

UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
COORDINACION DE INVESTIGACION Y ESTUDIOS AVANZADOS  
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS  
COORDINACION DE LA ESPECIALIDAD DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA  
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL



PREVALENCIA DE LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL DE VULVA EN  
PACIENTES QUE ACUDEN A LA CLINICA DE DISPLASIAS DEL HOSPITAL  
MATERNO INFANTIL DEL ISSEMyM, DEL 01 DE MARZO DEL 2009 AL 28 DE  
FEBRERO DEL 2013.

HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMyM

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE POSGRADO DE LA ESPECIALIDAD DE  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA.

PRESENTA:

M.C. DENISSE ADRIANA RAMOS SANCHEZ

DIRECTOR DE TESIS:

ESP. EN GO. RENE GILES FIERRO

REVISORES DE TESIS:

ESP. EN GO FERNANDO AVILA ESQUIVEL

DR. EN C.S. VICTOR MANUEL ELIZALDE VALDES

M. EN IC. JOAQUIN ROBERTO BELTRAN SALGADO

ESP. EN GO FELIPE DE JESUS OLMEDO TEJADA

UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
COORDINACION DE INVESTIGACION Y ESTUDIOS AVANZADOS  
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS  
COORDINACION DE LA ESPECIALIDAD DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA  
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL



PREVALENCIA DE LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL DE VULVA EN  
PACIENTES QUE ACUDEN A LA CLINICA DE DISPLASIAS DEL HOSPITAL  
MATERNO INFANTIL DEL ISSEMyM, DEL 01 DE MARZO DEL 2009 AL 28 DE  
FEBRERO DEL 2013.

HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMyM

TESIS

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE GINECOLOGIA  
Y OBSTETRICIA.

PRESENTA:

M.C. DENISSE ADRIANA RAMOS SANCHEZ

DIRECTOR DE TESIS:

ESP. EN GO. RENE GILES FIERRO

TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO.

2014

**PREVALENCIA DE LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL DE VULVA EN  
PACIENTES QUE ACUDEN A LA CLINICA DE DISPLASIAS DEL HOSPITAL  
MATERNO INFANTIL DEL ISSEMyM, DEL 01 DE MARZO DEL 2009 AL 28 DE  
FEBRERO DEL 2013.**

## RESUMEN

**INTRODUCCION:** La incidencia de neoplasia intraepitelial vulvar (NIV) asociada con el virus del papiloma humano (VPH) se ha incrementado en un 392% en todo el mundo. Encontrado una alta asociación entre NIC y NIV, en nuestro país la relación total que existe es del 45-50% según la Federación Mexicana de Ginecología y Obstetricia. Esta relación de NIV asociada a lesiones intraepiteliales escamosas del cérvix, influye directamente con el comportamiento sexual. La patología de vulva puede ser una patología que pase desapercibida ante los ojos del clínico, y con ello existir un retraso en el diagnóstico de la misma. Por lo tanto es importante conocer la prevalencia que existe para disminuir la morbimortalidad por NIV en México.

**OBJETIVO:** Determinar la prevalencia de la neoplasia intraepitelial de vulva en pacientes que acuden a la clínica de displasias del Hospital Materno Infantil del ISSEMyM, del 01 de Marzo del 2009 al 28 de Febrero del 2013.

**MATERIAL Y METODOS:** Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal; con diseño de serie de casos con estudio de Prevalencia.

**RESULTADOS:** De un total de 12840 colposcopias se reportaron 770 pacientes con diagnóstico de NIV, el 6% de prevalencia. Se reportó una relación de NIV y NIC del 85%, de la cual el 68% corresponde a NIC de bajo grado y el 17% de alto grado. La edad de mayor incidencia fue de 31-54 años, el 47% de las pacientes tuvo de 3-4 embarazos. El 56% de las pacientes la inicio su vida sexual entre los 15-20 años. En cuanto al número de parejas sexuales el 44% tuvo más de 4 parejas. El 61% de las pacientes eran fumadoras.

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** The incidence of vulvar intraepithelial neoplasia (VIN) associated with human papillomavirus (HPV) has increased by 392 % worldwide. Found a high association between CIN and VIN, in our country there is total ratio of 45-50 % according to the Mexican Federation of Gynecology and Obstetrics. This relationship NIV associated squamous intraepithelial lesions of the cervix, directly influences sexual behavior. The pathology of the vulva may be a pathology that go unnoticed in the eyes of the clinician, and thus be a delay in diagnosing it. Therefore it is important to know the prevalence exists to reduce morbidity and mortality from VIN in Mexico.

**OBJECTIVE:** To determine the prevalence of vulvar intraepithelial neoplasia in patients attending the dysplasia clinic of the Maternity Hospital ISSEMyM of March 1, 2009 to February 28, 2013.

**MATERIAL AND METHODS:** An observational, descriptive, retrospective and cross-sectional study, with design case series study of prevalence.

**RESULTS:** Of a total of 12840 770 colposcopy patients were reported with a diagnosis of NIV, 6% prevalence. A ratio of CIN and VIN 85%, of which 68 % are low-grade CIN and 17% reported high-grade. The peak incidence was 31-54 years, 47% of patients had 3-4 pregnancies. 56% of patients start their sexual life between 15-20 years. As for the number of sexual partners 44% had more than 4 couples. 61% of the patients were smokers.

## DEDICATORIA

### **A DIOS:**

Quien supo darme fuerza, tolerancia e inteligencia para seguir adelante en este largo camino, por haberme dado la vida y permitirme llegar hasta este punto tan importante de mi formación profesional.

### **A MIS PADRES VICTOR E INES:**

Gracias por todo su apoyo y amor incondicional sin ellos, no hubiera llegado a ser lo que soy, gracias por creer en mí, por sus consejos, comprensión, valores, apoyo en los momentos difíciles y educación que me dieron durante este andar los cuales me ayudaron a alcanzar mi meta. Los quiero mucho.

### **A MIS HERMANOS SONIA Y VICTOR:**

Siempre sus consejos, apoyo y amor me fueron útiles, mis mejores amigos y sin duda alguna siempre contarán con todo mi amor y apoyo también. Los adoro.

### **A MIS COMPAÑEROS Y AMIGOS:**

Todas las enseñanzas y experiencias vividas durante estos años no se olvidarán jamás, gracias por todo lo aprendido y por el apoyo con el que conté siempre.

### **A MIS MAESTROS:**

Por su gran apoyo, enseñanzas, motivación y paciencia durante este tiempo. Gracias por impulsar el desarrollo de este trabajo Dr. René Giles Fierro.

## INDICE

|                                      |    |
|--------------------------------------|----|
| MARCO TEORICO.....                   | 1  |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....      | 18 |
| JUSTIFICACIONES.....                 | 20 |
| OBJETIVO GENERAL.....                | 22 |
| OBJETIVOS ESPECIFICOS.....           | 23 |
| METODO.....                          | 24 |
| OPERACIONALIZACION DE VARIABLES..... | 25 |
| ANALISIS ESTADISTICO.....            | 27 |
| IMPLACIONES ETICAS.....              | 28 |
| RESULTADOS.....                      | 29 |
| DISCUSION.....                       | 34 |
| CONCLUSIONES.....                    | 38 |
| RECOMENDACIONES Y/O SUGERENCIAS..... | 40 |
| BIBLIOGRAFIA.....                    | 41 |
| ANEXOS.....                          | 45 |

## MARCO TEORICO

La lesión premaligna, tiene importancia por la evolución hacia alteraciones celulares e histológicas que se transforman en neoplasias malignas, incluyendo el carcinoma. Su diagnóstico temprano depende de la interpretación de las lesiones inflamatorias crónicas y los sitios donde ocurran los cambios relacionados, entre la atrófia y la hipertrófia. La histología más frecuente es el carcinoma epidermoide bien diferenciado y constituye 75% de todas las lesiones epiteliales.

En las lesiones vulvares existe retraso en el diagnóstico por la sintomatología inexistente, su baja incidencia y que no cuenta con una prueba de escrutinio.<sup>1</sup>

Las enfermedades pre malignas son lesiones ocasionadas por factores físicos, químicos o biológicos, que afectan al epitelio vulvar y que se pueden malignizarse en ausencia de tratamiento.

No hay signos clínicos específicos o síntomas de lesiones NIV (neoplasia intraepitelial de vulva), por lo que el diagnóstico es histológico. Existen pruebas morfológicas y clínicas de que la NIV tiene el potencial de progresión a cáncer invasor y, más raramente, de regresión. Los tratamientos actuales que son efectivos y que no distorsionan la anatomía normal, se consideran cada vez más. Sólo la vacuna cuadrivalente está aprobada para la protección contra las lesiones precancerosas y el cáncer de la vulva y vagina.

El tratamiento de la NIV se basa en un conocimiento amplio de la historia natural de esta enfermedad y la necesidad de controlar los síntomas.

La NIV fue descrita en 1912 por Bowen, quien las reportó como grandes lesiones perianales que se extienden lateralmente y la histología asociadas de carcinoma de células escamosas in situ.

En 1965, Raymond Kauffman las agrupó como lesiones premalignas en tres categorías; eritroplasia de Queyrat, carcinoma Bowenoide in situ y carcinoma simple.

En 1976, la Sociedad Internacional para el Estudio de las Enfermedades de la Vulva las clasificó como: Carcinoma in situ y atipia vulvar.<sup>1</sup>



En 1986 la Sociedad Internacional para el Estudio de las enfermedades de la vulva (ISSVD) y la Sociedad Internacional de Patólogos Ginecólogos propusieron la introducción de un término que unificara las lesiones premalignas de la vulva; se recomendó el término de neoplasia vulvar intraepitelial.

En el 2004 la Sociedad Internacional para el Estudio de las enfermedades de la vulva introdujo la clasificación de la neoplasia intraepitelial vulvar en 2 tipos: tipo clásico y tipo diferenciado.

## **EPIDEMIOLOGIA**

La incidencia de neoplasia intraepitelial vulvar está aumentando drásticamente con una tasa de 0,56 a 2,86 por 100.000 mujeres y cada vez es más común en las mujeres jóvenes entre 20 y 35 años. <sup>2</sup> Aproximadamente el 50% de las mujeres con neoplasia vulvar tienen displasia en otros sitios relacionados con el tracto genital, más comúnmente el cuello del útero. Al considerar sólo las mujeres con 50 años o menos, se observó que la incidencia de la NIV se ha incrementado 392%, mientras que el de carcinoma invasor sólo aumentó en 157%, lo que fue interpretado como una consecuencia previsible de la transformación neoplásica de NIV.

## **FACTORES DE RIESGO**

Entre los principales factores de riesgo para la neoplasia intraepitelial vulvar se describen las distrofias vulvares, la infección por el VPH (virus del papiloma humano), las verrugas vulvares, historia de enfermedades de transmisión sexual, la presencia de neoplasia intraepitelial en otra área del tracto anogenital, el tabaquismo, la dieta, hábitos de higiene, actividad profesional, la inmunosupresión de cualquier etiología y una historia de cáncer del cuello uterino.<sup>3</sup>

- *Edad de inicio de las relaciones sexuales:*

Con el inicio precoz de las relaciones sexuales el riesgo de contraer VPH es mayor en la mujer a medida que inicia sus relaciones sexuales más cerca de la

menarca sobre todo aquellas que inician las relaciones sexuales antes de los 16 años de edad.

En México, en promedio la juventud inicia su vida sexual entre los 15 y 19 años. Al empezar una vida sexual activa antes de los 20 años tienen mayor actividad sexual y por consiguiente más tiempo de exposición y probabilidades de estar en contacto con diferentes tipos de virus del papiloma.

- *Infección por el virus del papiloma humano:*

Existen fuertes evidencias que demuestran la asociación entre el virus del papiloma humano y la displasia intraepitelial vulvar. El VPH está presente en 72 a 80 % de las pacientes que presentan neoplasia intraepitelial vulvar.<sup>4</sup>

Una disminución de la respuesta inmune al virus de papiloma de alto grado ha sugerido que es la causa de infecciones multicentricas y que afecta el cuello uterino y la vulva consecutivamente.<sup>5</sup>

Las mujeres más jóvenes son más susceptibles de ser infectadas por virus del papiloma humano de alto riesgo.<sup>6</sup> El tipo de virus del papiloma humano encontrado más comúnmente en la displasia intraepitelial vulvar es el 16, seguido por 42, 18, 31, 39 y 45.<sup>7</sup>

De los anteriores mencionados se ha demostrado que en NIV 1 es más frecuente encontrar VPH 6, 11,<sup>8</sup> y en NIV 3 es más común encontrar VPH 16 (91%).<sup>9</sup>

Los tipos de VPH 16 y 18 se encuentran en el 76% de los casos de neoplasia intraepitelial vulvar.<sup>4</sup> El virus del papiloma humano de alto riesgo está presente en 85% de las pacientes. La infección por VPH de alto riesgo se detecta en el 69% de biopsias de vulva en mujeres con lesiones intraepiteliales de alto grado de cérvix.<sup>6</sup>

Las propiedades del VPH de alto riesgo reside en los genes E6 y E7, los cuales si no son expresados correctamente ocasionan una división y diferenciación celular irregular, 42.9% de las muestras con NIV (12/28) y 83.3% de cáncer vulvar (5/6) fueron positivas para RNAm de VPH E6/E7. La diferencia en la detección de la expresión de ARN de E6/E7 entre NIV I y cáncer vulvar fue estadísticamente significativa.<sup>10</sup>

Es importante mencionar que la integración del genoma del DNA del VPH 16 y 18 parece estar relacionado con la progresión de la displasia vulvar y son necesarios para el desarrollo de carcinoma vulvar invasor. <sup>11</sup>

- *Número de parejas sexuales:*

El número de parejas sexuales no es más que el reflejo de exposición al VPH y agentes infecciosos. En un estudio realizado en EE.UU se encontró que los jóvenes con dos o más parejas sexuales son más propensas de contagiarse de VPH y por consiguiente desarrollar neoplasia intraepitelial de vulva.

- *Paridad:*

Los cambios hormonales que se presentan en esta etapa de la mujer predisponen el desarrollo de infecciones virales de este tipo y se ha relacionado con mujeres que tienen más embarazos a término.

Mujeres portadoras de DNA de VPH con 5 o más embarazos de termino tienen 4 veces más el riesgo de padecer infección que las mujeres nulíparas o con menor número de hijos. Los cambios fisiológicos e inmunológicos que ocurren en el epitelio cervical durante el embarazo predisponen a un incremento en el riesgo de VPH y su progresión.

- *Tabaquismo:*

Está bien establecido que el tabaquismo es un factor de riesgo para varias condiciones incluyendo displasia cervical, vaginal, vulvar y anal.

Se ha demostrado que el tabaquismo afecta la progresión de la infección por VPH. Este efecto parece ser dependiente de la dosis, la intensidad con la que se fuma, el número de cajetillas anuales y se relaciona mas con displasia severa. <sup>12</sup> Incluso la exposición pasiva al humo puede representar un riesgo.

En una serie de casos y controles se reportó que el 67.5% de 40 mujeres que padecían neoplasia intraepitelial vulvar estas eran fumadoras comparadas con el 12.5% de los controles. El 25% de las mujeres que se estudiaron tenían antecedente de neoplasia intraepitelial cervical y el 67.5% eran mujeres menores de 50 años. <sup>6</sup>

Se ha demostrado que las pacientes fumadoras tienen un aumento de nicotina en el moco cervical, disminución de las células de Langerhans afectando la inmunidad local del epitelio del tracto genital, lo que sugiere que el tabaquismo es un factor de riesgo para presentar displasias. Se ha demostrado en estudios previos que hay aumento de displasia vulvar en pacientes fumadoras que en no fumadoras.<sup>12</sup> Múltiples análisis han mostrado que las mujeres que continúan fumando posterior a un tratamiento tuvieron una recurrencia de 30 veces más de enfermedad vulvar.<sup>13</sup>

Existe índice tabáquico el cual clasifica en leve, moderado e intenso el consumo de tabaco dependiendo del número de paquetes que se consuma por año, con la siguiente fórmula:

$$\frac{(\text{cigarros por día})(\text{años fumando})}{20} = \text{paquetes por año}$$

Leve: menos de 5 paquetes/año, moderado: 5-15 paquetes/año, intenso= más de 15 paquetes/año

Según la OMS, un fumador es una persona que ha fumado diariamente durante el último mes cualquier cantidad de cigarrillos, incluso uno. Estudios norteamericanos sobre intervención de profesionales sanitarios de Atención primaria catalogan a un fumador a toda persona que ha consumido tabaco, en la última semana; en la práctica habitual fumador es la persona que responde afirmativo a la pregunta de ¿Usted fuma?<sup>12</sup>

- *Lesión intraepitelial escamosa de cérvix:*

La asociación entre neoplasia intraepitelial de la vulva y del cuello uterino es estrecha y en ocasiones ambas tienen que ver con la neoplasia intraepitelial de la vagina. Las enfermedades pueden ser sincrónicas o metacrónicas, según el papel del virus del papiloma humano en la génesis de las tres enfermedades. En la serie del Hospital Central Militar, 13.8% de las pacientes con neoplasia intraepitelial de la vulva tenían como antecedente neoplasia intraepitelial del cuello uterino y 20% condilomatosis genital. Las pacientes con NIV el 34% se han asociado con

neoplasia intraepitelial cervical leve y el 14% con neoplasia intraepitelial cervical severa.<sup>14</sup>

## **CUADRO CLINICO**

La mayoría de las mujeres con displasia vulvar son asintomáticas y el diagnóstico se hizo con un alto índice de sospecha.

Aproximadamente dos terceras partes de mujeres con neoplasia intraepitelial vulvar experimentan prurito. El dolor, ulceración y leucoplasia son síntomas que presentan con menos frecuencia.<sup>4</sup> Otros síntomas incluyen ardor, disuria, dispareunia o eritema, edema en labios. Las lesiones tienen una superficie elevada y se pigmentan en el 25% de los casos.<sup>2</sup>

Los labios mayores, los labios menores y la horquilla son sitios comúnmente afectados y en una proporción menor se presentan lesiones en el monte Venus, el clítoris y región perianal.

En la neoplasia intraepitelial vulvar clásica las lesiones pueden ocurrir en cualquier sitio de la vulva y a menudo son multifocales. Las lesiones pueden ser cafés, blancas, grises, rojas, planas o elevadas con una superficie rugosa y tienen generalmente márgenes distintos.

La neoplasia vulvar diferenciada es caracterizada por lesiones menos voluminosas a menudo son unifocales y aparecen como una placa blanca o una decoloración gris-blanco con una superficie engrosada. Este frecuentemente se observa en trastornos benignos como liquen plano, liquen escleroso y en pacientes que tienen larga historia de ardor o prurito.<sup>4</sup>

## **HISTOLOGIA**

La neoplasia intraepitelial vulvar es un diagnóstico histológico basado en la pérdida de la maduración del epitelio asociado con núcleos grandes, hiper cromáticos, pleomórficos y mayor mitosis.<sup>3</sup>

Clásicamente, la epidermis se engrosa, los queratinocitos aparecen desorganizados, se pierde la relación núcleo:citoplasma. Se observa atipia nuclear y mitosis anormales en toda la epidermis.<sup>4</sup>

La clasificación de neoplasia intraepitelial vulvar fue descrita por tres grados, que se basa en el grado de atipia epitelial:

**NIV 1** - cuando las células anormales se limita al tercio inferior del epitelio (antes atipia leve o displasia)

**NIV 2** - cuando las células anormales se limitan a los dos tercios inferiores del epitelio (antes displasia o atipia moderada)

**NIV 3** - las células atípicas con participación de todo el epitelio (incluye la displasia o ex atipia severa y carcinoma in situ).<sup>3</sup>

### **CLASIFICACION**

De acuerdo con la naturaleza biológica de la lesión la neoplasia intraepitelial vulvar se puede dividir en dos grandes grupos, cada uno posee sus propias característica: neoplasia intraepitelial vulvar usual y la neoplasia intraepitelial vulvar diferenciada.<sup>3</sup>

La neoplasia vulvar usual suele ocurrir en mujeres jóvenes y se asocia con infección del virus del papiloma humano. El tipo diferenciado es más común en mujeres mayores y se ha relacionado con liquen escleroso o con la hiperplasia de células escamosas.<sup>15</sup> Ambos tipos son precursores del carcinoma de células escamosas de la vulva.

| Características da NIV usual y diferenciada |  |  |
|---|--|--|
|   | Usual  | Diferenciada                           |
| Edad Media                                  | 38 anos  | 67 anos                                |
| Pico de Prevalencia                         | 40 a 44 anos   | 75 e 79 anos                           |
| Distribución                                | Multicentrica  | Unicentrica                            |
| HPV   | Positivo (HPV16)   | Negativo                               |
| Frecuencia                                  | 90-95%   | 5-10%                                  |
| Enfermedades asociadas                      | Condilomas acuminados<br>Neoplasia intraepitelial anogenital | Liquen escleroso/<br>Hiperplasia basal |
| Progresión para cáncer                      | 5,7%   | 32,8%                                  |
| Tiempo de progresión para cáncer            | 41,4 meses   | 22,8 meses                             |

Fuente: Parellada CI, Gay de Pereyra EA, Bittencourt CA. Neoplasia Intraepitelial Vulvar. Archivos Médicos de Actualización en Tracto Genital Inferior. 2011; 4: 15-24.

-La Neoplasia intraepitelial vulvar habitual, clásica o indiferenciada: representa a la mayoría de los casos de NIV, por lo general afecta a mujeres jóvenes. Está altamente asociada con VPH de alto riesgo, principalmente VPH 16 (78 a 92% de la NIV).

El NIV clásico o indiferenciado es a menudo multifocal y multicéntrico. Los surcos interlabiales, la horquilla y el perineo son los sitios más frecuentemente afectados por lesiones multifocales las lesiones suelen ser confluentes y amplias, involucrando a los labios superior e inferior y la región perianal. Las lesiones confluentes o multifocales ocurren en hasta dos tercios de las mujeres con NIV y presentan una alta tasa de regresión, pueden ser tratada de forma conservadora.

-La Neoplasia intraepitelial vulvar diferenciada: representa menos del 10% de los casos y la infección es típica de edad avanzada con mayor prevalencia entre los 75 a 79 años.

No está asociada con el virus del papiloma humano, a menudo se relaciona con liquen escleroso y liquen crónico simple.<sup>4</sup> Además de una fuerte asociación con el carcinoma queratinizante.<sup>3</sup>

La ubicación preferida es en las zonas con pelo. La lesión es unilateral y de coordinación, por lo general no superior a 1,5 cm. El área de presentación más común es de color blanco grisáceo o rojo con aspecto punteado macular y de

superficie aterciopelada y las fronteras bien delimitadas. Histológicamente la atipia se limita estrictamente a las capas basales y parabasales del epitelio, donde las células tienen un citoplasma abundante y forma de perlas en bruto. El reconocimiento de NIV diferenciado se ve obstaculizada por el alto grado de diferenciación celular y porque se confunde fácilmente con hiperplasia epitelial o dermatosis inflamatoria benigna. Una revisión larga sistemática de la historia natural de este tipo de NIV notó que podría progresar a carcinoma invasivo vulvar en 9% de las pacientes no tratadas y 3.3% de las pacientes tratadas.<sup>15</sup>

## **DIAGNOSTICO**

No hay signos clínicos específicos o síntomas de lesiones de NIV, por lo que el diagnóstico es histológico. El epitelio escamoso que cubre la vulva tiene características especiales que lo distinguen de otros lugares con epitelio. La NIV es siempre identificable por un examen clínico minuciosos de la vulva.

La colposcopia de vagina y vulva es un componente importante en el proceso de screening para enfermedades del tracto genital inferior.<sup>16</sup>

La examinación cuidadosa de la vulva está indicada en pacientes con sintomatología vulvar, displasia vaginal o cervical, en pacientes con hallazgos incidentales o decoloraciones en vulva. Estar familiarizado con la anatomía normal de la vulva es esencial para la interpretación de hallazgos vulvares.

Variantes normales como papilomatosis vestibular y diferentes grados de eritema pueden ser malinterpretados como condiciones patológicas por un médico con menos experiencia. En caso de cualquier cambio de textura, de color en el área sintomática debe ser identificado y se debe realizar un examen más detallado.

Las lesiones pueden ser muy discretas o exuberantes. Por lo general, las estructuras centrales y posteriores de la vulva son comúnmente las más afectadas. En la exploración, la aparición de NIV se puede variar con lesiones blanquecinas, rojo o pigmentado, macular o papular, en relieve o planas o elevadas. Los cambios NIV pueden ocurrir en áreas con y sin pelo.



## **TECNICA DE LA VULVOSCOPIA**

El uso de la vulvoscofia para la exploración de la vulva es controversial. Se han utilizado soluciones para asistir la visualización de la piel vulvar. Se ha utilizado ácido acético (3-5%) para ayudar a identificar áreas anormales.

Debido a que gran parte de la piel de la vulva está queratinizada, una aplicación durante 5 minutos usando ácido acético con gasas empapadas es suficiente para resaltar las áreas anormales.<sup>16</sup>

El uso de vulvoscofia permite una mejor delimitación de las lesiones y facilita la identificación de multifocalidad de la enfermedad, deben valorarse las zonas hiperqueratósicas, ulcerada, pigmentada y los patrones vasculares.<sup>3</sup>

Cualquier condición inflamatoria de la vulva, incluyendo infección y el trauma de tener relaciones sexuales, puede causar lesiones acetoblancas. Históricamente, las soluciones del azul de toluidina y de Lugol se utilizan para teñir la vulva y ayudar en la identificación de áreas anormales, pero esta práctica ha caído en desuso gran parte por causar alto número de falsos positivos y falsos negativos.

## **TECNICA DE LA BIOPSIA VULVAR**

Las Biopsia vulvar es el estándar de oro y es útil para diferenciar entre enfermedades dermatológicas y displásicas. Las áreas sospechosas de displasia o cáncer siempre deben de ser biopsiadas.<sup>16</sup> El área debe ser infiltrada con lidocaína simple al 1-2% usando una aguja fina. La biopsia se puede tomar con una pinza de Thomas Gaylor con un diámetro de 2 a 3 mm.

## **TRATAMIENTO**

El tratamiento de la neoplasia intraepitelial de la vulva debe dirigirse a los síntomas que en ocasiones se manifiestan por infecciones recurrentes y a prevenir la progresión a enfermedad invasora<sup>9</sup>. El porcentaje de recurrencias puede ser hasta del 50%, sin importar cuál sea el tratamiento, por lo que prefieren

utilizarse métodos que preserven la anatomía y la función, y que permitan nuevos tratamientos.

Las opciones de tratamiento para neoplasia intraepitelial vulvar incluyen cirugía excisional, ablación con laser y tratamiento tópico con imiquimod. En muchas mujeres la combinación de estas modalidades se han utilizado.<sup>17</sup>

Los tratamientos deberán elegirse según la topografía de la enfermedad y una vez que se haya descartado la posibilidad de enfermedad invasora. Los más utilizados son:

- Vaporización con láser CO2
- Escisión local
- Electrocirugía (usando asas rectangulares)
- Crioterapia
- Aspiración ultrasónica cavitron<sup>15</sup>
- Interferones tópicos o sistémicos
- Quimioterapia tópica: 5-FU, dinitroclorobenceno, bleomicina
- Inmunomoduladores: imiquimod

En 1995, Kaufman dirigió la importancia de individualizar el tratamiento. El tratamiento debe estar dirigido para preservar la anatomía normal y función de la vulva. Por lo tanto, en las últimas décadas la técnica quirúrgica más utilizada ha sido la cirugía limitada que consiste en remover todas las lesiones visibles.

La vaporización con láser CO2 es una opción efectiva, sobre todo cuando la enfermedad está en las áreas lampiñas de la vulva y la cicatrización es excelente. Esta técnica se realiza particularmente en lesiones pequeñas, de manera ambulatoria aunque el riesgo de recurrencia puede ser más alto que con la escisión. La aplicación de ácido acético al 3-5% facilita la delineación de los márgenes de la lesión.<sup>18</sup>

La crema Imiquimod 5% es un modificador de la respuesta inmune que actúa mediante su unión a receptores TLR 7 en la superficie de las células dendríticas inmaduras, así induce la secreción de citoquinas pro inflamatorias. El Imiquimod promueve la maduración de las células presentadoras de antígeno y la secreción

de citoquinas proinflamatorias e inicia un cambio con el tipo 1 de células T mediadoras de la inmunidad. El Imiquimod también tiene actividad directa proapoptósica contra las células tumorales.<sup>19</sup>

Una revisión sistemática mostró el resultado de 210 pacientes. La duración del tratamiento fue de 3-32 semanas y el seguimiento de 1 semana a 30 meses. La regresión completa de la enfermedad se observó en 26-100% de los pacientes, 0-60% tuvieron regresión parcial y del 0-37% presentaron recurrencia.<sup>20</sup> La reducción del tamaño de la lesión se correlacionó con la normalización parcial del número de células inmunocompetentes.<sup>21</sup>

En la Neoplasia intraepitelial vulvar diferenciada, el tratamiento preferido es la escisión quirúrgica radical. La escisión quirúrgica sigue siendo mejor que cualquier otra modalidad de tratamiento utilizado.<sup>22</sup>

La escisión local es conveniente si se trata de lesiones únicas y bien localizadas, de esta manera se logra también el diagnóstico histopatológico definitivo. Un margen de 5 mm de tejido sano es suficiente en la mayor parte de los casos.

La áreas con pelo, labios mayores, área perianal; deben ser tratadas con un espesor de 2.3mm para asegurar la eliminación de la piel afectada, las áreas sin pelo, labios menores, piel del clítoris, deben ser extirpadas con un grosor no mayor de 1mm desde las glándulas sebáceas y no deben ser más profundas de 1mm.<sup>23</sup>

El tratamiento quirúrgico tiene la ventaja de eliminar las lesiones pequeñas discretas y unifocales pero no previene la recurrencia y puede tener una repercusión psicosexual significativa sobre las pacientes más jóvenes.<sup>24</sup>

Es evidente que los tratamientos actuales para NIV son subóptimas y siguen representando un desafío clínico. Esto es importante porque la neoplasia intraepitelial vulvar ocurre en un porcentaje importante de mujeres jóvenes, de mediana edad, que desean preservar intacta la anatomía anogenital. El mejor enfoque es individualizar el tratamiento basado en la presentación clínica, el grado de afectación de la enfermedad y la preferencia del paciente.

## **IMPACTO PSICOSEXUAL**

Desde que la incidencia de la neoplasia intraepitelial vulvar a incrementado dramáticamente particularmente en mujeres jóvenes, se debería de poner mayor atención en las consecuencias psicosexuales de la paciente y de aquellas que fueron tratadas con escisión vulvar.

En general, el tratamiento quirúrgico de lesiones vulvares pueden provocar desfiguración, disminución de la calidad de vida post operatorio y dañar la función sexual. Además, la función sexual esta correlacionada con la extensión de la escisión.<sup>25</sup> Por lo tanto los tratamientos que pueden preservar la anatomía de la vulva como el imiquimod o la vaporización laser con CO2 pueden ser importantes para prevenir secuelas psicosexuales.

Más del 75% de las mujeres han encontrado deterioro de la función sexual después de la escisión vulvar y 10-30% de estas no habían reanudado relaciones sexuales después de un año de la cirugía vulvar.<sup>26</sup>

Un estudio reciente evalúa la prevalencia de la morbilidad psicológica en mujeres con NIV. La ansiedad moderada a severa fue observada en el 32% de las mujeres y depresión moderada a severa en 18%.

Estos factores psicológicos fueron fuertes determinantes en la calidad de vida postoperatoria, mientras las variables clínicas como la duración de la enfermedad, la presencia de síntomas y el número de tratamientos no tuvieron impactos mensurables en la calidad de vida postoperatoria.<sup>27</sup>

Los clínicos deberían de prestar atención a las consecuencias psicológicas y sexuales que provocan los tratamientos para NIV. Estudios futuros deberían enfocarse en predecir los factores que perjudican la función sexual y la calidad de vida posterior a la escisión e investigar si los resultados de la función sexual y calidad de vida son mejores utilizando tratamientos que preserven la función y la anatomía vulvar.

## **PRONOSTICO**

En un estudio retrospectivo se ha demostrado que aproximadamente el 30% de las pacientes tratadas por neoplasia vulvar intraepitelial desarrollan recurrencia.

Los factores de riesgo reportados para la recurrencia incluyen; enfermedad multifocal, márgenes positivos, tabaquismo y una lesión extensa. Además en pacientes tratadas con ablación con laser tienen rangos más altos de recurrencia comparados con la excisión o imiquimod.

En estudios similares se ha visto alto rango de recurrencia de la enfermedad en aquellas quienes tenían márgenes quirúrgicos positivos de NIV 2/3. En aquellas con márgenes positivos la recurrencia fue de 31.5% y la recurrencia en lesiones con márgenes negativos fue de 10.9%.<sup>13</sup>

No existen datos de recurrencia de NIV III dependiendo del tipo de cirugía usado, excepto para la criocirugía la cual tiene un alta tasa de fracaso. Sin embargo, las recurrencias ocurren con mucha más frecuencia después de cirugías con márgenes quirúrgicos implicados que después de las cirugías con márgenes quirúrgicos libres. Las pacientes con NIV III sin tratamiento tienen un riesgo de progresión a cáncer invasivo de vulva del 9%. El embarazo es un factor importante que puede contribuir a una regresión espontánea.

Ha sido demostrado en un número de estudios que del 3-5% de NIV progresa a cáncer invasivo a pesar del tratamiento.<sup>28</sup>

El riesgo de recurrencia aumenta significativamente con el grado de NIV, si es enfermedad multifocal, neoplasia intraepitelial multicentrica y con VPH de alto riesgo.

Aunque la neoplasia intraepitelial vulvar diferenciada tiene mayor potencial maligno que la clásica, el potencial maligno de la NIV clásica no debería sobreestimarse.<sup>29</sup> Ha sido demostrado que NIV clásico es altamente proliferativo. Un meta-análisis demostró que 8/88 (9%) de pacientes sin tratamiento con NIV clásico desarrollo cáncer escamoso vulvar. Otros han observado porcentajes mucho más altos, 10/63(15.8%) de las pacientes no tratadas progresan en 1.1-7.3 años. En pacientes tratados, el rango de progresión durante el seguimiento después del tratamiento fue de 3.3%. En un estudio en una población de Norway se demostró que la resección con márgenes libres no prevenía la progresión de

cáncer escamoso invasor. En este estudio, 50% de las pacientes que desarrollaron cáncer escamoso de vulva después del tratamiento tenían márgenes quirúrgicos libres.

## **PREVENCION**

La inmunización con la vacuna cuadrivalente de VPH, la cual es efectiva para los tipos 6, 11, 16 y 18 ha demostrado que disminuye el riesgo de neoplasia intraepitelial vulvar y debería ser recomendada para mujeres con factores de riesgo.<sup>30</sup>

## **NEOPLASIAS INTRAEPITELIALES CERVICALES**

Las neoplasias intraepiteliales cervicales (NIC) son las lesiones consideradas como la antesala del cáncer cervicouterino.<sup>31</sup>

La diversidad de imágenes que muestran las alteraciones premalignas del epitelio escamoso del cuello uterino han provocado la aparición de por lo menos, tres clasificaciones histológicas:

- 1) La clasificación de displasias (Reagan 1953)
- 2) La clasificación de neoplasia intraepitelial cervical o NIC (Richart 1967)
- 3) La clasificación del Sistema Bethesda (1988)

La Organización Mundial de la Salud, en su Clasificación Histológica Internacional de Tumores de 1975, incorporó la clasificación de displasias. En su penúltima revisión (1994) aceptó indistintamente, la nomenclatura de Richart (NIC) y Reagan (displasias); sin embargo, a partir de 2003 se aprobó la clasificación de NIC y la de lesiones intraepiteliales escamosas, según la propuesta del Sistema Bethesda. La Norma Oficial Mexicana (NOM-014-SSA2-1994) estableció, de acuerdo con la OMS, denominar a las alteraciones premalignas como displasias o NIC y, a partir de 2007 se incluyó la nomenclatura de Bethesda.<sup>32</sup>

La nomenclatura, con base en el grado de alteración (histológica o citológica), tiene elementos pronósticos y de riesgo más útiles en la práctica clínica.

La nomenclatura, por grados, se ha simplificado desde que se establecieron las propuestas del grupo del Sistema Bethesda de la siguiente manera:

1) Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado:

- a) Infección por VPH (condiloma ordinario)
- b) Displasia leve o NIC 1

2) Lesión intraepitelial escamosa de alto grado:

- a) Displasia moderada o NIC 2
- b) Displasia intensa o NIC 3
- c) Carcinoma epidermoide *in situ* (debe incluirse, también, al condiloma atípico)

El grado de neoplasia se identifica según la extensión de la actividad mitótica, la proliferación celular inmadura y las atipias nucleares encontradas.

### **LESIÓN INTRAEPITELIAL ESCAMOSA DE BAJO GRADO**

La infección persistente por el virus del papiloma humano, hace posible el crecimiento productivo de este patógeno en las células epiteliales (basales o parabasales) inmaduras. Al madurar, desprenderse y lisarse, estas células liberan partículas víricas intranucleares que pueden infectar de nuevo otras regiones de la superficie de la mucosa vaginal.

Así el tamaño y la morfología de las lesiones producidas por estas infecciones víricas son variables. No se limitan a la zona de transformación y pueden localizarse en cualquier área de cérvix o vagina. Las lesiones histológicas definidas como neoplasia intraepitelial cervical (NIC) 1, contienen células que indican la presencia de una infección por VPH. Tras la entrada de ácido desoxirribonucleico del VPH en el núcleo de una célula basal, la estimulación de la replicación vírica induce la proliferación de estas células hasta que logran ocupar una tercera parte de la superficie inferior del epitelio. Durante el proceso de recuperación de la envoltura proteica de las partículas intranucleares del VPH, el ADN del patógeno genera señales que inducen la maduración de las células intermedias y superficiales, cuyos núcleos se hipertrofian en exceso.<sup>33</sup>

## **LESIÓN INTRAEPITELIAL ESCAMOSA DE ALTO GRADO**

Las lesiones de alto grado representan cambios inducidos por la integración del ADN vírico en el del la célula anfitriona inmadura, la producción excesiva de las diversas oncoproteínas origina alteraciones estructurales, replicación celular descontrolada e inmortalidad celular. Histológicamente, estas células basaloides anómalas sustituyen a las células normales del epitelio superficial. El grado de anomalía epidermoide depende del número de células displásicas presentes. Las lesiones con células displásicas que ocupan entre uno y dos tercios del epitelio superficial se designan como NIC 2. Aquellas en la que se ven afectadas más de dos tercios de este epitelio se definen como NIC 3. No obstante, la membrana basal no se ve afectada.<sup>34</sup>

A pesar de las diferencias citológicas e histológicas existentes entre las NIC 2 y 3, dado que en esta última aparece un número relativamente mayor de células anómalas más pequeñas, esta discrepancia no permite diferenciar los grados de blancura de ambas formas.<sup>35</sup>

La superficie de contacto de una lesión acetoblanca de grado alto y la mucosa normal está bien delimitada, ya que la diferencia existente entre las áreas normales y las anomalías de grado alto es más clara que la observada entre las áreas normales y las lesiones de grado bajo. Habitualmente, la frontera entre ambas regiones es recta y lisa y está exenta de los márgenes irregulares o geográficos típicos de las lesiones de grado bajo. Aparece mejor definida en aquellas zonas en las que la displasia de grado alto que confluye con una nueva unión epidermoide cilíndrica. La densa celularidad de la lesión displásica de gran espesor, que apenas se deshidrata tras la aplicación de ácido acético, tiende a enrollarse sobre las células cilíndricas adyacentes en monocapa, lo que da lugar a unos márgenes elevados o enrollados. Esta diferente celularidad se visualiza como una frontera o un margen interno cuando las lesiones de grado alto se localizan junto a otras de bajo grado.<sup>36,37</sup>



## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A pesar de la accesibilidad de las pacientes que acuden a la clínica de displasias de nuestro hospital para la realización de colposcopia y vulvosocopia, así como la facilidad en la exploración clínica como en la obtención de muestras citológicas de cérvix, vagina y vulva, los conocimientos con respecto a la neoplasia intraepitelial de vulva en lo que a su prevalencia se refiere como una lesión precursora y neoplásica se desconocen. En la literatura médica internacional se reporta una prevalencia de NIV en general del 2-8% en mujeres jóvenes mayores a 25 años de edad. La incidencia de cáncer de vulva ha aumentado ligeramente en mujeres por debajo de los 45 años, que son antecedidas por lesiones premalignas de vulva, presumiblemente como de la promiscuidad y a la mejora de conocimientos médicos. Por lo anterior es de importancia el conocer la prevalencia de este tipo de lesiones en nuestro hospital para contribuir con la disminución del índice de morbimortalidad de lesiones de alto grado intraepiteliales escamosas de vulva.

En nuestro país, la frecuencia total que existe de NIV en pacientes con lesiones intraepiteliales escamosas del cérvix de bajo y alto grado es del 45-50% según la Federación Mexicana de ginecología y Obstetricia. En la literatura mundial de acuerdo a la Federación internacional de ginecología y obstetricia describe una relación de NIV con lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado del 34%, y del 14% con lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado.

Para algunos autores las neoplasias vulvares están directamente asociadas a factores como: edad, estrato económico, estado civil, ocupación, nivel escolar, inicio de vida sexual, número de parejas sexuales y tabaquismo.

En el hospital materno infantil del ISSEMyM, del 2009 a Febrero del 2013 se registraron un total de 12840 colposcopias, de las cuales no existe una base de datos en el número de pacientes portadoras de Neoplasia intraepitelial vulvar ni en pacientes con lesión intraepitelial escamosa de bajo y alto grado de cérvix. Con base a lo anteriormente expuesto, nos realizamos la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la prevalencia de la neoplasia intraepitelial de vulva en pacientes que acuden a la clínica de displasias del Hospital Materno Infantil del ISSEMyM, del 01 de Marzo del 2009 al 28 de Febrero del 2013?

## JUSTIFICACIONES

**-CIENTIFICAS-ACADEMICAS:** Actualmente, la infección de transmisión sexual más frecuente es por el virus del papiloma humano que se presenta hasta en un 60% de las mujeres sexualmente activas, y el 80% de estas mujeres desarrollan lesiones intraepiteliales de alto y bajo grado tanto de vulva como de cérvix. La norma oficial mexicana NOM-014-SSAA2-1994 para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cervicouterino indica como característica esencial el establecimiento de un diagnóstico oportuno por medio de tamizaje y empleo de vulvoscopía a todas aquellas pacientes con lesiones premalignas de vulva y cérvix. Por el alto porcentaje de lesiones no diagnosticadas de vulva es importante realizar un estudio de vulvoscopía al finalizar la técnica colposcopia para el diagnóstico oportuno de este tipo de lesiones. Por lo tanto es importante conocer la prevalencia que existe de NIV en nuestro hospital así como en pacientes con lesiones intraepiteliales escamosas de bajo y alto grado de cérvix.

**-ADMINISTRATIVAS:** En virtud, de que la patología de vulva es una entidad la cual ha aumentado su prevalencia hasta en un 80%, consideramos de suma importancia realizar esta investigación con el fin de diagnosticar la enfermedad en estadios tempranos ya que a nivel institucional involucra menor cantidad de insumos así como una pronta recuperación de la paciente, además con esto se logrará romper con la historia natural en las lesiones premalignas de vulva en nuestra institución.

**-POLITICAS:** Dado el impacto que genera a nivel familiar y social el diagnósticos de cualquier patología oncológica, en nuestro caso a nivel vulvar es importante que se fomente una cultura de autocuidado y de educación en la paciente con factores de riesgo o con antecedentes de lesiones intraepiteliales cervicales por lo que la información generada con los resultados de este trabajo de investigación, permitirá conocer mejor la prevalencia de la neoplasia intraepitelial de vulva y dirigir esfuerzos de prevención al grupo de mujeres más susceptibles de contraer

la enfermedad. Con lo anterior, contribuiremos a disminuir la morbilidad por NIV, redundando así en beneficio a la salud pública de nuestras pacientes.

## **OBJETIVO GENERAL**

Determinar la prevalencia de la neoplasia intraepitelial de vulva en pacientes que acuden a la clínica de displasias del Hospital Materno Infantil del ISSEMyM del 01 de Marzo del 2009 al 28 de Febrero del 2013.

## OBJETIVOS ESPECIFICOS

En pacientes con neoplasia intraepitelial vulvar:

- Determinar el porcentaje de lesión intraepitelial cervical escamosa de bajo grado.
- Determinar el porcentaje de lesión intraepitelial cervical escamosa de alto grado.
- Identificar la edad cronológica.
- Identificar el estado civil.
- Identificar el estrato socio-económico.
- Determinar el número total de embarazos (paridad).
- Identificar inicio de vida sexual.
- Determinar número de parejas sexuales.
- Identificar presencia de tabaquismo.

## METODO

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal con diseño de estudio de prevalencia con un muestreo no probabilístico de casos consecutivos.

En el cual se incluyeron expedientes clínicos completos de pacientes con diagnóstico histológico de Neoplasia Intraepitelial de Vulva de la consulta de la clínica de displasias del Hospital Materno Infantil del ISSEMyM del 01 de Marzo del 2009 al 28 de febrero del 2013.

No se incluyeron expedientes clínicos de pacientes con antecedente de cáncer Invasor del tracto genital o de sitios primarios desconocidos: Vagina, vulva, recto o ano, expedientes de pacientes que hayan recibido tratamiento con quimioterapia. O expedientes clínicos de pacientes con antecedente de Tumores dependientes de hormonas: ovario, endometrio, mamas y colon.

Se identificaron del archivo clínico los expedientes clínicos completos de las pacientes que acudieron a la clínica de displasias del 01 de Marzo del 2009 al 28 de Febrero del 2013 que cumplían con los criterios de inclusión. Posteriormente se realizó el llenado de la hoja de recolección de datos que incluye: edad, estado civil, escolaridad, número total de embarazos, inicio de vida sexual, número de parejas sexuales y tabaquismo.

Con los datos obtenidos en la hoja de recolección de datos (anexo1), se elaboró la base de datos para el análisis estadístico, se calculó la prevalencia de lesión intraepitelial de vulva y se realizaron con los resultados obtenidos tablas, graficas y porcentajes.

Se realizó discusión y conclusiones con los datos obtenidos.

## OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

| Variable                                | Definición conceptual   | Definición operacional  | Tipo de variable          | Escala de medición |
|---|---|---|---------------------------|--------------------|
| Lesión intraepitelial cervical escamosa | Es un crecimiento anormal y precanceroso de células escamosas en el cuello uterino caracterizado por alteraciones en la maduración celular con efecto reversible e irreversible | -Bajo grado:<br>Afección de un tercio del espesor del estroma cervical<br>-Alto grado:<br>Afección de 2 tercios del espesor del estroma   | Cualitativa<br>Dicotómica | Nominal            |
| Edad Cronológica                        | Tiempo transcurrido en años a partir de la fecha de nacimiento.   | Se dividirán en grupos de:<br>< 30 años<br>31 a 54 años<br>>55 años   | Cualitativa<br>Politómica | Nominal            |
| Estado Civil                            | Es la situación de las personas físicas determinada por sus relaciones de familia, provenientes del matrimonio o parentesco que establece cierto derecho y deberes entre ellos. | Se dividirá en:<br>Soltera<br>Casada<br>Unión Libre<br>Viuda  | Cualitativa<br>Politómica | Nominal            |
| Estrato Socio-Económico                 | Es la capacidad para acceder a un conjunto de bienes y estilo de vida, basada en la acumulación de capital económico y social.  | -Bajo: formado por individuos con un nivel educativo de primaria en promedio. Los hogares pueden ser rentados o propios, los cuales la mayoría son de interés social.<br>-Medio: formado por individuos con un nivel educativo de preparatoria principalmente, los hogares pertenecientes son casas o departamentos rentados.<br>-Alto: formado | Cualitativa<br>Politómica | Ordinal            |



|                                  |  |  |                           |         |
|----------------------------------|--|--|---------------------------|---------|
|                                  |  | por individuos con un nivel educativo de licenciatura o mayor, viven en casas con todas las comodidades.   |                           |         |
| Paridad                          | Cantidad de embarazos totales llegados a término desde la concepción hasta el nacimiento con una duración promedio de 280 días o 40 semanas en una mujer en edad fértil. | 1-2<br>3-4<br>>5   | Cualitativa<br>Politómica | Nominal |
| Inicio de vida sexual            | Edad cronológica estimada en años del primer coito vaginal.  | -15 a 20 años<br>-21-25 años<br>- mayor de 26 años   | Cualitativa<br>Politómica | Nominal |
| Número total de Parejas sexuales | Número de compañeros sexuales con los cuales ha presentado coito vaginal en la vida de la paciente.  | 1<br>2 a 3<br>Más de 4   | Cualitativa<br>Politómica | Nominal |
| Tabaquismo                       | Adicción al tabaco, provocado principalmente por uno de sus componentes activos, la nicotina.  | Presente:<br>cuando en el expediente clínico dice positivo a tabaquismo<br>Ausente:<br>cuando en el expediente clínico dice negativo a tabaquismo. | Cualitativa<br>Dicotómica | Nominal |

## ANALISIS ESTADISTICO

Se empleo la fórmula para el cálculo de prevalencia,  $P=C/N$  en donde, C=número de casos, N=total de la población.

Para las variables cualitativas:

- a) Porcentajes.

## **CONSIDERACIONES E IMPLICACIONES ETICAS**

El propósito esencial de la investigación científica es generar nuevos conocimientos encontrar la cura o el alivio de los males que aquejan a la humanidad y promover mediante su aplicación en la tecnología el bienestar del bien humano.

Este estudio se realizó bajo las normas que dictan:

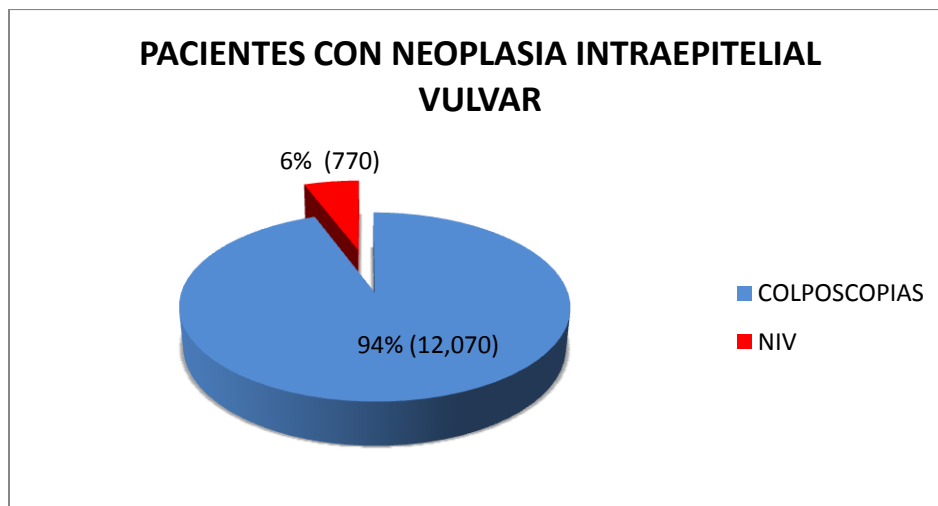
- La ley General de Salud en materia de investigación en México (Julio de 1984) y para seguridad de dicha investigación se mencionan los siguientes artículos capítulo único: Artículo 96 y 100.
- Reglamentos en materia de investigación de la ley general de Salud articulo 17. Numeral 1
- NOM 004-2013 SSA-1 del expediente clínico
- El consejo de Organización Internacionales de Ciencias Medicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud en 2002.
- Comité de Ética en Investigación.

Los datos que se obtenidos de los expedientes se mantendrán en confidencialidad.

## RESULTADOS

Durante el periodo del 01 de Marzo del 2009 al 28 de Febrero del 2013 se realizaron 12840 colposcopias en la clínica de displasias del Hospital Materno Infantil del ISSEMyM de las cuales 770 fueron las pacientes diagnosticadas con Neoplasia intraepitelial de vulva. La prevalencia de Neoplasia intraepitelial de vulva en el periodo estudiado fue del 6% (n= 770) (Gráfica 1).

GRAFICA 1. PREVALENCIA DE NEOPLASIA INTRAEPITELIAL DE VULVA EN EL HMI DEL 01 DE MARZO DEL 2009 AL 28 DE FEBRERO DEL 2013.

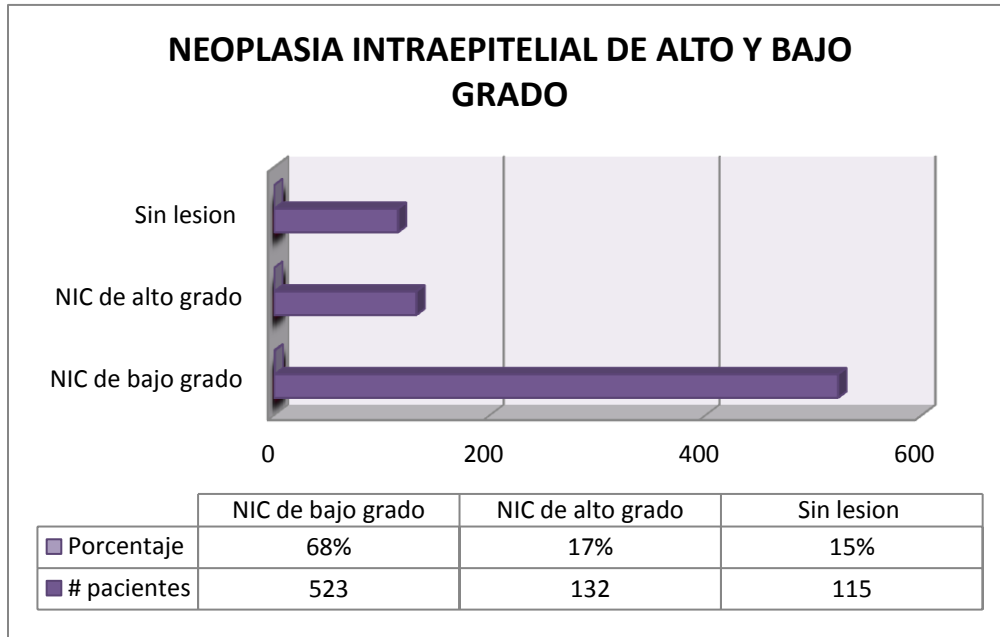


FUENTE: ARCHIVO CLINICO HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMyM

Se determinaron factores de riesgo en dichas pacientes como son: lesión intraepitelial escamosa de bajo y alto grado, edad, estado civil, estrato socio-económico, número total de embarazos, inicio de vida sexual, número de parejas sexuales y tabaquismo.

En lo que respecta a la neoplasia intraepitelial cervical de bajo y alto grado, se encontró que el 68% (n=523) de las pacientes con NIV presentaban neoplasia intraepitelial de bajo grado, el 17% (n=132) de alto grado y el 15% (n=115) de las pacientes no presentaban lesión. (gráfica 2).

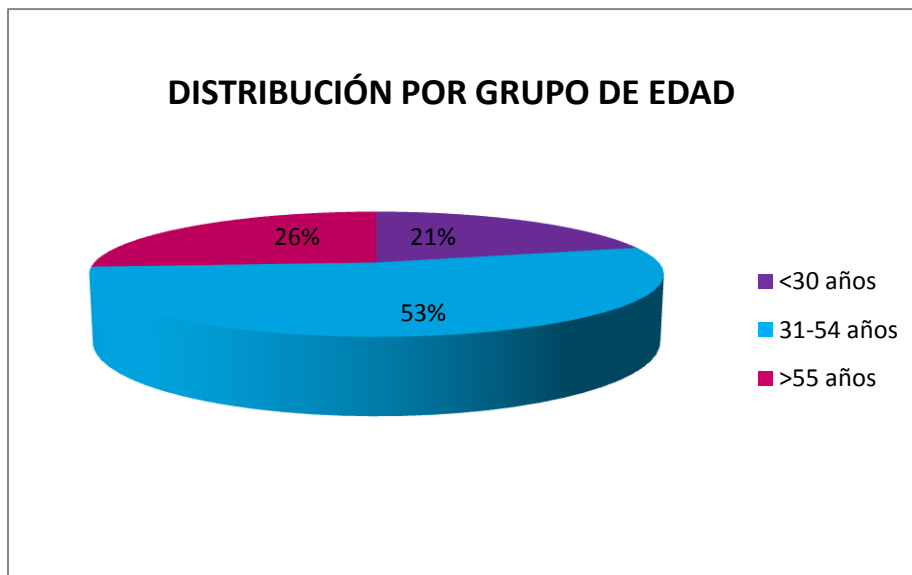
GRAFICA 2. RELACION DE NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL DE BAJO Y ALTO GRADO CON NIV.



FUENTE: ARCHIVO CLINICO HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMyM

Respecto a la edad de las pacientes con NIV la mayor incidencia fue en las pacientes de 31-54 años en un 53% (n=408), seguido por las pacientes mayores de 55 años con 26% (n=201) y las mujeres menores de 30 años con un 21% (n=161). (Gráfica 3)

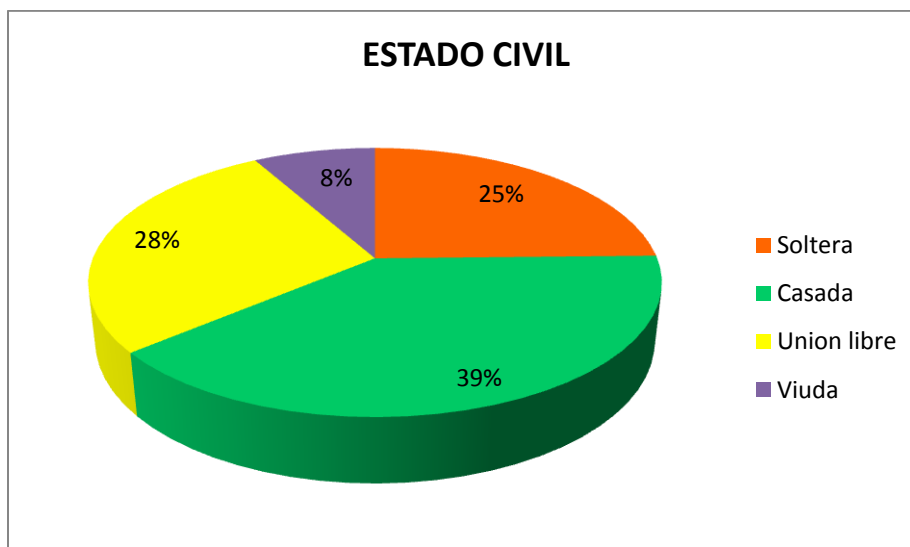
GRAFICA 3. DISTRIBUCIÓN POR GRUPO DE EDAD.



FUENTE: ARCHIVO CLINICO HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMyM

En las pacientes se encontró que el estado civil casada fue el predominante con un 39% (n=302), seguido por unión libre con 28% (n=215), solteras 25% (n=190) y por último mujeres viudas con 8% (n=63). (Gráfica 4).

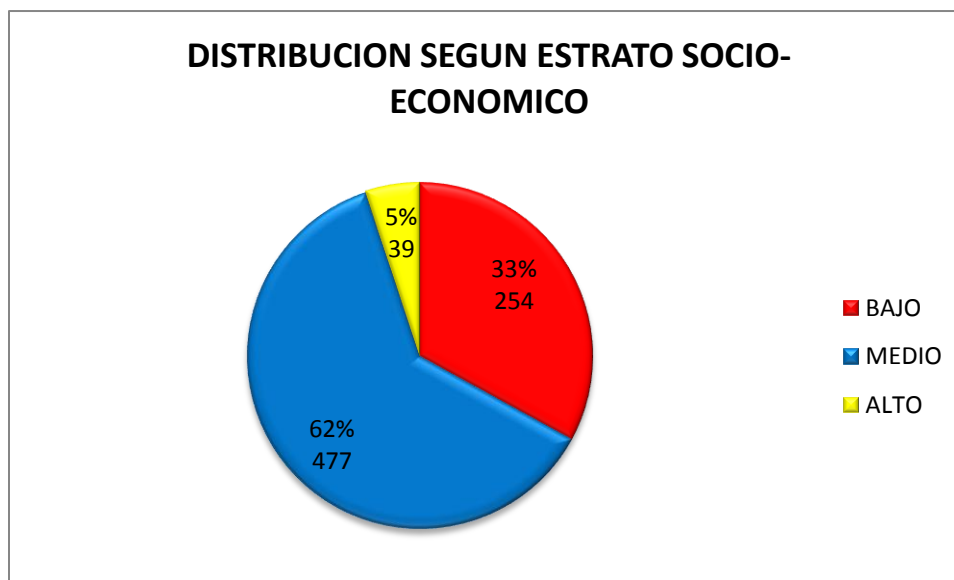
GRAFICA 4. DISTRIBUCIÓN POR ESTADO CIVIL.



FUENTE: ARCHIVO CLINICO HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMyM

En cuanto el estrato socio-económico se reportó estrato medio en un 62% (n=477), bajo en un 33% (n=254) y alto en un 5% (n=39). (Gráfica 5).

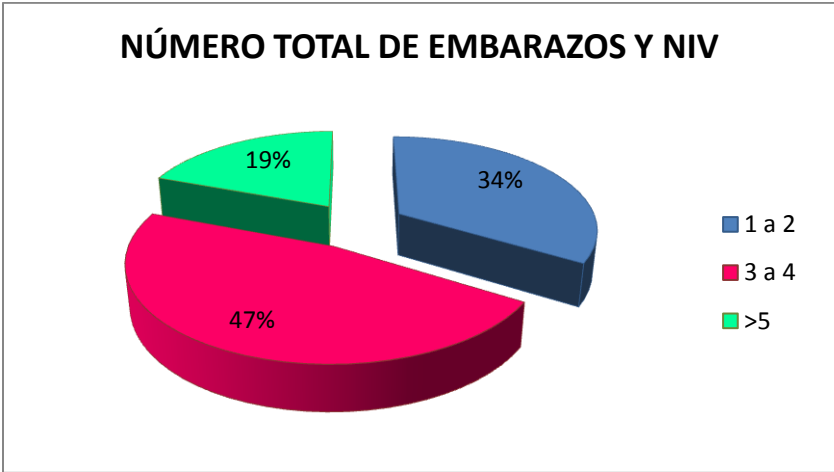
GRAFICA 5. ESTRATO SOCIO-ECONÓMICO



FUENTE: ARCHIVO CLINICO HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMyM

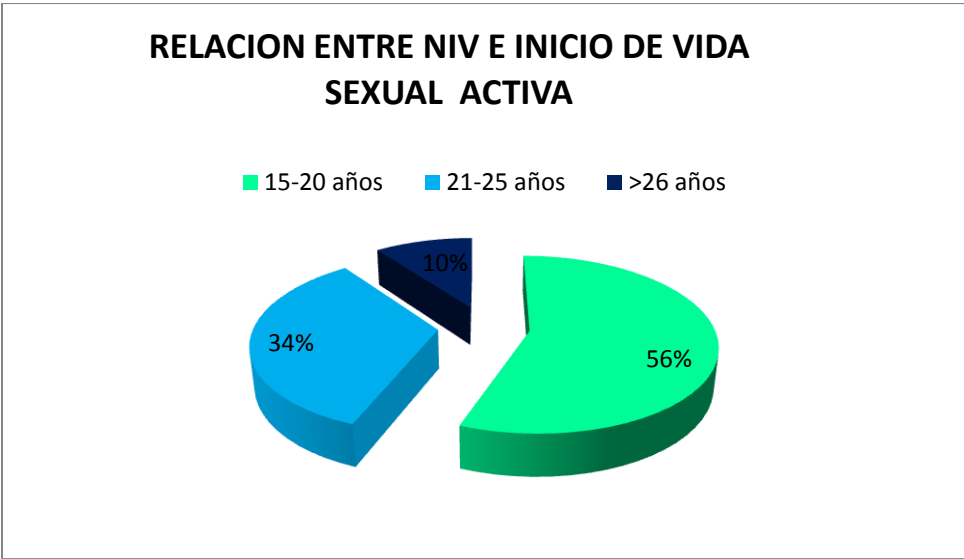
Respecto al número de embarazos se encontró el 47% (n=362) en mujeres con 3-4 embarazos, 34% (n=259) con 1-2 y por último 19% (n=149) con más de cinco embarazos (gráfica 6).

GRAFICA 6. NÚMERO TOTAL DE EMBARAZOS



FUENTE: ARCHIVO CLINICO HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMyM

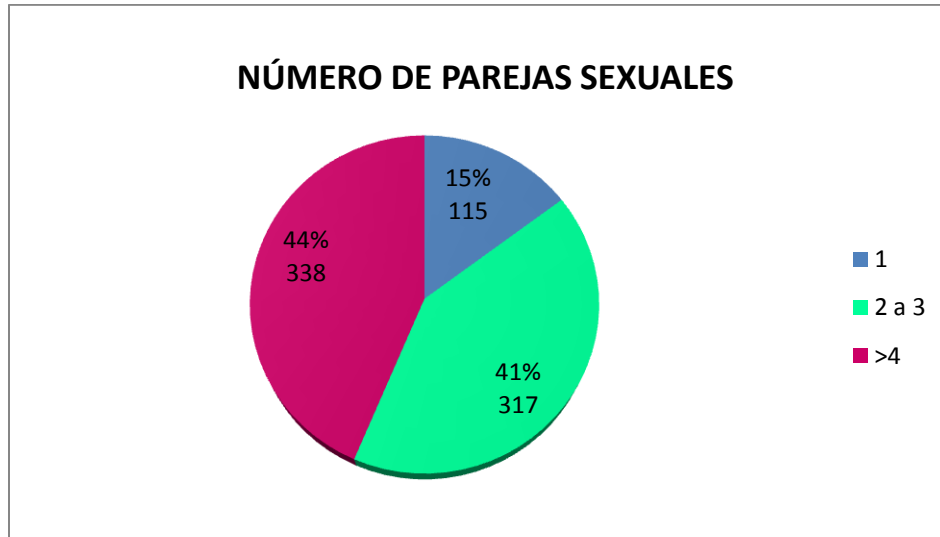
La grafica 7, muestra el inicio de vida sexual activa, el 56% (n=430) de las pacientes inicio su vida sexual entre los 15-20 años, el 34% (n=262) entre los 21-25 años y el 10% (n=78) mayores de 26 años.



FUENTE: ARCHIVO CLINICO HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMyM

En lo que respecta al número de parejas sexuales predominó más de 4 parejas con 44-% (n=338), de 2 a 3 con 41% (n=317) y con una pareja sexual el 15% (n=115). (Gráfica 8).

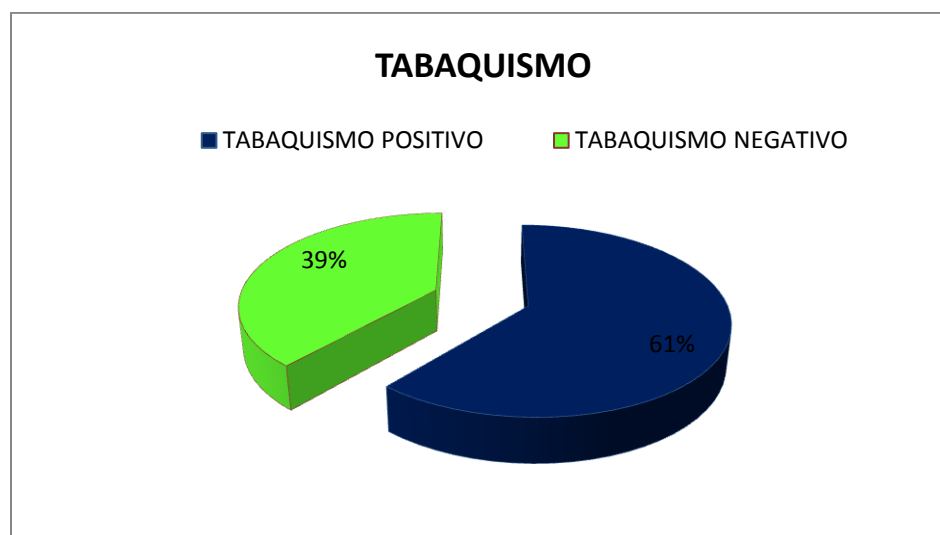
GRAFICA 8. NÚMERO DE PAREJAS SEXUALES.



FUENTE: ARCHIVO CLINICO HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMyM

Para el tabaquismo, se encontró que el 61% (n=470) de las pacientes son fumadoras y el 39% (n=300) no fumadoras. (Gráfica 9).

GRAFICA 9. TABAQUISMO.



FUENTE: ARCHIVO CLINICO HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMyM



## DISCUSIÓN

La neoplasia intraepitelial de vulva representa un reto para el médico debido a que es asintomática y a que puede evolucionar a enfermedad maligna. La verdadera prevalencia de la neoplasia intraepitelial de la vulva se ignora debido a la gran cantidad de casos asintomáticos y a que no hay programas de detección. Es una enfermedad rara que debe buscarse sobre todo en pacientes con infecciones por virus del papiloma humano, coexistentes o precedentes.<sup>14</sup> Existen algunos factores predisponentes importantes para desarrollar neoplasia intraepitelial de vulva entre los cuales están: edad, inicio temprano de la vida sexual activa<sup>3</sup>, número de embarazos, 3 o más parejas sexuales y tabaquismo<sup>6,12,13</sup>.

El presente estudio es el primero que se ha realizado en el Hospital Materno Infantil ISSEMyM sobre la prevalencia y los factores de riesgo para Neoplasia intraepitelial de vulva en pacientes que acuden a la clínica de displasias.

Se estudiaron 12840 pacientes en el periodo comprendido del 01 de marzo del 2009 al 28 de febrero de 2013; de las cuales 770 pacientes fueron diagnosticadas con Neoplasia intraepitelial de vulva. A nivel mundial su prevalencia se ha incrementado en un 392% reportado por **Parellada et al**<sup>3</sup>. En la literatura médica internacional se reporta una prevalencia del 2-8% en mujeres mayores de 25 años de edad. En México no se conoce la verdadera incidencia por lo antes comentado.<sup>14</sup> En el estudio realizado se encontró una prevalencia de NIV del 6%, la cual se encuentra dentro de los rangos mencionados en la literatura internacional.

Respecto a la relación entre neoplasia intraepitelial de vulva y neoplasia intraepitelial cervical, la literatura mexicana reporta una relación del 13.8%<sup>14</sup>, sin embargo la literatura norteamericana reporta una relación hasta del 48%<sup>22</sup>. En los resultados de este estudio, se reportó una relación de NIV y lesión intraepitelial cervical del 85%, de la cual el 68% corresponde a lesión intraepitelial de bajo grado y el 17% de alto grado, un porcentaje mayor al reportado en la literatura, el

15% las pacientes no presentaba lesión, lo anterior demuestra que la asociación entre neoplasia intraepitelial de la vulva y del cuello uterino es estrecha y que una patología puede predisponer a la paciente para el desarrollo de la otra y viceversa.

En estudios reportados en la literatura como el de **Cullis et al<sup>4</sup>** describen que la edad de predominio para presentar NIV es entre los 30 y 50 años y el segundo pico para presentarla es de 60 a los 80 años, en este estudio se encontró que las pacientes con edad de 31-54 años presentaban un 53% de NIV, seguido por las pacientes mayores de 55 años con 26% y las mujeres menores de 30 años con un 21%, lo cual concuerda con lo reportado en la literatura, donde las pacientes con una edad entre los 30-50 años presentan con mayor frecuencia neoplasia intraepitelial de vulva, seguidas por las pacientes mayores de 55 años.

No se han realizado estudios sobre la relación de NIV y el estado civil de la paciente ni sobre el estrato socioeconómico. En este estudio si tomamos en cuenta dichos factores y se encontró que el estado civil que más predominó fue casada con un 39%, seguido por unión libre con 28%, solteras 25% y por último mujeres viudas con 8%.

En cuanto el estrato socio-económico se reportó estrato medio en un 62%, bajo en un 33% y alto en un 5%. Por lo que esto nos puede servir como primer reporte de dichos factores de riesgo y su relación con neoplasia intraepitelial de vulva.

El número de embarazos se relaciona a un incremento en el riesgo para presentar NIV esto debido a los cambios fisiológicos e inmunológicos que ocurren en el epitelio cervical durante el embarazo los cuales predisponen a un incremento en el riesgo de infección de VPH y su progresión<sup>38</sup>. En el estudio realizado por **Soto et al<sup>38</sup>**, en Chile 2010 especifican que las pacientes con 5 o más embarazos tienen 4 veces más riesgo de presentar infección por VPH, en el estudio se encontró que el 47% de mujeres tenía como promedio de 3-4 embarazos, 34% de 1-2 y por último 19% con más de cinco embarazos, con lo anterior concluimos que el factor de riesgo paridad no tiene mayor significancia en la población de estudio para presentar NIV ya que el riesgo aumenta posterior a los 5 embarazos y como se

menciona anteriormente el 81% de las pacientes incluidas en el estudio tienen 4 o menos gestas.

Con lo que respecta a la edad de inicio de vida sexual activa, el riesgo aumenta cuando se inicia esta antes de los 16 años o cercano a la menarca debido a mayor exposición hacia el virus<sup>4</sup>. El riesgo es mayor cuando se inicia antes de los 17 años según se reporta en el estudio realizado por **Muñoz y cols** en el 2006. En México la edad promedio de iniciar vida sexual es entre los 15-19 años<sup>4</sup>. En este estudio se reportó que el 56% de las pacientes inicio su vida sexual entre los 15-20 años, el 34% entre los 21-25 años y el 10% mayores de 25 años, con lo anterior se corrobora que mientras el inicio de vida sexual sea a más temprana edad (15-20 años), existe mayor probabilidad de presentar NIV por exposición al VPH. Tanto en este estudio como los reportados en la literatura, el inicio de vida sexual a edad temprana es un factor de riesgo importante para presentar infección por VPH.

En un estudio realizado en EE.UU se encontró que las jóvenes con dos o más parejas sexuales son más propensas de contagiarse de VPH y por consiguiente a desarrollar NIV<sup>4</sup>. En un estudio realizado por **Tamayo et al**, en 2006, muestran que el 72.9% de las jóvenes mencionaron haber tenido como antecedente de dos a cinco parejas sexuales. En este estudio se reportó un predominio de más de 4 parejas con 44-%, de 2 a 3 con 41% y con una pareja sexual el 15%. Lo que interpreta que tener una pareja sexual es un factor que no influye tanto en el desarrollo de NIV, sin embargo el riesgo aumenta entre mas parejas sexuales se tengan. En este estudio el tener más de cuatro parejas sexuales representa un riesgo mayor de desarrollar NIV.

Por último el tabaquismo es considerado un factor de riesgo para varias condiciones incluyendo displasia cervical, vaginal, vulvar y anal, ya que la nicotina facilita el desarrollo del VPH, debido a que esta sustancia destruye las células protectoras del sistema inmunológico del epitelio del tracto genital<sup>12</sup>.

En una serie de casos y controles se reporto que el 67.5% de 40 mujeres que padecían NIV eran fumadoras comparadas con el 12.5% de los controles<sup>6</sup>. En este estudio reportamos que de la población diagnosticada con NIV el 61% de las pacientes eran fumadoras y el 39% no fumadoras. Con esto se interpreta que la presencia de tabaquismo aumenta el riesgo para desarrollar NIV.

## CONCLUSIONES

1. La neoplasia intraepitelial de vulva reporta una prevalencia del 6% en pacientes que acuden a la clínica de displasias del Hospital Materno Infantil del ISSEMyM.
2. La relación de Neoplasia intraepitelial de cérvix y neoplasia intraepitelial de vulva se reportó en un 85%, con lo que concluimos que es un factor predisponente importante para desarrollar una u otra patología.
3. La Neoplasia intraepitelial de cérvix de bajo grado se relacionó en un 68% en pacientes con NIV.
4. La neoplasia intraepitelial de cérvix de alto grado y NIV se relacionó en un 15%.
5. Se encontró que la edad más frecuente fue de los 31-54 años y el segundo pico en pacientes mayores de 55 años.
6. El estado civil que más predominó en las pacientes fue en casadas.
7. El estrato socio-económico medio fue el mayor reportado, aunque se concluye que no es un factor de riesgo importante ya que en la literatura no se menciona nada al respecto.
8. Respecto al número de gestas se encontró que el 47% de las pacientes tenían de 3-4 embarazos, por lo que la paridad no es un factor de riesgo para la población de este estudio ya que el riesgo aumenta posterior a 5 embarazos.
9. El 56% de las pacientes estudiadas iniciaron su vida sexual activa entre los 15-20 años con lo que se asocia que cuando el inicio de vida sexual es a más temprana edad (15-20 años), existe mayor probabilidad de presentar NIV por exposición al VPH.
10. Se encontró que el 44% de las pacientes tienen más de 4 parejas sexuales y el 41% de 2 a 3, por lo que asocia la promiscuidad como un factor de riesgo directo y determinante para presentar enfermedades de transmisión sexual y por ende NIV.

11. Para el tabaquismo se encontró que el 61% de las pacientes son fumadoras, por lo que el tabaquismo aumenta el desarrollo de NIV por afectación en el sistema inmunológico.

## RECOMENDACIONES Y/O SUGERENCIAS

- Elaborar campañas de promoción a la salud para realizar estudio de vulvoscopía por lo menos una vez al año, después de haber iniciado vida sexual.
- A las pacientes ya diagnosticadas con NIC o NIV realizar estudios complementarios para descartar el desarrollo de patología asociada.
- Control subsecuente de vulvoscopía/colposcopia en pacientes con neoplasia intraepitelial de vulva cada seis meses por dos años posterior algún tratamiento conservador.
- Fomentar la educación médica continua para identificar factores de riesgo en pacientes que acuden a las clínicas de displasias.
- Realizar campañas de orientación a adolescentes sobre las Enfermedades de transmisión sexual.
- Referencia oportuna de las unidades periféricas a todas las pacientes sospechosas de neoplasia intraepitelial de vulva.
- Informar a la población sobre las ventajas de la inmunización con la vacuna cuadrivalente de VPH y completar esquema de vacunación.
- Educar a las pacientes sobre la patología así como posibles complicaciones y prevención de la misma.
- Resaltar a las pacientes los riesgos para la salud asociados al consumo de tabaco y promover políticas eficaces para reducir su consumo.

## BIBLIOGRAFIA

1. Martínez M M, Camacho B I, Muñoz G D, et al. Enfermedades pre malignas de vulva y vagina. *Gaceta mexicana de oncología*. 2010; 9 (4): 156-160
2. Carter Jori S, Downs Levi S. Jr, Vulvar and Vaginal Cancer. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2012; 39: 213–231
3. Parellada Cíntia I, Gay de Pereyra E A, Bittencourt Campaner A. Neoplasia Intraepitelial Vulvar. *Archivos Médicos de Actualización en Tracto Genital Inferior*. 2011; 4: 15-24.
4. Cullis P, Mudzamiri T, Millan D, Siddiqui N. Review Vulval intraepithelial neoplasia: making sense of the literature. *The Obstetrician & Gynaecologist* 2011; 13:73–78.
5. Bie de Rp, Nieuwenhof van, Bekkers R M L, et al. Patients with usual vulvar intraepithelial neoplasia-related vulvar cancer have an increased risk of cervical abnormalities. *British Journal of Cancer* 2009; 101: 27 – 31
6. Goffin F, Mayrand M H, Gauthier P, Alobaid A, et al. High-Risk Human Papillomavirus Infection of the Genital Tract of Women With a Previous History or Current High-Grade Vulvar Intraepithelial Neoplasia. *Journal of Medical Virology* 2011; 78: 814–819.
7. Yi Guo, Juan-Hua Wu, Wei Li, Qian Wang, Hui Li. Detection and Identification of Human Papillomavirus in Vulvar Intraepithelial Neoplasia. *Chinese Journal of Cancer Research*. 2007; 19(1) 41-44.
8. Srodon M, Stoler M, Baber G B, Kurman R J. The Distribution of Low and High-risk HPV Types in Vulvar and Vaginal Intraepithelial Neoplasia (VIN and VaIN). *Am J Surg Pathol*. 2010; 30:12, 1513-1518.
9. Garland SM, Insinga RP, Sings HL, et al. Human Papillomavirus Infections and Vulvar Disease Development. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009; 18:6. 1777-1784



10. Tsimplaki E, Argyri E, Michala L, Kouvousi M, et al. Human papillomavirus Genotyping and E6/E7mRNA Expression in Greek Women with Intraepithelial Neoplasia and Squamous Cell Carcinoma of the Vagina and Vulva. *Journal of Oncology*. 2012; 1-7
11. Hillemanns P, Wang X. Integration of HPV-16 and HPV-18 DNA in vulvar intraepithelial neoplasia. *Gynecologic Oncology* 100. 2009 276 – 282
12. Santoso J, Crigger M, English E, Wan J, Likes W. Smoking cessation counseling in women with genital intraepithelial neoplasia. *Gynecologic Oncology* 125. 2012; 716–719
13. Khan A. M, Freeman-Wang T, Pisal N. Smoking and multicentric vulvar intraepithelial neoplasia. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2009; 29(2): 123–125.
14. Madrigal de la Campa MA, Ruíz Moreno JA, Palacios J. Neoplasia intraepitelial de la vulva. *Ginecología y Obstetricia de México*. 2005; 73:573-578.
15. Saunders NA, Kueck AS, Haefner Hope K, Classification of Vulvar Intraepithelial Neoplasia. *The Female Patient*. 2008; 33: 62-66
16. Gagne HM. Colposcopy of the Vagina and Vulva. *Obstet Gynecol Clin N Am*. 2008; 35: 659–669.
17. Wallbillich J.J, Rhodes H.E, Milbourne A.M, Munsell M.F, et al. Vulvar intraepithelial neoplasia (VIN 2/3): Comparing clinical outcomes and evaluating risk factors for recurrence. *Gynecologic Oncology* 127. 2012; 312-315
18. Committee On Gynecologic Practice. Management Of Vulvar Intraepithelial Neoplasia. *Obstetrics & Gynecology*. 2011; 118; 5, 1192-1194.
19. Van Seters M, Van Beurden M, Fiebo J.W, Beckmann I, Ewing PC, Et al. Treatment of Vulvar Intraepithelial Neoplasia with Topical Imiquimod. *The New England Journal of Medicine*. 2008; 358;14, 1465-1473
20. SetersManon V, Beurden M, De Craen J.M. Is the assumed natural history of vulvar intraepithelial neoplasia III based on enough evidence?

- A systematic review of 3322 published patients. *Gynecologic Oncology* 97. 2010; 645 – 651.
21. Shylasree TS, Karanjgaokar V, Tristram A, Wilkes AR, MacLean AB, Fiander AN. Contribution of demographic, psychological and disease-related factors to quality of life in women with high-grade vulvar intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol.* 2008; 110: 185–189
  22. Bruchim I, Gotlieb W.H, Mahmud S, Tunitsky E, Grzywacz K, et al. HPV-related vulvar intraepithelial neoplasia: outcome of different management modalities. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2011; 1-5
  23. Lai Kimberly W, Mercurio MG. Medical and surgical approaches to vulvar intraepithelial neoplasia. *Dermatologic Therapy.* 2010; 23: 477–484.
  24. Pepas L, Kaushik S, Bryant A, Nordin Andy, et al. Intervenciones médicas para la neoplasia vulvar intraepitelial de alto grado. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011; 4; 1-6
  25. Terlouw A, Blok Leen J, Helmerhous T, Van Beurden M. Premalignant epithelial disorders of the vulva: squamous vulvar intraepithelial neoplasia, vulvar Paget's disease and melanoma in situ. *Acta Obstetrica et Gynecologica.* 2010; 89: 741–748
  26. Likes Wendy M, Russell C, Tillmanns T. Women's Experiences With Vulvar Intraepithelial Neoplasia. *JOGNN*, 2008: 37; 640-646.
  27. Iavazzo C, Pitsouni E, Athanasiou S, Falagas ME. Imiquimod for treatment of vulvar and vaginal intraepithelial neoplasia. *Int J Gynaecol Obstet.* 2008; 101: 3–10.
  28. Le T, Menard C, Hicks-Boucher W, Hopkins L, Weberpals J, Fung-Kee-Fung M. Final results of a phase 2 study using continuous 5% Imiquimod cream application in the primary treatment of high-grade vulva intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol.* 2010; 106: 579–584
  29. Van de Nieuwenhof HP, Massuger LF, van der Avoort IA, Bekkers RL, Casparie M, Abma W, et al. Vulvar squamous cell carcinoma development after diagnosis of VIN increases with age. *Eur J Cancer.* 2009; 45:851–856.

30. Kenter Gemma G, Welters Marij J.P, Lowik Margriet J.G, Berends-van der Dorien, et al. Vaccination against HPV-16 Oncoproteins for Vulvar Intraepithelial Neoplasia The new England journal of medicine. 2009 361;19 1838-1847
31. Wright D, Davila R, Pinto K, et al. Cervical displasia in adolescents. Obstet Gynecol 2011;106
32. De la Torre Rendón FE. Lesión premaligna escamosa del cuello uterino, un enfoque actualizado. Patología Revista latinoamericana 2008; 46;4, 332-342
33. Ferris D, Cox J, O'Connor D, et al. Modern colposcopy: textbook and atlas (2nd edition). Kendal/Hunt Publishing Company: Dubuque, 2004.
34. Wright T, Kurman R, Ferenczy A. Precancerous lesions of the cervix. Blausteins pathology of the female genital tract, 2008;277-279.
35. Brotzman G, Apgar B, Abnormal transformation zone. In Apgar B, Brotzman G, colposcopy principles and practice: and integrated textbook and atlas, Philadelphia:W Saunders 2008: 175-82.
36. Boicea A, Patrascu A, Surlin V, et al. Correlations between colposcopy and histologic results from colposcopicall directed biopsy in cervical precancerous lesions. Rom J Morphol Embryol 2012;53(3):735-741.
37. O'Connor D. El sustrato histológico de los hallazgos colposcopicos. Obstet Gynecol Clin N Am 2008;35:565-582.
38. Soto S, Ortiz de la Peña, Carranza J, et al. Virus del papiloma humano y adolescencia, Ginecol Obstet Mex 2011; 79(4):214-224.

## ANEXO 1: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE DE LA PACIENTE:

CLAVE ISSEMyM:

1.- Edad:

- a) menor de 30 años
- b) 31-54 años
- c) 55 o más años

2.- Estado civil:

- a) soltera
- b) casada
- c) unión libre
- d) viuda

3.- Estrato socioeconómico:

- a) Bajo
- b) Medio
- c) Alto

4.- Número total de embarazos: 1-2 ( ) 3-4 ( ) 5 o más ( )

5.- Inicio de vida sexual:

- a) 15 a 20 años ( )
- b) 21 a 25 años ( )
- c) mayor de 26 años ( )

6.- Número total de parejas sexuales: 1 ( ) 2 a 3 ( ) más de 4 ( )

7.- Tabaquismo positivo ( ) negativo ( )