerca del 15-20% de todos los casos.⁴ Los cuales se describen a continuación:

Tipos histológicos de cáncer cérvicouterino

Carcinoma de células escamosas del cérvix.

Estos son a su vez clasificados en queratinizados o no queratinizados. Los carcinomas queratinizados pueden ser bien diferenciados o medradamente diferenciados y están compuestos de grandes células tumorales. Los carcinomas no queratinizados (carcinomas pobremente diferenciados) pueden ser de tipo de células grandes o de células pequeñas. Los canceres verrucosos verdaderos del cérvix son raros.⁴

Adenocarcinoma cervical

Típicamente surgen del endocérvix, pueden ser más difíciles de detectar por inspección visual del cérvix. El tipo de adenocarcinoma más frecuentemente encontrado en el cuello uterino es el adenocarcinoma mucinoso de tipo endocervical. Estos tumores pueden infiltrar de manera profunda hacia el estroma del cérvix, algunas veces con extensión parametrial y metástasis a ganglios sin una destrucción importante del exocérvix. El adenocarcinoma de células claras del cérvix es asociado con la exposición *in utero* al dietilelbestrol (DES), diagnosticado en mujeres jóvenes, se ha asociado a células de apariencia benigna, tiende a ser recurrente.⁴

Dentro de los factores de riesgos para desarrollar CaCu basados en la Norma Oficial Mexicana NOM-014 SSA2-1994 son:

- Mujeres de 25 a 64 años de edad.
- Inicio de relaciones sexuales antes de los 18 años.
- Antecedentes de enfermedades de transmisión sexual.
- Infección cérvico vaginal por virus de papiloma humano.
- Múltiples parejas sexuales (del hombre y de la mujer).
- Tabaquismo.
- Desnutrición.
- Deficiencia de antioxidantes.
- Pacientes con inmuno-deficiencias.
- Nunca haberse practicado el estudio citológico.⁸
- Elevado número de partos.¹¹

Epidemiología

El cáncer cérvicouterino es a nivel mundial el segundo cáncer más frecuente entre las mujeres.¹ La tasa de incidencia global por CaCu es de 52% (8 por cada 100,000 mujeres).⁶ Más del 85% de estas defunciones se registra en países de ingresos bajos y medianos.¹ En México como se marca a nivel mundial también es la segunda causa de muerte entre las mujeres. En 2012, en México se reportó una tasa de incidencia de 16.9% (23.3) por cada 100,000 habitantes y una tasa de mortalidad de 11.9 (8.1) por cada 100,000 habitantes.¹⁵ En Querétaro en el año 2012, se alcanzó una tasa de mortalidad de 10.0 por cada 100,000 mujeres de 25 años o más, ocupando el lugar número 21 a nivel nacional.³

En México ha sido difícil establecer y mantener un programa de tamizaje efectivo, tal como los programas de los países desarrollados, que si han logrado disminuir sus tasas de mortalidad por CaCu.⁷ Debido a la magnitud que muestra el cáncer cérvicouterino en nuestro país, se considera un problema de salud pública, por lo que es necesario subrayar como estrategia principal la coordinación de los sectores público, privado y social para afrontar este padecimiento con mayor compromiso, eficiencia y eficacia.⁸

La experiencia de países desarrollados ha permitido demostrar que la mejor opción para disminuir la mortalidad por CaCu es la detección y el tratamiento oportuno de lesiones precursoras y lesiones malignas por medio de programas de detección oportuna del CaCu. Entre el 20 y el 60% de las muertes por CaCu se podrían prevenir mediante el uso efectivo y temprano de un programa de detección oportuno de cáncer.⁴

Sin embargo, los países latinoamericanos que han implementado esos programas de prevención se han encontrado con limitaciones para alcanzar el impacto deseado en la reducción de la incidencia y mortalidad. Las principales limitaciones se asocian con: baja cobertura de mujeres tamizadas; bajo porcentaje de mujeres con Papanicolaou (PAP) anormal que son efectivamente seguidas y tratadas; sensibilidad de la prueba entre moderada y baja (lo que obliga a repeticiones frecuentes del tamizaje para reducir el porcentaje de falsos negativos);

y factores que en su conjunto han contribuido a la baja efectividad de la prevención basada en la citología.¹⁶

Diagnóstico

Desde 1940 el Papanicolaou ha sido una útil herramienta para el diagnóstico de cáncer cervical, su sensibilidad es de un 50% a un 90%. La citología base líquida y citología de capa fina se introdujeron en la década pasada, han mejorado la precisión del diagnóstico. La citología ha reducido la incidencia y la mortalidad de cáncer cervical invasivo en muchos países, sin embargo, el cáncer cervical persiste como causa de muerte y enfermedad en muchas mujeres.¹⁷

En México existe el programa nacional de Detección Oportuna del Cáncer (DOC), mediante la prueba de Papanicolaou (Pap), desde 1974, sin embargo, sigue siendo una de las principales causas de muerte para las mujeres mexicanas. El examen de Pap no es un examen diagnóstico, es una prueba de tamizaje que detecta a las mujeres que pueden tener lesiones en el cuello del útero de las que no las tiene, la cuales son la mayoría. Este tipo de cáncer es absolutamente prevenible y su tratamiento es relativamente fácil, cuando el diagnóstico es oportuno.⁷

1.3.2 Virus de papiloma humano

Los VPHs son virus pequeños ADN de doble cadena, de la familia Papovaviridae.¹⁰ Infechan la piel y las mucosas pudiendo producir tumores epiteliales benignos o malignos, varían en su tropismo tisular, su asociación con distintas lesiones y su potencial oncogénico.⁸

Se conoce que en la transmisión del VPH debe haber contacto sexual con piel genital, mucosas o líquidos corporales de una pareja con lesiones verrucosas o con infección subclínica. Se dice que la infección de VPH de alto riesgo no se transmite sin previo contacto sexual con penetración.¹⁷

Epidemiología

La infección por VPH es una de las enfermedades de transmisión sexual más frecuente, con una prevalencia mundial de infección por VPH en mujeres de

11-12%.⁶ África es la región con mayor prevalencia (22.1%), seguido por América (13%), Europa (8.1%) y Asia (80%).¹⁸ Y la prevalencia en mujeres jóvenes es entre el 30 y 46% en diversos países.⁴ Los genotipos de VPH más prevalentes son el VPH-16 (3.2%), VPH-18 (1.4%), VPH-52 (0.9%), VPH 31 (0.8%) y VPH-58 (0.7%). Los tipos 16 y 18 son los más agresivos y causan entre el 60% y 70% de todas las lesiones precursoras y los cánceres invasores a nivel mundial.¹⁹

La infección por VPH afecta a cerca de 20 millones de americanos y se estima que más del 50% de todos los adultos sexualmente activos contraerán esta infección en algún momento en su vida. Aproximadamente 6.2 millones de americanos son infectados por VPH anualmente. Estas infecciones pueden resolverse espontáneamente o progresar a la aparición clínica de la infección.⁴

La incidencia en el mundo aproximadamente es 10% y durante toda la vida el riesgo de exposición a la infección es de un 50 a 80%, esto varía de acuerdo a edad, localización geográfica y la frecuencia de tamizaje, dicho de otra manera; casi el 80% de la población mundial está expuesta a los 50 años de edad.¹⁷ La prevalencia, a nivel mundial de VPH en mujeres con citología normal es de aproximadamente de 10.4% lo cual indica que es una de las ETS más común.⁶

En 2012, en México existe una incidencia de 34.3 (40 106 casos) por cada 100,000 habitantes. Específicamente en mujeres, se presentó una incidencia de 64.5 (38 611 casos) por cada 100,000 mujeres.²⁰

Fisiopatología

El ciclo de infección del VPH va en estrecha relación con la forma de diferenciación de su hospedador natural, el queratinocito. El VPH penetra las células supra basales del epitelio cervical donde por transcripción y represión viral de sus genes tardíos L1 y L2 que son los inmunogenes más poderosos que el VPH sintetiza, esta represión es la que permite al virus escaparse del reconocimiento y la vigilancia inmune del huésped. La ignorancia del huésped por la infección de VPH permite que este virus replique su ciclo y de paso a VPH persistente, mientras el VPH progresa su programa de replicación también progresa. Las proteínas

tempranas E6 y E7 que son elementos para el proceso de transformación, causan que las células epiteliales no hagan la apoptosis. Algunas de las proteínas producidas por el VPH han demostrado ser inmunosupresoras, la E6 inhibe la interacción de la célula epitelial con la célula dendrítica el cual es un componente vital para la defensa contra agentes infectocontagiosos y el cáncer. Si bien es cierto que el VPH es causante de múltiples lesiones a nivel de tracto genital y otros además de cáncer cervical por dicho virus van a ser eliminadas o aclaradas por el sistema inmune.¹⁷

En un estudio donde un grupo de mujeres VPH ADN positivas fueron valoradas, se vio que un 80.7% de estas mujeres se aclaró la infección en un periodo aproximado de 19 meses, pero para aquellas con infección por VPH 16 el periodo aproximado de aclaramiento fue de 22 meses. Aquellos subtipos de VPH no oncogénicos son aclarados en un periodo aproximado de 5 meses, los subtipos oncogénicos son aclarados en un periodo de 8 a 12 meses. La edad no influyó en la eliminación del virus; sin embargo, se vio que la etnia, la coinfección con *Clamidia trachomatis*, y una historia previa de frotis de PAP fueron asociados con mayor aclaramiento de la infección con VPH.¹⁷

Historia Natural de la infección por VPH

El cáncer cérvicouterino es causado por el VPH de transmisión sexual, que es la infección vírica más frecuente del aparato reproductor.²¹ De esta manera, tanto hombre como mujeres están involucrados en la cadena epidemiológica de la infección, pudiendo ser acarreadores asintomáticos, trasmisores y también víctimas de la infección por VPH. Es por ello que los factores asociados con la infección por VPH esencialmente están relacionados con el comportamiento sexual, un alto número de parejas sexuales a lo largo de la vida, o contacto sexual con individuos de alto riesgo.¹²

La infección por el virus del papiloma humano se puede clasificar primero en: una infección latente que se caracteriza por la presencia de VPH en las células o tejidos que son aparentemente normales y sin ninguna manifestación de

enfermedad. Sin embargo, el virus está ahí y en ocasiones puede ser detectado por técnicas específicas como hibridación in situ o reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Posteriormente la infección subclínica se manifiesta por cambios microscópicos en el epitelio cervical (coilocitos, displasias) detectados en las citologías o cortes histológicos de los tejidos afectados. La presencia de VPH en este punto se puede verificar mediante el uso de un colposcopio que evidencia cambio de coloración en el cuello uterino después de aplicar una solución de ácido acético; estos cambios se asocian a la infección con VPH y una posible lesión premaligna. Finalmente, la infección clínica se manifiesta por la aparición visible y es en esta etapa donde podemos encontrar gran cantidad de tejido positivo para VPH. Estos virus se encuentran viables y con capacidad de infectar otros tejidos. Sin embargo, no siempre la enfermedad se manifiesta durante esta última etapa ya que varios casos llegan a permanecer en un periodo de latencia o subclínico, tiempo durante el cual se puede adquirir un estado de resistencia o regresión de las lesiones, o bien de progresión hacia un cáncer invasor.¹²

Casi todos los individuos sexualmente activos serán infectados por VPH en algún momento de sus vidas, y algunos pueden ser infectados reiteradamente. El período de mayor número infecciones se presenta poco después del inicio de la vida sexual activa. La mayoría de las infecciones por VPH remiten espontáneamente y no causan síntomas ni enfermedad. Sin embargo, la infección repetida por tipos específicos de VPH (con mayor frecuencia los tipos 16 y 18) puede conducir a lesiones precancerosas.² A pesar de ser la infección por VPH la causa necesaria para cáncer de cérvix, no es de ninguna manera suficiente para el desarrollo de este tumor, la persistencia del virus en el epitelio cervical es el factor más importante de riesgo de desarrollo de lesiones displásicas y de cáncer de cuello.²¹

El rol del virus VPH se encuentra bien establecido en el desarrollo de CaCu, presentándose en 99.7% de los casos de cáncer. Se han descrito más de 100 genotipos virales, de los cuales aproximadamente 40 presentan tropismo por el área ano-genital y mucosas. Estos genotipos pueden ser agrupados como virus de alto y bajo riesgo (VPH-AR Y VPH-BR).⁵

Los VPH-BR entre los que se incluyen los VPH tipos 6, 11, 42, 43 y 44, comúnmente presente en las lesiones benignas con mínimo riesgo de progresión maligna, y los VPH-AR que abarcan los VPH tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 y 59, los cuales, bajo la forma de infección persistente, pueden conducir a la transformación neoplásica.²²

Se ha demostrado que es necesaria la presencia de los genotipos de VPH-AR para el desarrollo de todos los casos de cáncer cérvicouterino diagnosticados en el mundo.¹³ Los VPH de alto riesgo (VPH-AR), causan lesiones mucho menos evidentes y son clasificados como potencialmente oncogénicos, ya que están asociados con más del 99% de los cánceres del cérvix. Aproximadamente el 15% de las pacientes, no pueden eliminar el virus, la infección persistente con un virus de VPH de alto riesgo (VPH-AR) es el principal factor de riesgo para desarrollar cáncer del tracto genital inferior.¹⁰ Los tipos VPH 16 y 18 son causantes de más de 75% de todos los cánceres de cérvix.²³ De estos, el VPH 16 se encuentra en aproximadamente el 60% de todos los CaCu, mientras el VPH 18 está involucrado en un 10-20%, mientras los VPHs tipo 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68 y 73 juntos constituyen el 20-30% restante de los CaCu.¹⁰

Estudios epidemiológicos sugieren que la infección con virus herpes simple tipo II, el uso de anticonceptivos orales por largo tiempo, el tabaquismo y la multiparidad incrementa el riesgo de infección persistente, carcinoma in situ y enfermedad invasiva. En la gran mayoría de las mujeres, el periodo entre la infección por VPH, la displasia y el carcinoma invasor es de años a décadas, lo que ofrece un gran potencial a la detección oportuna y su tratamiento temprano para cambiar el curso natural de la enfermedad y la morbilidad asociada con esta enfermedad.⁴

El estudio de la historia natural del virus del papiloma humano con pruebas moleculares ha demostrado que el tiempo promedio requerido para la aparición de una lesión detectable clínicamente es de 13 meses. Los estudios longitudinales con pruebas moleculares negativas en adolescentes que adquirieron infección han

demostrado que se requieren, cuando menos 36 meses para llegar a tener una lesión intraepitelial de alto grado.²⁴

Dada la importancia de la infección por VPH como factor etiológico de éste cáncer, la detección de VPH juega un papel determinante en la práctica clínica de las pacientes con lesiones pre-invasivas o hasta como complemento de la citología. La detección del VPH está reconocida como instrumento útil para la disminución de la incidencia y mortalidad del cáncer de cuello uterino.¹³

1.3.3 Pruebas de tamizaje

El tamizaje o detección temprana es la identificación de una enfermedad en fase preclínica a través de la utilización de pruebas que puedan ser aplicadas de forma rápida y extendida a la población en riesgo aparentemente sana.¹¹

El tamizaje de cáncer de cérvix comenzó a implantarse en Europa en los años 60 en Finlandia, Luxemburgo y Suecia. Su objetivo es la reducción de incidencia y mortalidad por cáncer de cérvix, a través de la detección de lesiones precursoras (NIC) en el epitelio cervical, que serían el antecedente del cáncer invasor.²⁵

La Secretaría de Salud en México en 2005 presentó la Modificación a la Norma Oficial Mexicana NOM-014-SSA2-1994, para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cérvicouterino, aceptada y publicada en el Diario Oficial de la Federación en 2007, En esta modificación se definen que los métodos de tamizajes para la detección oportuna de cáncer de cuello uterino son: Citología cervical, Visualización Directa con Ácido Acético. Las pruebas biomoleculares como Captura de Híbridos y PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa), pueden ser utilizadas como complemento de la citología.⁸

El Programa Nacional de Prevención y Control del Cáncer Cérvico Uterino, tiene sus antecedentes en el Programa de Detección Oportuna de Cáncer Cérvico Uterino del Instituto Nacional de Cancerología de la Secretaría de Salud desde 1962.

En la década de los 70's del siglo XX se inicia el tratamiento de pacientes con lesiones premalignas en el Centro Hospitalario 20 de noviembre del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) y en el Hospital Militar de la Secretaría de la Defensa Nacional (SEDENA). En 1976 el Programa ya se había extendido a todo el país y en 1980 se funda la primera Clínica de Displasias en la Unidad de Oncología del Hospital General de México de la Secretaría de Salud, la cual se transforma en el centro nacional de capacitación en 1993.

A partir del año 1975 y hasta 1996, el Programa se denominó: Programa Nacional de Prevención y Control del Cáncer Cérvico Uterino y para fortalecer sus acciones en 1997 se estableció como un Programa prioritario de la Secretaría de Salud.

Actualmente se ha reforzado el Programa y su marco normativo se ha adecuado con la revisión de la Norma Oficial Mexicana NOM-014 SSA2-1994 para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cérvico uterino, cuya última modificación entró en vigor a partir del primero de junio de 2007.¹¹

Las actividades de detección del cáncer cérvicouterino consisten en la aplicación sistemática de una prueba para identificar anormalidades del cuello uterino en una población asintomática. Las mujeres a las cuales se dirige la detección quizá se sientan perfectamente sanas y no vean ninguna razón para acudir a los establecimientos de salud. Las estrategias que reducen el número de visitas requeridas para la detección y el tratamiento facilitan que las mujeres reciban la atención que necesitan, aumente el seguimiento y se reduzcan los costos del programa. El objetivo de un programa de "tamizaje y tratamiento" del cáncer cérvicouterino es reducir el cáncer cérvicouterino y la mortalidad asociada, con relativamente pocos eventos adversos.¹

En los últimos años, la mortalidad por CaCu ha disminuido, principalmente en los países desarrollados gracias al aumento en la disponibilidad de programas de detección oportuna a través del estudio citológico.⁴

Los nuevos adelantos tecnológicos ofrecen posibilidades para hacer frente al cáncer cérvicouterino de una manera más integral y ofrecer un futuro más saludable a las niñas y las mujeres. Ya que los avances de biología celular, molecular e inmunología han permitido conocer el rol del virus de papiloma humano en el desarrollo de lesiones premalignas y malignas del cuello uterino.⁴ Las tasas de supervivencia al cáncer cérvicouterino se pueden mejorar aún más si se establecen programas eficaces de tratamiento del cáncer. A nivel mundial, en el 2012 había casi mil millones de mujeres entre 30 y 49 años de edad, la mayoría de las cuales no se habían sometido a detección ninguna vez en su vida.²

Los cambios precancerosos pueden detectarse en el cuello uterino durante el periodo de infección persistente por VPH; por ello, la detección precoz constituye una estrategia eficiente para prevenir el cáncer consiguiente. La disponibilidad de nuevas técnicas de tamizaje para la detección de lesiones pre-cancerosas y de vacunas altamente eficaces que previenen casi todas las lesiones relacionadas con los VPH-AR de alto potencial oncogénico VPH 16 y 18, en mujeres no expuestas previamente al virus brindan una gran oportunidad para la prevención del cáncer cérvicouterino.²⁶

Es muy importante la participación que el médico y la enfermera tiene en el desarrollo del programa. La toma correcta de la muestra citológica constituye un eslabón fundamental en la cadena de sucesos que ayudan en el diagnóstico de cáncer. Por lo tanto, se considera que el elemento básico es el conocimiento de las reglas para la toma correcta de esta muestra.²⁷ Es importante lograr una participación activa de la comunidad en la solución de este problema de salud, la cual podrá lograr mediante la educación para la salud, las acciones de promoción, difusión e información de los factores de riesgo, así como la concientización en el autocuidado de la salud.⁸

La cuestión de los programas de tamizaje es seleccionar las pruebas más óptimas que brinden ayuda para que estos programas logren una cobertura alta de tamizaje y resultados de calidad que permitan ofrecer atención fiable para las

mujeres. El advenimiento de la citología de base líquida y las pruebas moleculares para la detección del virus del papiloma humano, han cambiado los lineamientos de tamizaje y abordaje de las pacientes con citología cervical anormal.²⁴

De acuerdo con la norma, las especificaciones establecidas para la realización de pruebas de tamizaje de detección oportuna son:

- Se realizará en todas las mujeres entre 35 a 64 años, en especial en aquellas con factores de riesgos mencionados, así como a quien lo solicite independientemente de su edad.
- Se debe localizar a las mujeres con muestras citológicas inadecuadas para el diagnóstico, deberán ser localizadas en un lapso no mayor a cuatro semanas, para repetir la prueba.
- En mujeres con dos citologías anuales consecutivas con resultado negativo a lesión intraepitelial o cáncer, se debe realizar la detección cada tres años.
- Cuando el resultado citológico reporte lesión intraepitelial o cáncer se debe informar a las pacientes que el resultado no es concluyente y que se requiere de un diagnóstico confirmatorio. Para ello se enviarán a una clínica de colposcopia.⁸

El tamizaje efectivo se da por el resultado de los siguientes factores: un programa organizado, alta cobertura de la población, repetición del tamizaje, capacitación y control de la calidad del personal en todas las disciplinas y la eficacia del tratamiento de las anomalías detectadas.⁹

El principal problema es la baja calidad del sistema de diagnóstico; por ello se requieren nuevas técnicas más sensibles y específicas. El origen viral del cáncer cérvicouterino ha sido demostrado por la presencia del DNA del virus del papiloma humano. La infección persistente de largo plazo con VPH de alto riesgo precipita el desarrollo de lesiones pre neoplásicas, detectadas por Papanicolaou. A pesar de que la citología cervical es de gran utilidad en la detección de CaCu, la identificación temprana y de alto grado sigue siendo una limitante. Existen métodos para

identificar marcadores moleculares del DNA del virus del papiloma humano en un solo paso; sin embargo, la detección de DNA del virus como identificador de la presencia de éste, no determina la existencia de una infección activa, por lo que debe ser acompañada de otro sistema de diagnóstico. Se espera que los nuevos biomarcadores se constituyan en un sistema de diagnóstico temprano y que, en conjunto con el Papanicolaou, permitan incrementar el nivel de detección de lesiones tempranas en paciente en riesgo de desarrollar cáncer cérvicouterino.²⁸

Actualmente se dispone de una nueva tecnología para el tamizaje del CaCu, la prueba de VPH por PCR que, complementada con citología líquida, permitirá reducir las limitaciones del tamizaje para alcanzar una reducción de la incidencia y mortalidad por CaCu. Así, la introducción del esquema combinado de la prueba de VPH seguida de citología en aquellas mujeres con VPH positivo reducirá la proporción de citologías negativas y, por ende, se incrementará el valor predictivo positivo de una citología normal.¹⁶

Dada la presencia de VPH de alto o bajo riesgo oncogénico en el cáncer cervical y lesiones precursoras, se resalta la importancia de identificar el tipo viral involucrado en una patología, lo cual contribuye a optimizar el diagnóstico y a implementar tratamientos y protocolos de seguimiento más adecuados para pacientes afectadas por esta enfermedad.²⁹

1.3.4 Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)

Prueba biomolecular en la que el DNA blanco se amplifica selectivamente por medios enzimáticos, a través de ciclos repetidos de desnaturalización, hibridación del fragmento precursor y extensión de éste.⁸ Es una prueba cualitativa in vitro para la detección del virus del papiloma humano (VPH) en muestras cervicales de pacientes, utiliza la amplificación del fragmento del ADN objetivo mediante PCR y la hibridación de ácidos nucleicos para la detección de 14 tipos de alto riesgo del VPH en un único análisis. La prueba simultáneamente identifica específicamente los genotipos VPH 16 Y VPH 18, además de detectar el resto de los tipos de alto riesgo (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68) en niveles de

infección clínicamente relevantes, está indicada para uso como prueba de tamizaje primario de primera línea y cuenta con aprobación para tal fin.³⁰

Numerosos estudios han demostrado el valor de la determinación de VPH de alto riesgo como estrategia en el tamizaje primario del cáncer cérvicouterino, debido a que brinda una mayor sensibilidad y especificidad. Una prueba de detección y de VPH de primera intención, permite separar a una población de mujeres con LEIAG de aquellas sanas y de las que tienen infección con genotipos de bajo riesgo de VPH. Por tanto, una prueba positiva a VPH de alto riesgo, identifica a paciente con infección latente (portadoras sanas con citología y colposcopia negativas); aguada (productiva) o crónica (transformativa) con un LEIAG y con cáncer invasor; además permite discriminar a aquellas pacientes con citología anormal que no es causada por la infección por VPH de alto riesgo.¹³

Esta información permite agrupar a la paciente de acuerdo con el riesgo para que ésta reciba terapias más adecuadas y eficaces.¹³ La prueba COBAS 4800 que se utiliza, tiene una sensibilidad de 97.5% y una especificidad de 84.5%.⁹ Este su carga viral se determina por PCR en tiempo real, como un sistema altamente sensible y específico, el cual, es reproducible rápidamente y puede aplicarse en un gran número de muestras clínicas a la vez.⁹

La presencia del virus en población clínicamente sana resalta la importancia de realizar el tamizaje del VPH mediante técnicas moleculares. La utilización del PCR anidada proporciona una mayor certeza en la detección del virus antes de que produzca anomalías en las células.¹⁴

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) en 2011 aprobó la primera prueba de ADN para virus del papiloma humano (VPH). Se deberán usar los resultados en combinación con otra información como las directrices profesionales vigentes, el historial de exámenes de detección de la paciente y factores de riesgo. La FDA aprobó la prueba cobas® en el año 2011 para su uso en combinación o como seguimiento de una prueba de Papanicolaou o citología celular, esto amplía el uso de la prueba para incluir su uso ya sea como prueba conjunta o como prueba principal de detección del cáncer cérvicouterino.³¹

1.3.5 Citología líquida

La citología estudia las células individuales que tiene el propósito de detectar anomalías morfológicas de las células examinadas. La citología cervical, estudia las células exfoliadas de la unión escamoso columnar del cuello uterino.³²

En la citología base líquida, la toma de las muestras se realiza como la citología de Papanicolaou. El material obtenido se introduce en un medio líquido especial, que permite obtener una muestra en una capa muy fina (monocapa) de células. La muestra, aunque con menor número de células, conserva mejor las características celulares y tiene menos material contaminante (sangre, moco, etc.) que puede dificultar la visión al microscopio. Una ventaja adicional es que permite realizar el test de detección de ADN-HPV u otras técnicas auxiliares en la misma muestra de forma diferida.²⁵

La citología tiene una sensibilidad del 50 a 75%, especificidad de 90 a 95% y una tasa de falsos negativos de 54%.⁹

Historia

La citología ginecológica comienza, en un sentido estricto, en 1943 con George N. Papanicolaou, el cual dedicó cuarenta y cinco años al estudio de la citología exfoliativa; desde 1923 la propuso como método para diagnóstico de cáncer uterino, sin embargo, el método no tuvo aceptación. Hasta que en 1943 finalmente junto al ginecólogo Traut publicó su trabajo, "Diagnóstico de cáncer uterino mediante frotis vaginal" Actualmente la citología vaginal constituye un método por excelencia de tamizaje para detección temprana de cáncer de cuello uterino.³²

El resultado citológico se reporta de acuerdo con el Sistema de clasificación Bethesda, modificado en 2001.⁸

Valora la calidad de la muestra (satisfactoria/insatisfactoria o inadecuada) y clasifica los hallazgos citológicos en negativos para lesión intraepitelial o malignidad, hallazgos no neoplásicos y anomalías en las células epiteliales.²⁵

Tabla 1.3.5. 1 Sistema de clasificación Bethesda

Calidad de la muestra
<p>Adecuada</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Presencia de células de la zona de transformación. 2. Ausencia de células de la zona de transformación. 3. 50-75% de hemorragia, inflamación, necrosis y/o artificios.
<p>Inadecuada</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Por artificios, inflamación, hemorragia y/o necrosis en más del 75% del extendido. 2. Información clínica insuficiente. 3. Laminillas rotas o mal identificadas, otros.
<p>Interpretación/Resultados</p> <p>Negativo para lesión intraepitelial y/o maligno</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Organismos: <ol style="list-style-type: none"> a) <i>Trichomonas vaginalis</i>. b) Microorganismos micóticos, morfológicamente compatibles con <i>Candida sp.</i> c) Cambio en la flora sugestiva de vaginosis bacteriana. d) Microorganismos morfológicamente compatibles con <i>Actinomyces sp.</i> e) Cambios celulares compatibles con infección por virus del herpes simple. 2. Cambios celulares reactivos asociados a: <ol style="list-style-type: none"> a) Inflamación (incluye reparación atípica). b) Radioterapia. c) Dispositivo intrauterino. d) Células glandulares post- histerectomía. e) Atrofia.
<p>Anormalidades en epitelio plano/escamoso</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Anormalidades en el epitelio plano (ASC) <ol style="list-style-type: none"> 1.1 Células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US) 1.2 Células escamosas atípicas, no se puede descartar lesión intraepitelial escamosa de alto grado (ASC-H) 2. Lesión intraepitelial de bajo grado (VPH, displasia leve, NIC I). 3. Lesión intraepitelial de alto grado (displasia moderada, displasia severa, carcinoma <i>in situ</i>, NIC2, NIC3). 4. Carcinoma epidermoide.
<p>Anormalidades en epitelio glandular</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Células glandulares endocervicales atípicas (AGC). 2. Células glandulares endometriales atípicas. 3. Células glandulares atípicas. 4. Adenocarcinoma <i>in situ</i>. 5. Adenocarcinoma .
<p>Otros</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Presencia de células endometriales (no atípicas) en mujeres de 40 años o mayores.

Fuente: Norma Oficial Mexicana NOM.014.SSA.1994

La clasificación General incluye: ³²

1. Negativo para Lesión Intraepitelial o Malignidad: cuando no existe ninguna anomalía de las células epiteliales.

2. Anomalía en las células epiteliales: cuando se identifica alteraciones celulares de lesiones premalignas o malignas en las células escamosas o en las células glandulares.

En ésta se incluyen únicamente dos categorías para las lesiones intraepiteliales escamosas, basándose en que los criterios clínicos de decisión terapéutica (seguimiento o realización de colposcopia) y en que un menor número de categorías disminuye la posibilidad de la variabilidad entre observadores en la interpretación de resultados. Las dos categorías son:

- Lesión Intraepitelial Escamosa de Bajo Grado (LIEBG) que incluye infección por VPH y NIC I (displasia leve) y
- Lesión intraepitelial Escamosa de Alto Grado (LIEAG) que incluye NIC II y NIC III (displasia moderada, displasia severa y carcinoma *in situ*).³²

En la Norma Oficial Mexicana NOM.014.SSA.1994⁸ para la prevención, detección y diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cérvicouterino, aceptada y publicada en el Diario oficial de la federación en 2007, define algunos conceptos importantes:

LEIBG: Incluye los cambios celulares asociados al efecto citopático de la infección por virus de papiloma humano (conocida como atípiya coilocítica) restringida generalmente a las capas superficiales. Se incluye en estas las lesiones a la displasia leve/NIC 1.

LEIAG: Cambios celulares que abarcan dos tercios o más del espesor del epitelio escamoso. Corresponden a este tipo de lesiones las identificadas como displasia moderada, grave y cáncer *in situ*/NIC 2-3.

Cáncer invasor: cualquiera de las etapas de carcinoma invasivo, desde aquellos diagnosticados solo por microscopio, hasta las lesiones de gran magnitud con invasión al estroma, extensión a todo el órgano, órganos adyacentes y propagación a órganos distantes.

Cáncer *in situ*: De acuerdo con la definición de la OMS, es una lesión en la que todo el epitelio o la mayor parte de él muestra el aspecto celular del carcinoma. No hay invasión del estroma subyacente.

Cáncer microinvasor: Invasión del estroma cervical con una medida máxima de profundidad de 5 mm y una extensión horizontal máxima de 7 mm.⁸

La clasificación de Bethesda introduce la categoría Células Escamosas Atípicas que utiliza el término ASC-US (células escamosas atípicas con significado indeterminado) la cual refleja las limitaciones inherentes al examen y la dificultad para interpretar ciertos cambios celulares con precisión y reproducibilidad, que existe en ciertos casos, para brindar un diagnóstico definitivo. En cuanto a las anomalías de células glandulares, el Sistema Bethesda también ha incorporado cambios en el modo de informar las anomalías de estas células tomando en cuenta que los hallazgos glandulares atípicos involucran un aumento de riesgo de que exista una entidad neoplásica maligna relacionada y deben ser clasificados, siempre que sea posible, según el tipo de célula glandular identificada (endocervical o endometrial), para fines de seguimiento y de tratamiento.³²

En Reino Unido la citología líquida ha sustituido a la convencional en los programas de tamizaje, a partir de la recomendación para su adopción elaborada por el National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) en el 2003. La detección del VPH junto con la citología es el candidato potencial más aceptado como medida de prevención del cáncer cérvicouterino. En este sentido, todos los estudios sugieren que la adición de una prueba de VPH a la prueba de citología cervical puede incrementar la identificación de lesiones precursoras de dicho cáncer hasta en un 50-100%, además, parece añadir algunos años de vida a un costo razonable comparada con la realización de citologías repetidas.²⁵

El éxito de la citología cervical como método de tamizaje para la detección de cáncer cérvicouterino se debe a su relativa simplicidad. La búsqueda regular de cáncer cérvicouterino mediante citología reduce tanto la mortalidad como la incidencia de cáncer invasor en la población estudiada; el tamizaje anual citológico puede reducir hasta en un 95% la incidencia por carcinoma escamoso invasor.³²

1.3.6 Implementación de programa piloto para cáncer cérvicouterino.

Se realizó un estudio de tipo observacional, descriptivo, prospectivo, transversal y de asociación. La población sujeta de estudio estuvo conformada por 13,000 mujeres que acudieron a alguna unidad médica para la realización del estudio-tamizaje PCR para virus de papiloma humano en el periodo de enero a septiembre de 2015. Los criterios de selección fueron, inclusión; resultados positivos a prueba de PCR para VPH y resultados de mujeres de 35 a 64 años. Exclusión; resultados no legibles. Eliminación; aquellos resultados que durante el estudio se extravíen.

Se trabajó con el universo de casos positivos a PCR de Virus de Papiloma Humano. Los cuales están calculados en 1001 casos positivos de las 13,000 muestras realizadas.

Se utilizó el cuestionario de solicitud y reporte de detección de VPH-AR que cuenta con las secciones de I. Identificación de la Unidad, II. Identificación de la paciente y III. Biología molecular para la detección de papiloma virus, que se utiliza en la Secretaría de Salud del Estado de Querétaro.

Mediante el apoyo de recursos federales, obtenidos a través del centro nacional de equidad de género y salud reproductiva, dirección de cáncer de la mujer, se asigna al estado de Querétaro, junto con 2 estados más; Quintana Roo y Aguascalientes, como estados para el desarrollo del piloto de tamizaje de cáncer cérvico uterino mediante PCR para virus del papiloma humano.

Para llevar a cabo tal estrategia se realizó la capacitación en tres ámbitos diferentes: durante el mes de enero, dividiendo el proceso de capacitación en 4 sedes (Querétaro, San Juan del Rio, Cadereyta y Jalpan de Serra); regionalizadas de acuerdo a la estructura de los servicios de salud de Querétaro (SESEQ):

1. Personal tomador de muestras: se capacita al personal de enfermería y médicos centros de salud y unidades móviles para realizar él toma de muestra de PCR para VPH, registro y manejo de muestra.

2. Líderes municipales y jurisdiccionales: se capacita al personal responsable del traslado de las muestras, registro y control de las mismas; controles de calidad y envío a laboratorio estatal de salud pública.

3. Laboratorio estatal de salud pública: recepción de muestras, procesamiento de las mismas; seguimiento a resultados anormales, procesamiento de citología de base líquida, entrega de resultados a centros de salud

La población sujeta de estudio estuvo conformada por 13000 mujeres que acudieron a alguna unidad médica para la realización del estudio-tamizaje PCR para VPH en el periodo enero-septiembre de 2015. Se inició con la toma de muestras a mujeres de entre 35 a 64 años de edad que acudían a su unidad médica.

Las muestras fueron enviadas al laboratorio Estatal para su procesamiento. Se utilizó la prueba cobas 4800 HPV Test para la detección en simultaneo de VPH 16, VPH 18 y un Pool de otros 12 genotipos de alto riesgo (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68). La prueba de cobas 4800 HPV Test se realizó de acuerdo a las recomendaciones del fabricante. Brevemente, la extracción y purificación del ADN, así como la preparación de la reacción de PCR, es llevado a cabo en equipo automatizado cobas x 480. La amplificación y detección de VPH-AR se realizó en el analizador cobas z 480. En cada corrida se incluyó el control positivo y negativo.

Se trabajó con todos los casos positivos a PCR de VPH, a las que posteriormente ingresaron al área de citología cervical para el procedimiento correspondiente que generaba el resultado de la citología líquida.

1.4 ANALÍISIS DE LA SITUACION DE SALUD Y NECESIDADES DE SALUD

1.4.1 Daños a la salud

En el año 2012 ocurrieron en el país 73,134 defunciones por tumores malignos en México, de los cuales el 50.7% ocurrieron en mujeres (37, 064) con una razón hombre mujer de 1:1. Dentro de las neoplasias con mayor número de

defunciones en mujeres, los cánceres de mama, cuello uterino y ovario ocasionaron en conjunto el 30.9% de todas las defunciones por cáncer en mujeres.³

El cáncer cérvicouterino es el segundo cáncer a nivel mundial más frecuente entre mujeres¹. En México, en el 2012 se tiene reportado una tasa de incidencia de 16.9% (23.3) por cada 100,000 habitantes y una tasa de mortalidad de 11.9 (8.1) por cada 100,000 habitantes.¹⁵ Querétaro ocupa el lugar número 21 a nivel nacional en cuanto a mortalidad con una tasa de 10.00 por cada 100,000 mujeres de 25 años o más.³

Gran parte de los casos de Cáncer cérvicouterino se desarrolla en mujeres de escasos recursos o que tienen un acceso limitado a los servicios de salud, muchas de ellas no se hacen la prueba de Pap, que es la más conocida para detectar CaCu, las razones son variadas, entre las que destacan el hecho de que no han sido suficientemente informadas acerca de los beneficios para su salud, lo cual es un indicador que la información del programa de la DOC no ha permeado lo suficiente en las mujeres. Otra variable puede ser, que no tiene acceso a los centros de salud que lo proporcionen gratuitamente o que han tenido experiencias negativas con el médico u otros profesionales de salud que los entendió. También hay que considerar la educación y la formación familiar que han recibido, la cual no les permite sopesar la importancia de esta prueba. Por último, no entendemos el pudor de gentes del área rural, condición prioritaria para poder hacerles llegar el beneficio de la DOC que puede salvarles la vida.⁷

Está documentado en múltiples estudios epidemiológicos han concluido que el factor definitivo en la etiología del CaCu es la infección del cérvix por algunos tipos del Virus de Papiloma Humano, éste virus es comúnmente detectado mediante métodos de biología Molecular como la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR).¹⁴

La prevalencia de infección por VPH a nivel mundial es de 11-12% en mujeres.⁶ Los genotipos de VPH más prevalentes el VPH-16 (3.2%), VPH-18 (1.4%) siendo los más agresivos y causantes el 60 al 70% de todas las lesiones precursoras y los canceres invasores a nivel mundial.¹⁹

Es importante lograr una participación activa de la comunidad en la solución de este problema de salud, la cual se podrá lograr mediante la educación para la salud, las acciones de promoción difusión e información de los factores de riesgo, así como la concientización en el autocuidado de la salud.⁸

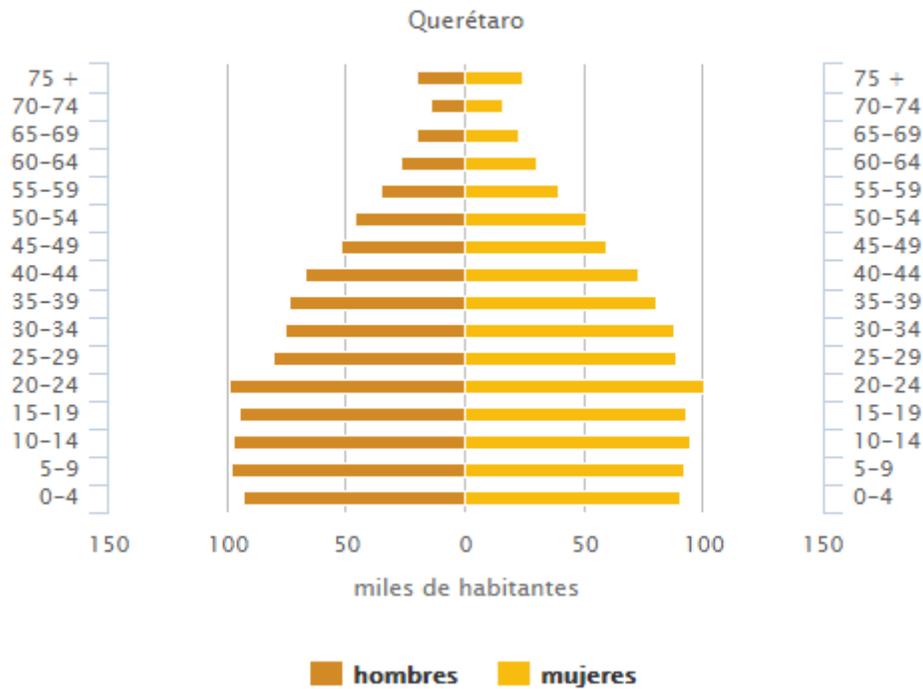
Es por ello que uno de los objetivos de este trabajo e investigación es la implementación de este nuevo tamizaje para cáncer cérvicouterino en Querétaro durante el periodo enero-septiembre que logre una cobertura amplia con fines preventivos y predictivos, en paciente que no ha presentado daño celular.

1.4.1.1 Principales características sociodemográficas

Querétaro es un estado de la República Mexicana, el cual cuenta con 18 municipios. Según el Censo de Población y Vivienda 2015 muestra que residen en el estado de Querétaro 2 038 372 habitantes, lo que representa el 1.6% de la población nacional. El total de residente captados asciende a un total de 993 436 hombres y 1 044 936 mujeres, es decir 48.7 y 51.3 por ciento respectivamente; lo que significa una relación de 94 hombres por cada 100 mujeres, de tal manera que, aunque el índice de masculinidad es cercano al de hace veinte años, proporcionalmente residen en la actualidad en Querétaro más mujeres que hombres.³³

***Figura 1.4.1. 1 Pirámide Poblacional de Querétaro.
Habitantes por edad y sexo***

Habitantes por edad y sexo



Fuente: INEGI. Encuesta Intercensal 2015.

La mitad de la población tiene 25 años o menos. Por cada 100 personas de edad productiva (15 a 64 años) hay 54 en edad de dependencia (menores de 15 o mayores de 64 años).

La distribución de la población según tamaño de localidad, presenta algunos cambios en relación al censo de población 2000, debido a los procesos de urbanización que se han suscitado en la entidad durante los últimos 15 años.³⁴

Cuadro 1.4.1 1 Población por Municipios en Querétaro

Clave del municipio	Municipio	Habitantes (año 2015)
001	Amealco de Bonfil	61 259
002	Pinal de Amoles	25 623
003	Arroyo Seco	13 307
004	Cadereyta de Montes	69 549
005	Colón	62 667
006	Corregidora	181 684
007	Ezequiel Montes	40 572
008	Huimilpan	38 295
009	Jalpan de Serra	26 902
010	Landa de Matamoros	17 947
011	El Marqués	156 275
012	Pedro Escobedo	68 313
013	Peñamiller	20 144
014	Querétaro	878 931
015	San Joaquín	9 480
016	San Juan del Río	268 408
017	Tequisquiapan	70 742
018	Tolimán	28 274

Fuente: INEGI. Encuesta Intercensal 2015.

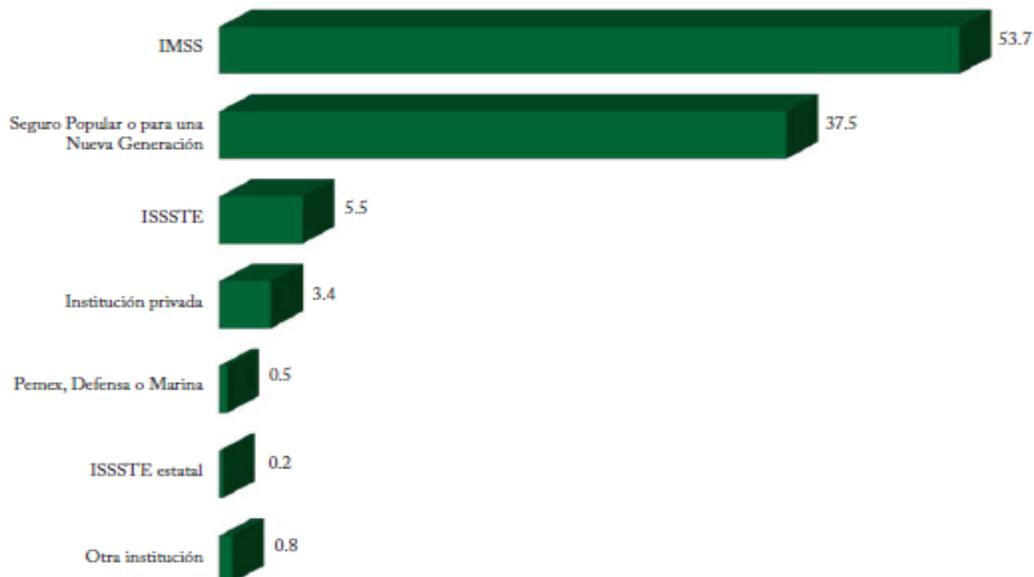
La salud es factor sustantivo e imprescindible para aspirar a niveles superiores de bienestar y mejorar la calidad de vida de las personas. En Querétaro casi tres cuartas partes de la población es derechohabiente (74.0%), es decir, que afirmó tener derecho a recibir atención médica en instituciones de salud públicas o privadas, como resultado de una prestación laboral, por ser pensionados, jubilados, familiares designados como beneficiarios, o por estar inscritos o haber adquirido un seguro médico en alguna institución pública o privada.

Se encontró que cerca de tres cuartas partes de la población cuentan con derechohabiencia a algún servicio de salud, mientras que 25.2% carece de acceso a este servicio.³³

Al observar la distribución de la población derechohabiente por sexo destaca que 75.7% de las mujeres son derechohabientes mientras que entre los hombres el porcentaje es menor, 72.1 por ciento. Por el contrario, para la población que no cuenta con derechohabiencia a servicios de salud la relación se invierte, 27.0% de los hombres no cuenta con este servicio, mientras que sólo 23.4% de las mujeres no es derechohabiente. En el estado las mujeres tienen más acceso a los servicios de salud que los hombres.³³

Según los resultados en el año 2010 de cada 100 personas que contaban con derechohabiencia, 54 eran derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Se observa que al Seguro Popular o Seguro para una Nueva Generación se ha incorporado parte de la población queretana, ya que atiende a 37.5% de la población con derechohabiencia en el estado. En tanto 5.5% de la población derechohabiente es beneficiaria del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE). Seguido por derechohabientes de instituciones privadas, donde son atendidos 3 de cada 100 personas, y menos del 2.0% de la población derechohabiente lo es de otras instituciones.³³

Figura 1.4.1 2 Distribución porcentual de la población derechohabiente por institución de salud.



Fuente: INEGI. XXI Censo General de Población y Vivienda 2010.

1.4.1.2 Principales causas de mortalidad

De acuerdo con el INEGI en 2013 las enfermedades del corazón (16.6%), diabetes mellitus (12.4%) y Tumores malignos (12.2%), son las principales causas de muerte en la población de Querétaro.

Sin embargo, en cuanto a tumores malignos, según El sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica de la Secretaría de Salud en México, en el 2012 se registraron 78 719 defunciones por Cáncer, con una tasa de mortalidad general de 67.8 por cada 100 000 habitantes, siendo el sexo femenino ligeramente más afectado con una tasa de mortalidad de 68 y el masculino 67.5.

1.4.1.3 Principales causas de morbilidad

De acuerdo a la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de salud las principales causas de morbilidad en el Estado de Querétaro en 2014 son:

1. Infecciones respiratorias agudas (582 465 casos)
2. Infecciones intestinales por otros organismos y las mal definidas

(95 061 casos)

3. Infección de vías urinarias (80 229 casos)
4. Gingivitis y enfermedades periodontales (27 628 casos)
5. Úlceras, gastritis y duodenitis (20 597 casos)

1.4.2 Infraestructura

Las instalaciones que se utilizaron para la realización de este proyecto de investigación fueron varias, empezando con el Laboratorio Estatal de Salud Pública, que tiene la certificación en los análisis que realiza como parte de los procesos de vigilancia sanitaria y epidemiológica. Aquí se lleva a cabo el procesamiento de las muestras tomadas en los diferentes Centros de Salud de la Secretaría de Salud del Estado de Querétaro, el cual se encuentra en Río Lerma 215, Col. Menchaca c.p.76140 Santiago de Querétaro, Qro. En este laboratorio se proporcionó un salón académico, que servía como lugar de revisión de los resultados emitidos por el Laboratorio, así como de su proceso estadístico.

También Oficinas Centrales de Secretaría de Salud, aquí son recibidas vía electrónica toda la información emitida por el LESP, los cuales son analizados, emitiendo resultados estadísticos que serán enviados al SICAM.

Así mismo, la Universidad Autónoma de Querétaro, Facultad de Enfermería era sede de revisión académica de los datos procesados y obtenidos en el laboratorio y oficinas centrales de Secretaría de salud.

Y las unidades médicas (Centros de Salud) de las 4 jurisdicciones sanitarias del Estado de Querétaro son fundamentales en la toma de muestras. Aquí son tomadas y enviadas las muestras que posteriormente serán procesadas en el LESP.

1.4.3 Organigrama

Figura 1.4.3. 1 Secretaría de Salud

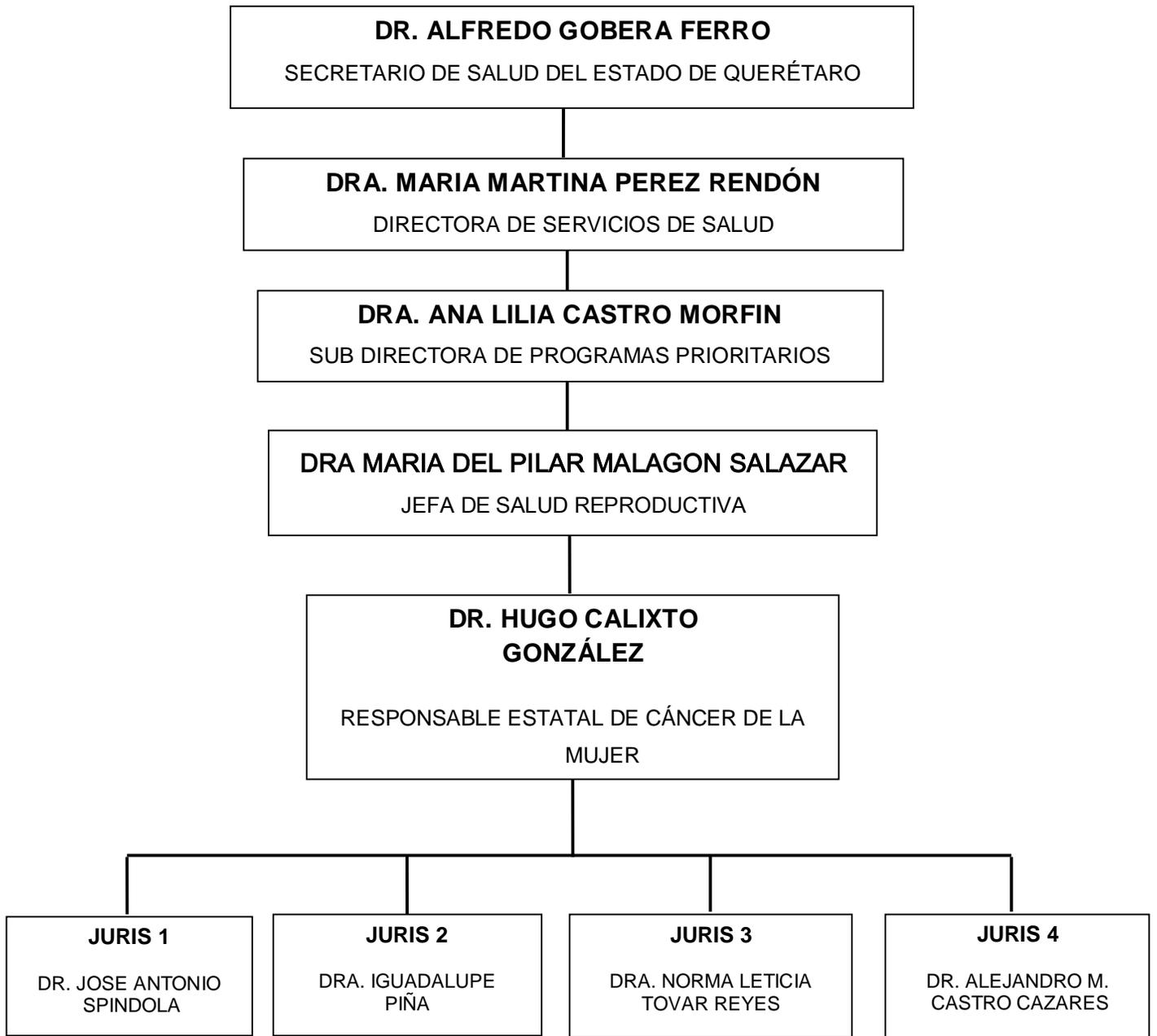
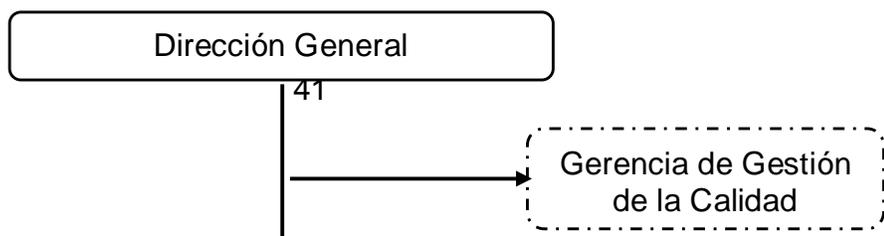


Figura 1.4.3. 2 Laboratorio Estatal de Salud Pública



Coordinación
Administrativa

1.4.4 Recursos Humanos

Cuadro 1.4.4. 1 Recursos Humanos

Estudiante del programa Especialidad en Salud Pública	LE. Ana Melissa Salazar Serrano
Directora de proyecto de Terminal	Dra. Nephtys López Sánchez
Responsable estatal de cáncer de la Mujer	Dr. Hugo Calixto
Coordinadora de cáncer cérvicouterino	Dra. Consuelo Moreno Flores
Encargada de SICAM	Lic. Sonia Areli Ochoa Pérez
Bioquímicos, encargados de procesamiento de muestras	BQ. Rosalía Jiménez Alfaro BQ. Cristian Josué Serrato Morales
Citotecnólogos encargados de citología Líquida	Cit. Rubén Briseño Olmos Cit. Faustina Domínguez Hernández Cit. Sabino Alfredo Hernández Peralta Cit. Manuel Medina Ortega Cit. Alberto Saúl Pantoja Vega Cit. Gustavo Rodríguez López Cit. Cruz Sánchez V.
Médico Patólogo	Dr. Jorge Álvarez Aguirre
Recepcionista y Capturista	IDIE. Bianca Judith Rodríguez Reyes
Personal operativo en Centros de Salud y Hospitales; enfermeras y médicos.	300 Personas.

Fuente: Elaboración propia.

1.4.5 Recursos Financieros

El Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) por medio de la gestión de una beca proporcionó recurso económico durante el periodo de un año; una

cantidad mensual para la realización de esta investigación. La Secretaría de Salud cuenta con una partida presupuestal destinada al programa cáncer de la Mujer, mismo que a su vez facilita la realización de tamizaje para cáncer cérvicouterino.

1.4.6 Recursos materiales

Cuadro 1.4.6. 1 Recursos materiales

Material	Cantidad	Precio
Material de Laboratorio		
1. Kit toma muestra “thinprep”	13 000	170.00 por persona
2. Robot de procesamiento y análisis “COBAS 4800”	2	42,000 c/u
3. Microscopio para citología líquida “CARLZEISS”	7	350,000
4. Microscopio 3 cabezales para patología “CARLZEISS”	1	
Material	Cantidad	Precio
Papelería		
1. Códigos para etiqueta de muestras	13 000	10,000

2. Cuestionarios de Solicitud y Reporte de toma de muestras.	13 000	170.00 por persona
3. Plumas tinta negro	Proporcionado por Jurisdicciones sanitarias, recurso proporcionado por Secretaría de Salud.	NO APLICA
4. Ligas		
5. Correctores		
6. Marcatextos amarillos		
7. Hojas blancas		
Material para análisis de resultados (Por parte del estudiante)		
1. Computadora laptop marca ACER	1	7,000
2. Programa SPSS V21.0	1	Licencia proporcionada por la UAQ

Fuente: Elaboración propia.

1.4.7 Resultados del análisis estadístico

La recolección de datos fue mediante el cuestionario solicitud y reporte de detección de VPH-AR, que proporciona el centro nacional de equidad de género y salud reproductiva a nivel federal, se fueron vaciando en la base de datos en SPSS

versión 21.0 que ayudó a realizar estadística descriptiva y de asociación para su análisis.

Los resultados se presentaron en cuadros, gráficas, frecuencias, porcentajes, medidas de tendencia central, de desviación estándar, y de asociación para su análisis y discusión.

La detección de VPH-AR se consideró como positivo o negativo. Para este estudio se consideró al pool de 12 genotipos de alto riesgo (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68), que no incluye el VPH 16 ni el VPH 18. Se determinó la prevalencia total del Pool de 12 genotipos de alto riesgo, así como la prevalencia del VPH 16 y VPH 18. El resultado citológico se tomó el emitido por el citotecnólogo que está basado en el sistema Bethesda.

Se obtuvo 1055 (8.1%) resultados fueron positivos a VPH. De las 1055 muestras positivas a VPH, se estudiaron 1001 muestras de acuerdo a los criterios de inclusión, exclusión y eliminación.

Del total de las 1001 muestras estudiadas, se observó que tuvieron una media de 45 años con una moda de 40 años y una desviación estándar de ± 7.7 años, con un intervalo de confianza al 95%.

Se observó que del grupo de 35 a 41 años fueron 401 (40.1%), del grupo de 42 a 49 años 303 (30.3%), del grupo de 50 a 57 años 210 (21%) y de 58 a 64 años 87 (8.7%).

Tabla 1.4.7. 1 Edad de las pacientes de mujeres positivas a VPH.

	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
--	-------------------	-------------------

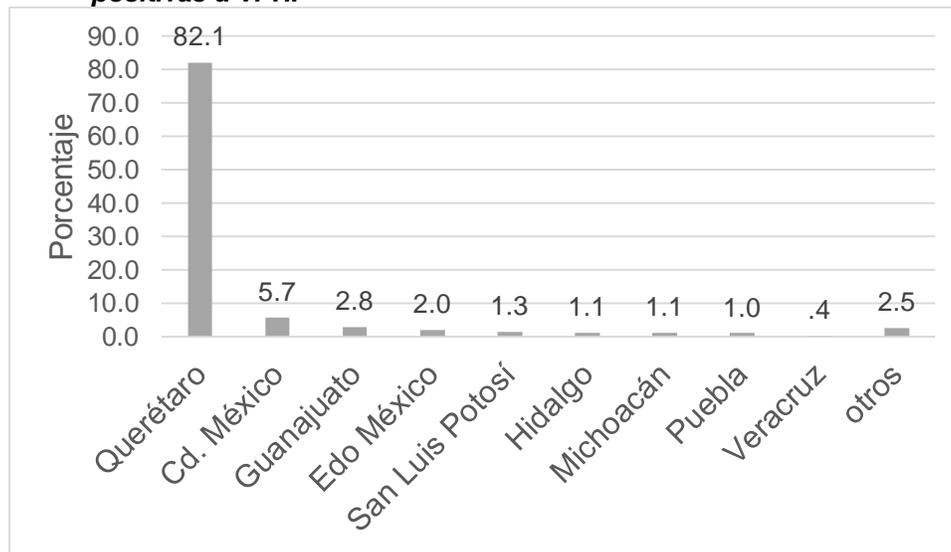
	(n)	(%)
35 - 41	401	40.1
42 - 49	303	30.3
50 - 57	210	21.0
58 - 64	87	8.7

n=1001

Fuente: Cuestionario de Solicitud y reporte de detección de VPH-AR.

De las 1001 muestras, se observó en cuanto a entidad de nacimiento el Estado de Querétaro cuenta con 882 (82.1%), Distrito Federal 57 (5.7%), Guanajuato 28 (2.8%), Edo de México 20 (2%), San Luis Potosí 13 (1.3%), Hidalgo 11 (1.1%) Michoacán 11 (1.1%), Puebla 10 (1%) Veracruz 4 (0.4%) y Otros estados 25 (2.5%).

Figura 1.4.7. 1 Entidad de nacimiento de las pacientes positivas a VPH.



n=1001

Fuente: Cuestionario de Solicitud y reporte de detección de VPH-AR.

Se observó que la variable de residencia, en el municipio de Querétaro fueron 210 (21%), en Cadereyta de Montes 84 (8.4%), en Jalpan de Serra 81 (8.1%) en Corregidora 74 (7.4%) en Pinal de Amoles 67 (6.7%) en Landa de Matamoros 65 (6.5%) en Arroyo Seco 57 (5.7), El Marqués 55 (5.5%), en San Juan del Río 46

(4.6%) en Tolimán 42 (4.2%), en Huimilpan 41 (4.1%), en Tequisquiapan 30 (3%), en Ezequiel Montes 30 (3%) en Peñamiller 34 (3.4%) en Pedro Escobedo 27 (2.7%), en San Joaquín 24 (2.4%) en Amealco de Bonfil 20 (2%) y en Colón 14 (1.4%).

Tabla 1.4.7. 2 Domicilio de residencia de las pacientes (municipio).

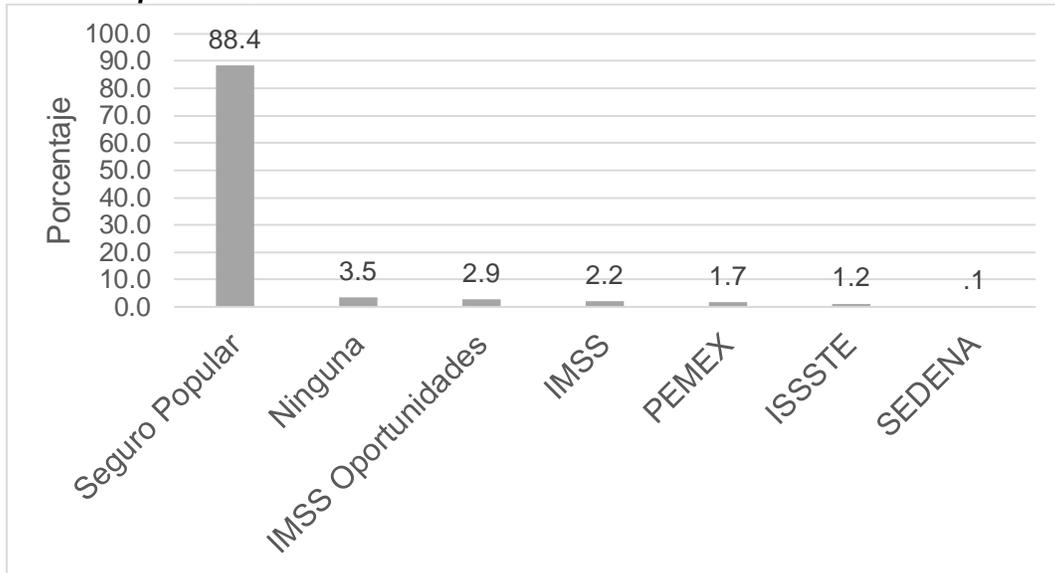
	<i>Frecuencia (n)</i>	<i>Porcentaje (%)</i>
Querétaro	210	21.0
Cadereyta de Montes	84	8.4
Jalpan de Serra	81	8.1
Corregidora	74	7.4
Pinal de Amoles	67	6.7
Landa de Matamoros	65	6.5
Arroyo Seco	57	5.7
El Marqués	55	5.5
San Juan del Río	46	4.6
Tolimán	42	4.2
Huimilpan	41	4.1
Peñamiller	34	3.4
Tequisquiapan	30	3.0
Ezequiel Montes	30	3.0
Pedro Escobedo	27	2.7
San Joaquín	24	2.4
Amealco de Bonfil	20	2.0
Colón	14	1.4

n=1001

Fuente: Cuestionario de Solicitud y reporte de detección de VPH-AR.

Se observó que según derechohabiencia el Seguro Popular fue de 885 (88.4%), con ninguna derechohabiencia 35 (3.5%), IMSS Oportunidades 29 (2.9%), IMSS 22 (2.2%), PEMEX 17 (1.7%), ISSSTE 12 (1.2%) y SEDENA 1 (0.1%).

Figura 1.4.7. 2 Derechohabiencia a la que pertenecen las pacientes.

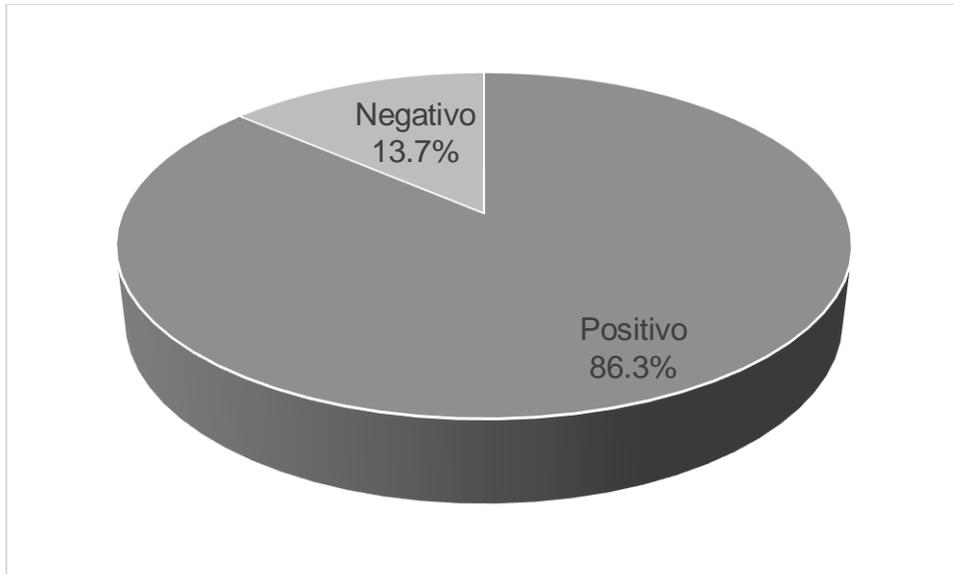


n=1001

Fuente: Cuestionario de Solicitud y reporte de detección de VPH-AR.

De las 1001 muestras, la prevalencia según Pool de 12 genotipos de VPH fueron positivas 864 (86.3%).

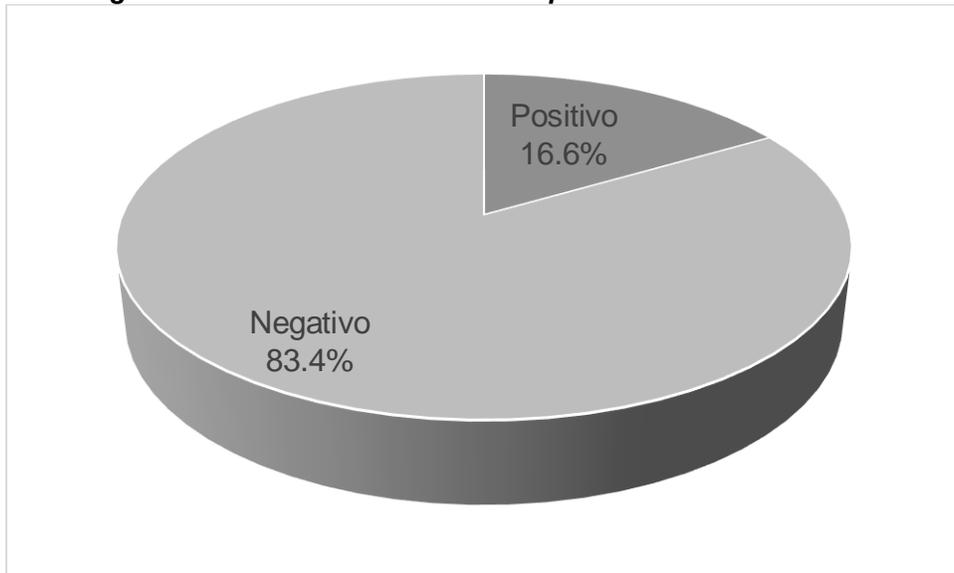
Figura 1.4.7. 3 Prevalencia de pool de 12 genotipos de Alto Riesgo



Fuente: Cuestionario de Solicitud y reporte de detección de VPH-AR.

La prevalencia de positivas para el genotipo 16, fué 166 (16.6%).

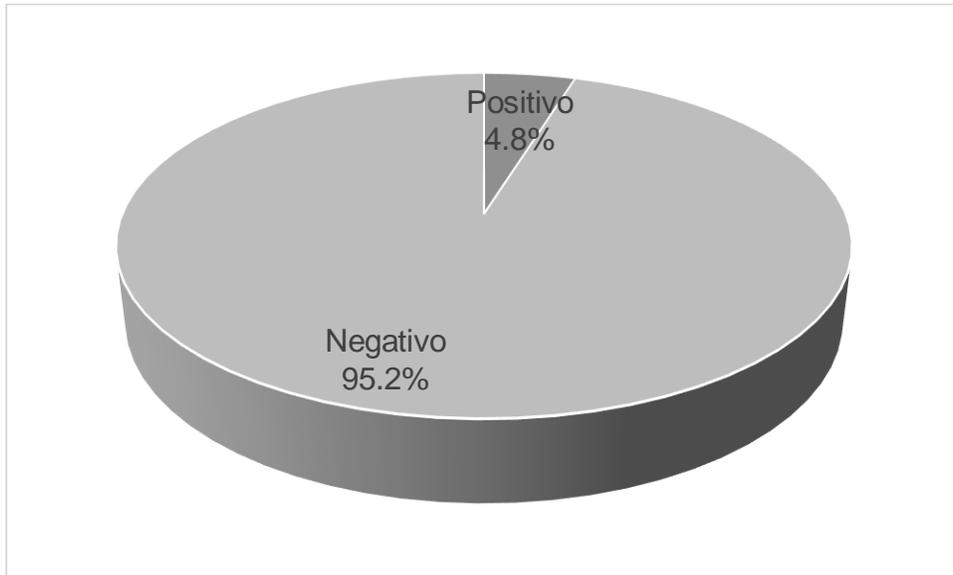
Figura 1.4.7. 4 Prevalencia de Genotipo 16.



Fuente: Cuestionario de Solicitud y reporte de detección de VPH-AR.

La prevalencia de positivas para el genotipo 18, fué 48 (4.8%).

Figura 1.4.7. 5 Prevalencia de Genotipo 18.



Fuente: Cuestionario de Solicitud y reporte de detección de VPH-AR.

Cabe mencionar que el total de positivos es más de las 1001 muestras, debido a que algunas pacientes resultan positivas a más de una opción, al pool de 12 genotipos, al genotipo 16 y genotipo 18.

De acuerdo a la clasificación de prevalencia se observó:

- 793 (83.2%) fueron positivas a pool de 12 genotipos y negativas a genotipo 16 y 18.

- 107 (11.2%) positivas a genotipo 16 y negativas a pool de 12 genotipos y genotipo 18.
- 53 (5.6%) positivo a pool de 12 genotipos y genotipo 16 y negativa al genotipo 18.
- 28 (58.3%) positivo al genotipo 18 y negativo al pool de 12 genotipos y genotipo 16.
- 14 (29.2%) positivo a pool de 12 genotipos, genotipo 18 y negativo a genotipo 16.
- 4 (8.3%) positivo a pool de 12 genotipos, genotipo 16 y genotipo 18.
- 2 (4.2%) positivo a genotipo 16 y genotipo 18 y negativo a pool de 12 genotipos.

Se presenta la siguiente tabla para analizarlo.

Tabla 1.4.7. 3 Clasificación de prevalencia de VPH 16, 18 y pool de 12 genotipos de alto riesgo.

	<i>Pool de 12 genotipos</i>	<i>Genotipo 16</i>	<i>Genotipo 18</i>
793	positivo	negativo	negativo
107	negativo	positivo	negativo
53	positivo	positivo	negativo
28	negativo	negativo	positivo
14	positivo	negativo	positivo
4	positivo	positivo	positivo
2	negativo	positivo	positivo
0	negativo	negativo	negativo

n=1001

Fuente: Cuestionario de Solicitud y reporte de detección de VPH-AR.

Se observó que en relación a los resultados positivos a VPH a pool de 12 genotipos de alto riesgo según grupo de edad, de 35 a 41 años fué 344 (34.4%) de

42 a 49 años fué 257 (25.7%) de 50 a 57 años fué 186 (18.6%) de 58 a 64 años fué 77 (7.7%).

Tabla 1.4.7. 4 Resultados positivos a pool de 12 genotipos de alto riesgo por grupo de edad.

<i>Pool de 12 Genotipos de Alto Riesgo</i>		
	Positivo	Negativo
35 - 41	344 34.4%	57 5.7%
42 - 49	257 25.7%	46 4.6%
50 - 57	186 18.6%	24 2.4%
58 - 64	77 7.7%	10 1.0%

n=1001

Fuente: Cuestionario de Solicitud y reporte de detección de VPH-AR.

Los resultados positivos a VPH genotipo 16 según grupo de edad es que de 35 a 41 años fueron 76 (7.6%) de 42 a 49 años fueron 51 (5.1%) de 50 a 57 años fueron 27 (2.7%) de 58 a 64 años fueron 12 (1.2%).

Tabla 1.4.7. 5 Resultados positivos a Genotipo 16 por grupo de edad.

<i>Genotipo 16</i>		
	Positivo	Negativo
35 - 41	76 7.6%	325 32.5%
42 - 49	51 5.1%	252 25.2%
50 - 57	27 2.7%	183 18.3%
58 - 65	12 1.2%	75 7.5%

n=1001

Fuente: Cuestionario de Solicitud y reporte de detección de VPH-AR.

Los resultados positivos a VPH genotipo 18 según grupo de edad es que de 35 a 41 años fueron 19 (1.9%) de 42 a 49 años fueron 18 (1.8%) de 50 a 57 años fueron 6 (0.6%) de 58 a 64 años fueron 5 (0.5%).

Tabla 1.4.7. 6 Resultados positivos a Genotipo 18 por grupo de edad.

	Genotipo 18	
	Positivo	Negativo
35 - 41	19 1.9%	382 38.2%
42 - 49	18 1.8%	285 28.5%
50 - 57	6 .6%	204 20.4%
58 - 64	5 .5%	82 8.2%

n=1001

Fuente: Cuestionario de Solicitud y reporte de detección de VPH-AR.

De acuerdo al resultado citológico se observó que 279 (27.9%) presentaron cambios reactivos por inflamación, 264 (26.4%) infección por cocobacilos, 251 (25.1%) LEIBG/Displasia leve/NIC 1/VPH, 78 (7.8%) atrofia, 72 (7.2%) LEIBG/VPH, 21 (2.1%) LEIAG/Displasia moderada/NIC 2, 14 (1.4%) Infección por candidiasis, 10 (1%) Infección por tricomonas, 4 (0.4%) LEIAG/Displasia Grave/NIC 3, 2 (0.2%) Dentro del límite normal, 2 (0.2%) Células escamosas atípicas, 2 (0.2%) LEIAG/Cáncer in situ (NIC 3), 1 (0.1%) Carcinoma de células escamosas/cáncer invasor, 1 (0.1%) Infección por actinomyces.

Tabla 1.4.7. 7 Resultado citológico de las muestras positivas a VPH.

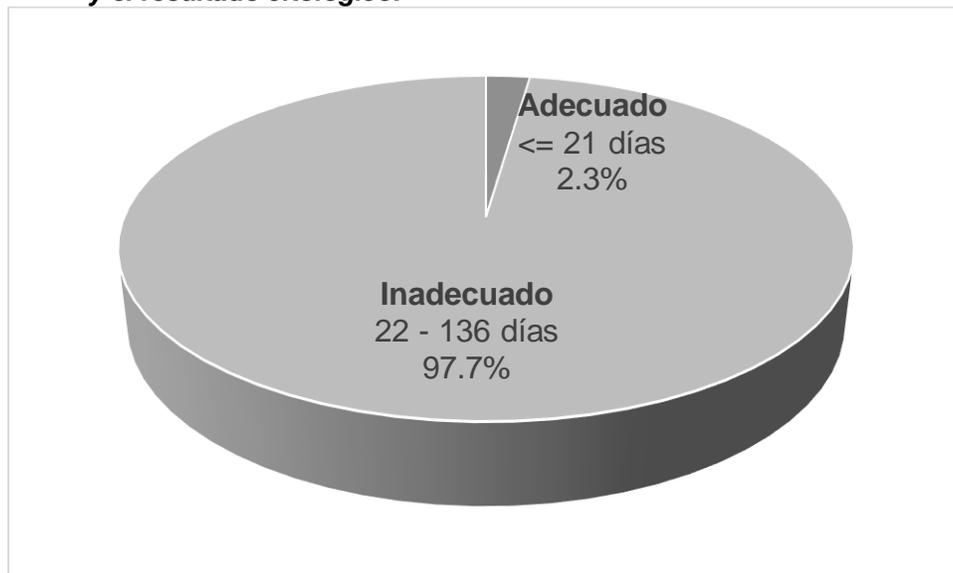
	<i>Frecuencia (n)</i>	<i>Porcentaje (%)</i>
Cambios reactivos por inflamación	279	27.9
Infección por cocobacilos	264	26.4
LEIBG/Displasia leve/NIC1/VPH	251	25.1
Atrofia	78	7.8
LEIBG/VPH	72	7.2
LEIAG/Displasia moderada/NIC 2	21	2.1
Infección por candidiasis	14	1.4
Infección por tricomonas	10	1.0
LEIAG/Displasia Grave/ NIC 3	4	.4
Dentro del límite normal	2	.2
Células escamosas atípicas	2	.2
LEIAG/Cáncer in situ (NIC 3)	2	.2
Carcinoma de células escamosas/cáncer invasor	1	.1
Infección por actinomyces	1	.1

n=1001

Fuente: Cuestionario de Solicitud y reporte de detección de VPH-AR.

El resultado según el tiempo transcurrido a partir de la toma de la muestra al resultado citológico fue: (indicador utilizado en Secretaría de Salud) adecuado, menor a 21 días 23 (2.3%) muestras, Inadecuado de 22 a 136 días 978 (97.7%), Con una media de 65 días, una moda de 68 días y una desviación estándar de \pm 21.5 días.

Figura 1.4.7. 6 Periodo en días a partir de la toma de muestra y el resultado citológico.



n=1001

Fuente: Cuestionario de Solicitud y reporte de detección de VPH-AR.

De los resultados positivos a VPH relacionados con los resultados citológicos, se obtuvo que 525 (52.4%) a Pool de 12 genotipos de alto riesgo resultaron con citologías normales. 189 (18.9%) a Pool de 12 genotipos de alto riesgo tuvieron resultado citológico de LEIBG/Displasia Leve/NIC 1/VPH, 72 (7.2%) a genotipo 16 tuvieron citologías normales.

Tabla 1.4.7. 8 Estratificación de resultados positivos a VPH con resultados citológicos

	<i>citologías normales</i>	<i>LEIBG/ VPH</i>	<i>LEIBG/ Displasia leve/NIC1 /VPH</i>	<i>LEIAG/ Displasia moderada /NIC 2</i>	<i>LEIAG/ Displasia Grave/ NIC 3</i>	<i>LEIAG/ Cáncer in situ (NIC 3)</i>	<i>Carcinoma de células escamosas/ cáncer invasor</i>
Pool de 12 genotipos	525 (52.4%)	61 (6.1%)	189 (18.9%)	15 (1.5%)	0	2 (0.2%)	1 (0.1%)
Genotipo 16	72 (7.2%)	3 (0.3%)	28 (2.8%)	2 (0.2%)	2 (0.2%)	0	0
Pool de 12 genotipos y Genotipo 16	28 (2.8%)	5 (0.5%)	18 (1.8%)	1 (0.1%)	1 (0.1%)	0	0
Genotipo 18	18 (1.8%)	1 (0.1%)	7 (0.7%)	1 (0.1%)	1 (0.1%)	0	0
pool de 12 genotipos y Genotipo 18	5 (0.5%)	2 (0.2%)	6 (0.7%)	1 (0.1%)	0	0	0
Genotipo 16, 18 y Pool de 12 genotipos	2 (0.2%)	0	2 (0.2%)	0	0	0	0
Genotipo 16 y Genotipo 18	0	0	1 (0.1%)	1 (0.1%)	0	0	0

n=1001

Fuente: Cuestionario de Solicitud y reporte de detección de VPH-AR.

De un total de 1001 muestras estratificadas de acuerdo con el diagnóstico (3 para CaCu, 29 para lesión de alto grado; 359 para lesión de bajo grado y 687 para citología normal), los genotipos más frecuentes fueron:

- Pool de 12 genotipos de alto riesgo (0.3%) para CaCu;
- VPH 16 (0.65%), VPH 18 (0.37%) y Pool de 12 genotipos de alto riesgo (1.67%) para lesión de alto grado;
- VPH 16 (5.3%), VPH 18 (1.8%) y Pool de 12 genotipos de alto riesgo (26.3%) para lesión de bajo grado;
- VPH 16 (9.5%), VPH 18 (2.3%) y Pool de 12 genotipos de alto riesgo (51.9%) para citologías normales.

Se realizó un análisis para buscar la asociación entre los resultados de VPH 16, 18 y Pool de 12 genotipos de alto riesgo y resultados citológicos.

Se observó que la asociación de Pool de 12 genotipos de alto riesgo con LEIBG/VPH es con un O.R.= 2.840 (1.019 - 7.816) con una **p=0.037** y $\chi^2=4.342$. Lo que representa 1.8 veces más de riesgo para tener resultado citológico de LEIBG/VPH si es positivo a Pool de 12 genotipos de alto riesgo.

Tabla 1.4.7. 9 Asociación de Pool de 12 genotipos de alto riesgo con LEIBG/VPH

		LEIBG/VPH			
		Si		No	
Pool de 12 Genotipos de Alto Riesgo	Positivo	n	%	n	%
		Negativo	68	6.8	796
		4	0.4	133	13.3

n=1001

Fuente: Fuente: Cuestionario de Solicitud y reporte de detección de VPH-AR.

Se observó que la asociación de Pool de 12 genotipos de alto riesgo con LEIBG/ Displasia Leve / NIC 1 es con un O.R.= 0.929 (0.616 – 1.401) con una **p=0.727** y $\chi^2=0.122$. Lo que representa no tener asociación.

Tabla 1.4.7. 10Asociación de Pool de 12 genotipos de alto riesgo con LEIBG/Displasia leve/ NIC1

		LEIBG/ Displasia Leve / NIC 1			
		Si		No	
Pool de 12 Genotipos de Alto Riesgo	Positivo	n	%	n	%
		Negativo	215	21.5	649
		36	3.6	101	10.1

n=1001

Fuente: Fuente: Cuestionario de Solicitud y reporte de detección de VPH-AR.

Se observó que la asociación de Pool de 12 genotipos de alto riesgo con LEIBG/ Displasia Moderada / NIC 2 es con un O.R.= 0.667 (0.221 – 2.014) con una **p=0.470** y $\chi^2=0.522$. Lo que representa no tener asociación.

Tabla 1.4.7. 11 Asociación de Pool de 12 genotipos de alto riesgo con LEIBG/Displasia Moderada/ NIC2

		LEIAG/Displasia Moderada/NIC 2			
		Si		No	
		n	%	n	%
Pool de 12 Genotipos de Alto Riesgo	Positivo	17	1.7	847	84.6
	Negativo	4	0.4	133	13.3

n=1001

Fuente: Fuente: Cuestionario de Solicitud y reporte de detección de VPH-AR.

Se observó que la asociación de Pool de 12 genotipos de alto riesgo con LEIBG/ Displasia Grave / NIC 3 es con un O.R.= 0.052 (0.005 – 0.501) con una **p=0.000** y $\chi^2=12.780$. Lo que representa un factor protector para un resultado citológico de LEIAG/Displasia Grave/ NIC 3 si hay resultado positivo a Pool de 12 genotipos de alto riesgo.

Tabla 1.4.7. 12 Asociación de Pool de 12 genotipos de alto riesgo con LEIBG/Displasia Grave/ NIC3

		LEIAG/Displasia Grave/NIC 3			
		Si		No	
		n	%	n	%
Pool de 12 Genotipos de Alto Riesgo	Positivo	1	0.1	863	86.2
	Negativo	3	0.3	134	13.4

n=1001

Fuente: Fuente: Cuestionario de Solicitud y reporte de detección de VPH-AR.

Se observó que la asociación de Pool de 12 genotipos de alto riesgo con LEIBG/ Cáncer in situ (NIC 3) es con un O.R.= 0.998 (0.994 – 1.001) con una **p=0.573** y $\chi^2=0.318$. Lo que representa no tener asociación.

Tabla 1.4.7. 13 Asociación de Pool de 12 genotipos de alto riesgo con LEIAG/Cáncer in situ (NIC 3)

		<i>LEIAG/Cáncer in situ (NIC 3)</i>			
		Si		No	
		n	%	n	%
Pool de 12 Genotipos de Alto Riesgo	Positivo	2	0.2	862	86.1
	Negativo	0	0.0	137	13.7

n=1001

Fuente: Fuente: Cuestionario de Solicitud y reporte de detección de VPH-AR.

Se observó que la asociación de Pool de 12 genotipos de alto riesgo con Carcinoma de células escamosas / Cáncer Invasor es con un O.R.= 0.999 (0.997 – 1.001) con una **p=0.690** y $\chi^2=0.159$. Lo que representa no tener asociación.

Tabla 1.4.7. 14 Asociación de Pool de 12 genotipos de alto riesgo con Carcinoma de células escamosas / Cáncer Invasor

		<i>Carcinoma de células escamosas / Cáncer Invasor</i>			
		Si		No	
		n	%	n	%
Pool de 12 Genotipos de Alto Riesgo	Positivo	1	0.1	863	86.2
	Negativo	0	0.0	137	13.7

n=1001

Fuente: Fuente: Cuestionario de Solicitud y reporte de detección de VPH-AR.

Se observó que la asociación del Genotipo 16 con LEIBG/VPH es con un O.R.=0.619 (0.287 – 1.297) con una **p=0.195** y $\chi^2=1.679$. Lo que representa no tener asociación.

Tabla 1.4.7. 15 Asociación del Genotipo 16 con LEIBG/VPH

		LEIBG/VPH			
		Si		No	
Genotipo		n	%	n	%
16	Positivo	8	0.8	158	15.8
	Negativo	64	6.4	771	77.0

n=1001

Fuente: Fuente: Cuestionario de Solicitud y reporte de detección de VPH-AR.

Se observó que la asociación del Genotipo 16 con LEIBG/ Displasia Leve / NIC 1 es con un O.R.=1.312 (0.907 – 1.898) con una **p=0.148** y $\chi^2=2.091$. Lo que representa no tener asociación.

Tabla 1.4.7. 16 Asociación del Genotipo con LEIBG/ Displasia Leve / NIC 1

		LEIBG/ Displasia Leve / NIC 1			
		Si		No	
Genotipo		n	%	n	%
16	Positivo	49	4.9	117	11.7
	Negativo	202	20.2	633	63.2

n=1001

Fuente: Fuente: Cuestionario de Solicitud y reporte de detección de VPH-AR.

Se observó que la asociación del Genotipo 16 con LEIAG/Displasia Moderada/NIC 2 es con un O.R.=1.188 (0.395 – 3.577) con una **p=0.759** y $\chi^2=0.094$. Lo que representa no tener asociación.

Tabla 1.4.7. 17 Asociación del Genotipo con LEIAG/Displasia Moderada/NIC 2

		LEIAG/Displasia Moderada/NIC 2			
		Si		No	
		n	%	n	%
Genotipo 16	Positivo	4	0.4	162	16.2
	Negativo	17	1.7	818	81.7

n=1001

Fuente: Fuente: Cuestionario de Solicitud y reporte de detección de VPH-AR.

Se observó que la asociación del Genotipo 16 con LEIAG/Displasia Grave/NIC 3 es con un O.R.=15.350 (1.587 – 148.485) con una **p=0.002** y $\chi^2=9.907$. Lo que representa no tener asociación.

Tabla 1.4.7. 18 Asociación del Genotipo con LEIAG/Displasia Grave/NIC 3

		LEIAG/Displasia Grave/NIC 3			
		Si		No	
		n	%	n	%
Genotipo 16	Positivo	3	0.3	163	16.3
	Negativo	1	0.1	834	83.3

n=1001

Fuente: Fuente: Cuestionario de Solicitud y reporte de detección de VPH-AR.

Se observó que la asociación del Genotipo 16 con LEIAG/Cáncer in situ (NIC 3) es con un O.R.=1.002 (0.999 – 1.006) con una **p=0.528** y $\chi^2=0.398$. Lo que representa no tener asociación.

Tabla 1.4.7. 19 Asociación del Genotipo 16 con LEIAG/Cáncer in situ (NIC 3)

		<i>LEIAG/Cáncer in situ (NIC 3)</i>			
		Si		No	
Genotipo 16	Positivo	n	%	n	%
		Negativo	0	0.0	166
		2	0.2	833	83.2

n=1001

Fuente: Fuente: Cuestionario de Solicitud y reporte de detección de VPH-AR.

Se observó que la asociación del Genotipo 16 con Carcinoma de células escamosas / Cáncer Invasor es con un O.R.=1.001 (0.999 – 1.004) con una **p=0.656** y $\chi^2=0.199$. Lo que representa no tener asociación.

Tabla 1.4.7. 20 Asociación del Genotipo 16 con Carcinoma de células escamosas / Cáncer Invasor

		<i>Carcinoma de células escamosas / Cáncer Invasor</i>			
		Si		No	
Genotipo 16	Positivo	n	%	n	%
		Negativo	0	0.0	166
		1	0.1	834	83.3

n=1001

Fuente: Fuente: Cuestionario de Solicitud y reporte de detección de VPH-AR.

Se observó que la asociación del Genotipo 18 con LEIBG/VPH es con un O.R.=0.854 (0.259 – 2.819) con una **p=0.796** y $\chi^2=0.067$. Lo que representa no tener asociación.

Tabla 1.4.7. 21 Asociación del Genotipo 18 con LEIBG/VPH

		LEIBG/VPH			
		Si		No	
Genotipo 18	Positivo	n	%	n	%
		Negativo	3	0.3	45
		69	6.9	884	88.3

n=1001

Fuente: Fuente: Cuestionario de Solicitud y reporte de detección de VPH-AR.

Se observó que la asociación del Genotipo 18 con LEIBG/ Displasia Leve / NIC 1 es con un O.R.=1.528 (0.824 – 2.834) con una **p=0.176** y $\chi^2=1.830$. Lo que representa no tener asociación.

Tabla 1.4.7. 22 asociación del Genotipo 18 con LEIBG/ Displasia Leve / NIC 1

		LEIBG/ Displasia Leve / NIC 1			
		Si		No	
Genotipo 18	Positivo	n	%	n	%
		Negativo	16	1.6	32
		235	23.5	718	71.7

n=1001

Fuente: Fuente: Cuestionario de Solicitud y reporte de detección de VPH-AR.

Se observó que la asociación del Genotipo 18 con LEIAG/Displasia Moderada/NIC 2 es con un O.R.=3.463 (0.9844 – 12.188) con una **p=0.040** y $\chi^2=4.232$. Lo que representa no tener asociación.

Tabla 1.4.7. 23 Asociación del Genotipo 18 con LEIAG/Displasia Moderada/NIC 2

		LEIAG/Displasia Moderada/NIC 2			
		Si		No	
		n	%	n	%
Genotipo 18	Positivo	3	0.3	45	4.5
	Negativo	18	1.8	935	93.4

n=1001

Fuente: Fuente: Cuestionario de Solicitud y reporte de detección de VPH-AR.

Se observó que la asociación del Genotipo 18 con LEIAG/Displasia Grave/NIC 3 es con un O.R.=6.738 (0.688 – 66.006) con una **p=0.058** y $\chi^2=3.591$. Lo que representa no tener asociación.

Tabla 1.4.7. 24 Asociación del Genotipo 18 con LEIAG/Displasia Grave/NIC 3

		LEIAG/Displasia Grave/NIC 3			
		Si		No	
		n	%	n	%
Genotipo 18	Positivo	1	0.1	47	4.7
	Negativo	3	0.3	950	94.9

n=1001

Fuente: Fuente: Cuestionario de Solicitud y reporte de detección de VPH-AR.

Se observó que la asociación del Genotipo 18 con LEIAG/Cáncer in situ (NIC 3) es con un O.R.=1.002 (0.999 – 1.005) con una **p=0.751** y $\chi^2=0.101$. Lo que representa no tener asociación.

Tabla 1.4.7. 25 Asociación del Genotipo 18 con LEIAG/Cáncer in situ (NIC 3)

		<i>LEIAG/Cáncer in situ (NIC 3)</i>			
		Si		No	
		n	%	n	%
Genotipo 18	Positivo	0	0.0	48	4.8
	Negativo	2	0.2	951	95.0

n=1001

Fuente: Fuente: Cuestionario de Solicitud y reporte de detección de VPH-AR.

Se observó que la asociación del Genotipo 18 con Carcinoma de células escamosas / Cáncer Invasor es con un O.R.=1.001 (0.999 – 1.003) con una **p=0.822** y $\chi^2=0.050$. Lo que representa no tener asociación.

Tabla 1.4.7. 26 Asociación del Genotipo 18 con Carcinoma de células escamosas / Cáncer Invasor

		<i>Carcinoma de células escamosas / Cáncer Invasor</i>			
		Si		No	
		n	%	n	%
Genotipo 18	Positivo	0	0.0	48	4.8
	Negativo	1	0.1	952	95.1

n=1001

Fuente: Fuente: Cuestionario de Solicitud y reporte de detección de VPH-AR.

2. PROPUESTA DE INTERVENCIÓN

2.1 MATRIZ FODA

2.1.1 Marco de Referencia:

El Artículo 4º de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos establece el derecho de toda persona a la protección de la salud. En respuesta a esto se ha construido un amplio sistema de Salud, tal como lo establece el Programa Sectorial de salud 2013-2018.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), un sistema de salud funciona adecuadamente si al responder tanto a las necesidades como a las expectativas de la población cumple los siguientes objetivos (WHO 2010): mejorar la salud de la población; reducir la inequidades en salud; proveer acceso efectivo con calidad y mejorar la eficiencia en el uso de los recursos. Este diagnóstico analiza en qué medida se han logrado estos objetivos y como las funciones sustantivas del sistema Nacional de Salud (rectoría, financiamiento, generación de recursos y prestación de servicios) contribuyen al logro de dichos objetivos.

El Programa Sectorial de salud 2013-2018 es el instrumento mediante el cual el Gobierno de la República formula las políticas, estrategias y acciones con las que se propone alcanzar los principales objetivos estratégicos que en materia de salud se han establecido en el Plan Nacional de Desarrollo 2013-2018.

Como documento sectorial rector establece en el Objetivo 2. Asegurar el acceso efectivo a servicios de salud con calidad, dentro del cual tiene como estrategia importante, la 2.5. Mejorar el proceso para la detección y atención de neoplasias malignas, principalmente cáncer cérvicouterino, de mama y próstata. Teniendo como líneas de acción trascendentales:

2.5.1. Establecer acciones de comunicación de riesgo de neoplasias malignas.

2.5.2. Promover la detección temprana de neoplasias malignas

2.5.3. Focalizar acciones de prevención y detección de cánceres, particularmente cérvico-uterino y de mama.

2.5.4. Elaborar y difundir evaluaciones de desempeño de los programas de tamizaje de cáncer cérvico-uterino y de mama.

2.5.7 Impulsar la atención oportuna de las neoplasias malignas.

Estableciendo como indicador: tasa de mortalidad por cáncer cérvico-uterino.

Objetivo: Asegurar el acceso efectivo a servicios de salud con calidad.

Para ello debe establecerse un programa de Tamizaje óptimo para cáncer cérvico-uterino que cubra de manera oportuna y precisa a todas las mujeres. Teniendo en cuenta que el programa debe tener una cobertura total y de calidad

Tamizaje de PCR para VPH-Citología Líquida en Mujeres de 35 a 64 años.

2.1.2 Debilidades

- Insuficiente difusión del programa.
- Escaso conocimiento de la mayoría personal del nuevo programa y manejo.
- Falta de apego a los lineamientos de ejecución del programa.
- Inconsistencia de insumos en las unidades de salud.
- Mal llenado de formatos por parte del personal que realiza la toma.
- Infraestructura y recursos humanos insuficientes para el análisis de las tomas.

2.1.3 Oportunidades

- Se amplió la capacitación de personal del programa siendo continuo.
- Entrega de muestras al LESP es adecuada y oportuna (<7 días).
- Buena aceptación del nuevo programa por parte de las mujeres.
- Realización de convenios con otros estados para el apoyo de insumos.

2.1.4 Amenazas

- Agotamiento de insumos para la realización de la toma
- Falta de capacitación en el llenado de formatos.
- Retraso en la entrega de resultados.
- Cambios de gobierno que irrumpen el proceso llevado a cabo.

- Recursos financieros insuficientes.

2.1.5 Fortalezas

- Apoyo y compromiso del responsable de Cáncer de la Mujer.
- Se cuenta con una norma oficial para cáncer cérvicouterino que establece lineamientos para su ejecución.
- Programa permanente y al alcance de las mujeres derechohabientes y no derechohabientes al seguro popular.
- Programa Nuevo que detecta a mujeres con VPH, responsable del 99.7% de los cánceres cérvicouterino.
- Cobertura total en el Estado de Querétaro.
- Se utilizan Insumos de calidad y fáciles de operar.
- Buen Manejo de Insumos y calidad de toma excelente.

2.1.6 Estrategias

EFO: Continuar con la cobertura total en el estado, obteniendo toma de muestras de calidad y así lograr una detección temprana y oportuna para cáncer cérvicouterino.

EDO: Realizar capacitaciones a todo personal involucrado en el programa, lo que logre concientización en el personal, y esto ayude a la fluidez de su realización.

EFA: Capacitación continua a todo involucrado con el cuestionario solicitud y reporte de detección de VPH-AR de la Secretaría de Salud, eliminando errores de llenado y pérdida de datos, consolidando información para realizar un correcto llenado del cuestionario.

EDA: Realizar un manual de procedimientos donde quede establecido los procesos y función de cada área. Estableciendo lineamientos para la realización del programa.

2.2 LISTADO DE PROBLEMAS Y NECESIDADES DE SALUD

1	Asegurar cobertura total en el tamizaje de cáncer cérvicouterino en el estado de Querétaro.
2	Brindar con oportunidad información clara a las usuarias sobre el cáncer cérvicouterino.
3	Coordinación entre los diferentes centros de atención y análisis para la atención oportuna.
4	Brindar atención pronta, oportuna y de calidad a las usuarias.
5	Personal de salud capacitado y actualizado.
6	Aceptación por parte de la población la nueva prueba de tamizaje para cáncer cérvicouterino.
7	Capacitación en el llenado del cuestionario de solicitud y reporte de detección de VPH-AR, evitar el mal seguimiento al no coincidir datos del formato y de identificación oficial.
8	Servicios y áreas capaces y resolutivos ante diagnósticos emitidos.
9	Plantilla completa con horarios para asegurar cobertura de atención continua
10	Satisfacción de la usuaria en el menor tiempo de atención, análisis y seguimiento.

2.3 PRIORIZACION DE PROBLEMAS DE SALUD

Se utilizó el sistema de priorización VDI. En el cual a partir del listado de problemas y/o necesidades de salud, se determina una ponderación a juicio personal en cuanto al impacto y a la probabilidad de dicha necesidad o problema, resultando una calificación que será la utilizada para determinar la priorización.

Cuadro 2.3.1. 1 Priorización de problemas de salud

			X	Y	
No.	RIESGO	ORIGEN	IMPACTO	PROBABILIDAD	fR
1	Asegurar cobertura total en el tamizaje de cáncer cérvicouterino en el estado de Querétaro.	Interno	8	9	17
2	Brindar con oportunidad información clara a las usuarias sobre el cáncer cérvicouterino.	Interno	7	7	14
3	Coordinación entre los diferentes centros de atención y análisis para la atención oportuna.	Externo	8	8	16
4	Brindar atención pronta, oportuna y de calidad a las usuarias.	Interno	9	8	17
5	Personal de salud capacitado y actualizado.	Interno	8	8	16

6	Aceptación por parte de la población la nueva prueba de tamizaje para cáncer cérvicouterino.	Externo	7	8	15
7	Capacitación en el llenado del cuestionario de solicitud y reporte de detección de VPH-AR, evitar el mal uso al no coincidir datos del formato y de identificación oficial.	Externo	9	10	19
8	Servicios y áreas capaces y resolutivos ante diagnósticos emitidos.	Externo	9	9	18
9	Plantilla completa con horarios para asegurar cobertura de atención continua.	Externo	7	7	14
10	Satisfacción de la usuaria en el menor tiempo de atención, análisis y seguimiento.	Externo	8	9	17

Fuente: Elaboración propia.

2.4 PLANIFICACIÓN ESTRATEGICA

Objetivo

1. Asegurar el correcto llenado del cuestionario de solicitud y reporte de detección de VPH-AR, haciendo hincapié en la importancia de esto.

Estrategia 1.1 Capacitar en el llenado correcto del cuestionario de Solicitud y Reporte de Detección de VPH-AR

Líneas de acción:

- 1.1.1 Diseñar estrategias para la implementación del correcto llenado.
- 1.1.2 Enseñar el correcto llenado del cuestionario punto por punto.
- 1.1.3 Adecuar la respuesta en puntos donde no haya precisión.
- 1.1.4 Instruir en el llenado del cuestionario con capacidad resolutiva.

Estrategia 1.2 Exponer el valor del uso y el mal uso del llenado del cuestionario.

Líneas de acción

- 1.2.1 Proporcionar información que ocasiona hacerlo de manera inadecuada.
- 1.2.2 Fortalecer incertidumbres que llevan al mal llenado del cuestionario.
- 1.2.3 Impulsar el cumplimiento del correcto llenado.
- 1.2.4 Desarrollar estrategias para evitar errores en el llenado del cuestionario.

Actividades

- Se llevará a cabo de forma dinámica la presentación del cuestionario.
- Se definirán cada uno de los elementos a llenar dentro del cuestionario y que información debe de llevar cada apartado.
- Se darán opciones para la adecuación de respuestas.
- Se proveerá de la información necesaria para el entendimiento de correcto llenado del cuestionario

- Se proporcionará consejería de las dificultades que pudieran presentarse.
- Se enfatizará en la importancia de que los datos coincidan con la identificación oficial de la paciente.
- Se mostrarán cuestionarios llenados de manera errónea y el impacto que estos tienen.
- Se llenará el cuestionario como dinámica con un caso clínico.
- Se evaluará lo visto de una manera práctica ante la resolución de un cuestionario “prueba”.

2.5 PLANIFICACION OPERATIVA

Responsable	Lic. En Enfermería: Ana Melissa Salazar Serrano
Dirigido a	Personal de Enfermería de las unidades de Salud que realizan la toma.
Duración	25 min
Horario	10:00 am
Fecha	18 de Noviembre de 2015
Tema	Correcto del llenado de cuestionario de solicitud y reporte de detección de VPH-AR así como su importancia de hacerlo.
Objetivos específicos	<ul style="list-style-type: none">• Consolidar la información obtenida para el correcto llenado.• Concientizar en la importancia de un correcto llenado.• Despejar dudas de algunos puntos del cuestionario.• Conseguir que se realice un correcto llenado del cuestionario.• Eliminar errores de llenado
Sede	Jurisdicción II
Limites	Personal en contacto directo con la toma de muestras y llenado del cuestionario de solicitud y reporte de detección de VPH-AR.

Estrategias de aprendizaje Se implementó un ejercicio que reforzó y puso en práctica los conocimientos proporcionados. Con información proporcionada se realizó el ejercicio para un correcto llenado del cuestionario.

Evaluación Se analizaron y evaluaron los cuestionarios realizados, su contenido y forma de llenado en el ejercicio práctico; la información proporcionada reflejará cuestionarios llenados de manera correcta.

Cuadro 2.5. 1 Carta descriptiva



SECRETARÍA
DE SALUD - SESSO
Dirección de Servicios de Salud

SERVICIOS DE SALUD DEL ESTADO DE QUERÉTARO
DIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD
SUB-DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA, CAPACITACIÓN E INVESTIGACIÓN
CARTA DESCRIPTIVA PARA ACTIVIDADES DE CAPACITACION PARA EL DESEMPEÑO

Hoja: 1 de 1
Fecha: 18 | 11 | 15

A R E A					DURACION:	CUPO:	NUMERO DE REGISTRO:
MEDICA	PARAMEDICA	X	AFIN	X	25 Min	6	

NOMBRE DE LA ACTIVIDAD: REUNION DE CAPACITACION, IMPORTANCIA DEL LLENADO DE CUESTIONARIO DE SOLICITUD Y REPORTE DE DETECCION DE VPH-AR.	DIRIGIDO A: ENFERMERAS Y PROMOTORAS DE LA SALUD.
RESPONSABLE DE LAS ACTIVIDADES DE CAPACITACION: LIC. ENFERMERIA ANA MELISSA SALAZAR SERRANO	UNIDAD QUE ORGANIZA: DEPARTAMENTO ESTATAL DE SALUD REPRODUCTIVA, CACU
OBJETIVOS TERMINALES: LOS PARTICIPANTES CONOZCAN Y DESARROLLEN DE MANERA EFECTIVA EL CORRECTO LLENADO DEL CUESTIONARIO Y SU IMPORTANCIA Y AFECTACION DE UN MAL O INCOMPLETO LLENADO.	SEDE: JURISDICCION II

FECHA HORARIO	TEMA CONTENIDO	OBJETIVOS ESPECIFICOS	EXPERIENCIAS APRENDIZAJE	ESTRATEGIA DE APRENDIZAJE		METODO DE EVALUACION	RESPONSABLE	BIBLIOGRAFIA
				TECNICA DIDACTICA	AUXILIARES DIDACTICOS			
10:00 - 10:05	Cuestionario de solicitud y reporte de detección de VPH-AR	Presentar cada uno de los puntos del cuestionario. Concientizar el por qué el correcto llenado de cuestionario puede afectar a la mujer detectada con CaCu.	Conocer los puntos que integran el cuestionario	Expositiva	Copia de un cuestionario	Encuestas ya realizadas		NA
10:05 - 10:10	Dudas sobre los puntos del cuestionario	Resolver dudas de entendimiento del cuestionario.	Reconocer todos los puntos del cuestionario	Expositiva participativa	Ninguno	NA	LIC. ANA MELISSA SALAZAR SERRANO	NA
10:10 - 10:15	Revisar cuestionarios ya llenados.	Identificar los errores a la hora del llenado.	Realizar el correcto llenado	Expositiva	Copia de un cuestionario	Encuestas ya realizadas		NA
10:15 - 10:25	Presentar casos clínicos para llenar el cuestionario.	Poder llenar correctamente el cuestionario ya con la información previa.	Realizar el llenado sin ningún percance	Expositiva participativa	Ninguno	Encuestas		NA

RESPONSABLE DE PROPORCIONAR LA INFORMACION:

Elaboró: Lic. Ana Melissa Salazar Serrano

2.6 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Cuadro 2.6. 1 Cronograma de actividades

Fecha Actividad	Agosto 2015	Septiembre 2015	Octubre 2015	Noviembre 2015
Elaboración de propuesta de intervención (véase en cuadro 2.5.1)				
Fundamentación de propuesta de intervención				
Solicitud de permiso para aplicar intervención				
Realización de intervención				
Evaluación de intervención				
Trabajo final				

DIA Y HORA	TIEMPO	TEMA	ACTIVIDAD
15 de agosto de 2015		Elaboración de Propuesta de Intervención	Realización de propuesta basada en las necesidades reales observadas durante la realización del proyecto de investigación.
01 de septiembre de 2015		Fundamentación de propuesta de intervención	Se fundamentó mediante la priorización de necesidades y las necesidades reales que requería el proyecto de investigación.
15 de octubre de 2015		Solicitud de permiso para aplicar intervención	Se solicitó permiso al Dr. Hugo Calixto, responsable del programa Cáncer Cérvicouterino.
Propuesta de Intervención			
18 noviembre de 2015. 10:00 - 10:05	5 min	Cuestionario de solicitud y reporte de detección de VPH-AR	Presentar cada uno de los puntos del cuestionario. Concientizar el por qué el correcto llenado de cuestionario puede afectar a la mujer detectada con CaCu.
10:05 – 10:10	5 min	Dudas sobre los puntos del cuestionario	Resolver dudas de entendimiento del cuestionario.
10:10 – 10:15	5 min	Revisar cuestionarios ya llenados.	Identificar los errores a la hora del llenado.
10:15 – 10:25	10 min	Presentarles casos clínicos para llenar el cuestionario	Poder llenar correctamente el cuestionario ya con la información previa
19 noviembre de 2015		Evacuación de la intervención	Se revisó la actividad realizada, analizando la forma del llenado para poner énfasis en esos apartados que no se reflejó lo enseñado.
27 de noviembre de 2015.		PRESENTACION DE PROYECTO TERMINAL	Entrega de proyecto final.

3. CONCLUSIONES

Los diferentes métodos de tamizaje mejoran cada día para detectar tempranamente y manejar oportunamente y adecuadamente a las pacientes con esta enfermedad. La introducción del esquema combinado de la prueba de VPH seguida de citología en aquellas mujeres con VPH positivo se incrementará el valor predictivo positivo de una citología anormal.

El resultado de la asociación del pool de 12 genotipos AR que se encontró coadyuva a predecir resultados citológicos en base al resultado de PCR para VPH.

Por lo cual la utilización del PCR proporciona una mayor certeza en la detección del virus del papiloma humano antes de que se produzcan cambios o anomalías en las células. Utilizando este modelo, se les dará tratamiento de acuerdo al resultado emitido, las pacientes con un resultado positivo a VPH y un resultado citológico de importancia serán las que acudan a las clínicas de colposcopia con resultados certeros de lesiones cervicales.

El trabajo que se realizó utilizando el programa piloto para CaCu con pruebas de tamizaje en Querétaro, resulta ser conveniente, al detectar de manera oportuna a mujeres aún en estado de riesgo para establecer el tratamiento adecuado y precoz que combata al CaCu. Esto logra una detección temprana en mujeres aun con estadios poco avanzados o con detección sólo de VPH y así brindar tratamientos oportunos y eficaces con el fin de no progresar a cáncer cérvicouterino.

La intervención de capacitación del llenado del cuestionario de solicitud y reporte de detección de VPH-AR de la Secretaría de Salud pretendió eliminar errores en el llenado del formato que dificulta la identificación de aquellas mujeres con resultados positivos y que, por ende, requieren tratamiento y/o intervención médica, evitando sub-registros derivados del inadecuado llenado de los formatos.

La realización de este programa piloto llevado a cabo en Querétaro, Quintana Roo y Aguascalientes como pioneros, espera pueda replicarse en los siguientes años en el resto del país, siendo un programa que incluye una opción más de tamizaje que ayudará a reducir tiempos en toma de muestras, que se verá reflejado en minimizar el número de mujeres que ya no acude a su unidad médica a la realización de la segunda o tercera prueba. Se emitirán diagnósticos más certeros y precisos en poco tiempo, con lo cual el tratamiento se dará más oportunamente de acuerdo al resultado emitido.

4. REFERENCIAS

1. OMS | Prevención y control integrales del cáncer cérvicouterino: un futuro más saludable para niñas y mujeres [Internet]. WHO. [citado el 8 de octubre de 2015]. Disponible en: <http://www.who.int/reproductivehealth/publications/cancers/9789241505147/es/>
2. Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer cérvicouterino [Internet]. CENETEC; 2010. Disponible en : <http://www.imss.gob.mx/profesionales/guiasclinicas/gpc.htm>
3. Programa de Acción Específico Prevención y Control del Cáncer de la Mujer 2013 - 2018 [Internet]. [citado el 8 de octubre de 2015]. Disponible en: <http://www.gob.mx/salud/documentos/programa-de-accion-especifico-prevencion-y-control-del-cancer-de-la-mujer-2013-2018>
4. Chavaro-Vicuña N, Arroyo-Hernández G, Felipe-Alcázar L, Muruchi-Garrón GW, Pérez-Zúñiga I. Cáncer cérvicouterino. Anales de Radiología México. 2009; 1:61–79.
5. Melo A, Vásquez AM, Andana A, Matamala M, Pino T, Guzmán P, et al. Genotipificación del virus papiloma humano en mujeres bajo 25 años de edad participantes del Programa Nacional del Cáncer Cérvico-uterino en la Región de la Araucanía, Chile. Rev Chil Infectol. octubre de 2014; 31(5):542–8.
6. Torres-Poveda KJ, Cruz-Valdez A, Madrid-Marina V. Epidemiología del cáncer cérvicouterino. Gaceta Mexicana de Oncología. 2014; 13(Supl 4):4–17.
7. Hidalgo-Martínez AC. El cáncer cérvico-uterino, su impacto en México y por qué no funciona el programa nacional de detección oportuna. Rev Biomed. 2006; 17:81–4.
8. Modificación a la Norma Oficial Mexicana (Nom-14-SSA2-1994) para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cérvicouterino. Diario Oficial, 2007.
9. Espinosa-Romero R, Arreola-Rosales RL, Velázquez-Hernández N, Rodríguez-Reyes ER. Métodos de detección oportuna del cáncer cérvicouterino. Gaceta Mexicana de Oncología. 2014; 13(Supl 4):48-52.

10. Zaldívar Lelo de Larrea G, Martín Molina F, Ferreyra S, Francisco C, Ávila Morales J, Lloret Rivas M, et al. Cáncer cérvicouterino y virus del papiloma humano. *Rev Chil Obstet Ginecol*. Enero de 2012; 77(4):315–21.
11. Perfil Epidemiológico de los Tumores Malignos en México [Internet]. 2011 [citado el 1 de Julio de 2015]. Disponible en: http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/publicaciones/2011/monografias/P_EPI_DE_LOS_TUMORES_MALIGNOS_M%C3%A9xico.pdf
12. Lizano-Soberón M, Carrillo-García A, Contreras-Paredes A. Infección por virus del Papiloma Humano: Epidemiología, Historia Natural y Carcinogénesis. *Cancerología*. 2009; 4:205–16.
13. Gutiérrez-Rojo R. Utilidad de las técnicas moleculares de detección de VPH en el control y prevención del cáncer cérvicouterino. *Arch Méd Actualización En Tracto Genit Infer AMATGI*. Octubre de 2011;(5):16-23.
14. Yerena-Aguilar C. E., Miñón-Hernández A., Ortiz-López R., Ramírez-Aguilera J. Detección del virus del papiloma humano por PCR anidada con MY09/11 y GP5+/6+, en muestras endocervicales de pacientes con Papanicolaou normal, de la ciudad de Xalapa, Veracruz, México. *Mem Programa*. marzo de 2009; 34:65.
15. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. [Internet] Disponible en: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx
16. PREVENCIÓN DEL CÁNCER CÉRVICO-UTERINO. Recomendaciones para el tamizaje, seguimiento y tratamiento de mujeres para la prevención del cáncer cérvico-uterino en el marco de la incorporación de la prueba de VPH. [Internet]. [citado el 15 de marzo de 2015]. Disponible en: <http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/000000017cnt-16-Recomendaciones-tamizaje.pdf>
17. Alfaro-Castro A, Fournier-Pérez M. Virus del Papiloma Humano. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica LXX*. 2013; 606:211–7.
18. Iwasaki R, Arias-Stella Jr. J, Arias-Stella J. Prevalencia del virus del papiloma humano de alto riesgo en el Perú. *Diagnóstico*. 2014; 53(1):5–8.

19. Lazcano-Ponce E, Aranda-Flores C, Aguado-Pérez RA, Cruz-Valdez A, Bojalil R. Vacunas para proteger de la infección por virus de papiloma humano. *Gaceta Mexicana de Oncología*. 2014; 13(Supl 4):39–47.
20. Boletín Epidemiológico. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica Sistema Único de Información. Desarrollo, Evolución y Estadística del Virus del Papiloma Humano. Del 13 al 19 de abril del de 2014; 31(16):1–7.
21. Suárez-Iznaga R. Cáncer cérvico uterino, un simulador letal. *Rev Cuba Med*. Septiembre de 2010; 49(2):296–301.
22. Picconi MA. Detección de Virus Papiloma Humano en la Prevención del Cáncer Cérvico-Uterino. *MEDICINA (Buenos Aires)*. 2013; 73:585–96.
23. Manzano-Merino J, Jiménez-Lima R, Cruz-Gregorio A. Biología molecular del cáncer cérvicouterino. *Gac Mex Oncol*. 2014; 13(Supl 4):18–24.
24. Sam-Soto S, Ortiz de la Peña A, Lira-Plascencia J. Virus del papiloma humano y adolescencia. *Ginecol Obstet Mex*. 2011; 79(4):214–24.
25. Queiro-Verdes T, Puñal-Riobóo J. Métodos automatizados de lectura de citología cervical uterina. *avalia-t*; 2013.
26. OMS: Preparación de la introducción de las vacunas contra el virus del papiloma humano. Orientaciones normativas y programáticas para los países. 2006.
27. Santana-Serrano C, Chávez-Roque M, Viñas-Sifontes LN, Hernández-López E, Cruz Pérez J. Diagnóstico precoz del cáncer cérvicouterino. *Rev Cuba Obstet Ginecol*. Agosto de 2011; 37(2):213–22.
28. Gutiérrez-Xicotécatl L, de la Fuente-Villarreal D, Astudillo de la Vega H. Biología molecular para el diagnóstico del cáncer cérvicouterino. *Gac Mex Oncol*. 2014; 13(Supl 4):25–32.
29. Guglielmo Z, Rodríguez A. Métodos utilizados en la identificación del virus de papiloma humano. *An Sist Sanit Navar*. 2010; 33(1):71–7.
30. Diario Oficial de la Federación. Cédula de descripción ampliada del Reactivo para la detección de virus de papiloma de alto riesgo. 2013.
31. Commissioner of the. Press Announcements - La FDA aprueba la primera prueba de virus del papiloma humano (VPH) para la detección del cáncer

cervical primario [Internet]. [citado el 15 de Julio de 2015]. Disponible en: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm394809.htm>

32. Varela-Martínez S. 32.Citología Cervical. Rev Med Hondur. 2005; 73:131–136.
33. Censo de Población y Vivienda. Principales resultados del Censo de Población y Vivienda 2010. Querétaro/Instituto Nacional de Estadística y Geografía- México: INEGI, 2011. [Internet]. [Citado el 22 agosto de 2015]. Disponible en: http://www.inegi.org.mx/prod_serv/contenidos/espanol/bvinegi/productos/censos/poblacion/2010/princi_result/qro/22_principales_resultados_cpv2010.pdf
34. Censo de Población y Vivienda. Panorama Sociodemográfico de Querétaro / Instituto Nacional de Estadística y Geografía – México INEG, 2011. [Internet]. [Citado el 22 agosto de 2015]. Disponible en: http://www.inegi.org.mx/prod_serv/contenidos/espanol/bvinegi/productos/censos/poblacion/2010/panora_socio/qro/Panorama_Qro.pdf