



Secretaría de  
Salud  
Gobierno del Estado

UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES

HOSPITAL GENERAL “DR. MIGUEL SILVA”  
SERVICIOS DE SALUD EN MICHOACÁN

ESTUDIO DE CITOLOGIA CERVICAL EN LA PACIENTE EMBARAZADA,  
EN EL SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA DEL HOSPITAL  
GENERAL “DR. MIGUEL SILVA”

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA  
Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DR. JESUALDO MEDINA MORALES

ASESORES:

DR. JOSÉ ANTONIO SERENO COLÓ

DRA. MA. SANDRA HUAPE ARREOLA

MORELIA, MICH. JUNIO 2013



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **DIRECTORIO**

DR. JESÚS ÁNGEL VILLAGRÁN URIBE  
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL “DR. MIGUEL SILVA”

DR. JOSÉ LUIS ZAVALA MEJÍA  
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. ADOLFO LEYVA LÓPEZ  
JEFE DEL SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

DR. JOSÉ ANTONIO SERENO COLÓ  
PROFESOR DEL CURSO DE LA ESPECIALIDAD

DRA. MA. SANDRA HUAPE ARREOLA  
M.C. CON ESPECIALIDAD FARMACOLÓGICA  
ÁREA DE INVESTIGACIÓN EN EL HOSPITAL GENERAL “DR. MIGUEL SILVA”

DR. JESUALDO MEDINA MORALES  
MÉDICO RESIDENTE ASPIRANTE A DIPLOMA EN GINECOLOGÍA Y  
OBSTETRICIA

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis padres Margarito y Graciela por todo el apoyo que brindaron para alcanzar esta meta de vida.

A Jimena y Ximena que estuvieron siempre presentes en esta formación tan importante en mi vida.

A mis hermanas Marialí, Chely y Karla por ser un gran apoyo en mi vida familiar.

A mis Maestros Dr. José Antonio Sereno y Dr. Adolfo Leyva por sus enseñanzas.

## ÍNDICE

PROBLEMA Y ANTECEDENTES	5
MARCO TEÓRICO	7
JUSTIFICACIÓN	25
OBJETIVOS	26
OBJETIVO GENERAL	26
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	26
MATERIAL Y MÉTODOS	27
DISEÑO DEL ESTUDIO	27
UNIVERSO DE POBLACIÓN	27
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	27
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	28
VARIABLES DE ESTUDIO	28
PROCEDIMIENTO	30
PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO	32
TAMAÑO DE LA MUESTRA	32
RESULTADOS	34
DISCUSIÓN	53
CONCLUSIONES	55
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	56

## 1.- PROBLEMA Y ANTECEDENTES

La infección genital por el virus del papiloma humano, (VPH) es la enfermedad de transmisión sexual viral más frecuente a nivel mundial (1). Asimismo, es el factor de riesgo más importante para desarrollar lesiones preneoplásicas y neoplásicas del cuello uterino. No obstante, menos del 5% de las mujeres infectadas con el VPH desarrollarán cáncer cervicouterino (2).

El Cáncer CervicoUterino, (CACU) es un problema de salud pública; es la enfermedad neoplásica más frecuente y mortal en la población femenina. Cada año 50,000 casos nuevos son diagnosticados en todo el mundo (3).

En el 2008, el cáncer cervicouterino representó el 9% (529,800) de todos los casos nuevos de cáncer y un 8% (275,100) del total de muertes por cáncer entre las mujeres a nivel mundial. 86% de los casos nuevos de cáncer se presentarán en países en desarrollo. A nivel mundial la tasa de mortalidad de cáncer cervico uterino es del 52%. (4).

Según la OMS el cáncer cervicouterino es la 2da mayor causa de mortalidad femenina en México, la mortalidad por cáncer cervicouterino ha mantenido una tendencia descendente los últimos 15 años, con una tasa de 25.3 defunciones por 100,000 mujeres de 25 y más años de edad y de 14.6 en el 2006, lo que representa un descenso del 45%.

La prevalencia de VPH en el tracto genital inferior es comparable entre las mujeres embarazadas que en las no embarazadas, con un porcentaje del 20 al 30%.

La tasa de cáncer cervical durante el embarazo en países desarrollados es alrededor de 40 casos nuevos por cada millón de embarazos.

El cáncer cervicouterino es prevenible si se detectan y tratan sus lesiones precursoras, es también curable cuando se detecta en etapas tempranas.

La función más importante del frotis de papanicolaou durante el embarazo es identificar células de lesiones precursoras y cáncer cervicouterino. El riesgo de neoplasia cervical y sus precursores es similar entre embarazadas y no embarazadas, con una incidencia de 1.26 a 2.2% de lesiones intraepiteliales escamosas detectadas en la citología durante el embarazo.(5)

Este trabajo tiene la finalidad de conocer ¿Cuál es la prevalencia de lesiones premalignas de cervix en mujeres embarazadas a través de tamizaje mediante la técnica de Papanicolaou en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General “Dr. Miguel Silva”?

## 1.1 MARCO TEÓRICO

El virus de papiloma humano es la infección de transmisión sexual más comúnmente diagnosticada en los EE.UU. Está asociada con lesiones intraepiteliales escamosas de cervix, vagina, vulva, ano y pene, condilomas acuminados y CACU.

Aproximadamente 40 genotipos de VPH afectan el tracto genital inferior femenino y pueden ser divididos en alto riesgo y bajo riesgo. En base a su asociación fenotípica con el desarrollo del cáncer cervical.

Alto riesgo: 16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,68

Bajo riesgo: 6,11,40,42,43,44,53,54,61,72,73,81

Los tipos 16 y 18 son los más frecuentemente asociados con el cáncer cervicouterino, siendo el tipo 16 el que se encuentra aproximadamente en un 50% de las pacientes con cáncer cervicouterino. Sin embargo no todas las infecciones por VPH tipo 16 y 18 progresan a cáncer (6).

### CICLO DE VIDA DEL VPH

El VPH es un virus ácido desoxirribonucleico (DNA) de aproximadamente 7,900 pares de bases.

Es pequeño, no envuelto con cápside, con un genoma circular de 8 kilobases que codifica ocho genes incluyendo 2 proteínas estructurales para encapsular, L1 y L2. El ciclo de diferenciación de los papilomavirus está marcado por el grado de diferenciación de la célula epitelial. La infección se inicia con la entrada por endocitosis de los viriones en las células basales del epitelio, probablemente debido a una pequeña erosión del mismo. Posteriormente, el DNA vírico alcanza el núcleo celular donde se empiezan a expresar los genes E que controlan su replicación y expresión. Mientras, la célula epitelial va diferenciándose y dividiéndose por mitosis, dando lugar a células más externas del epitelio. Cuando

las células infectadas alcanzan las capas más superficiales, y por tanto el máximo grado de diferenciación, se activan los genes de la región L que codifican las proteínas estructurales de las partículas víricas. Una vez sintetizadas las proteínas L1 y L2 de la cápside, se produce el ensamblaje de los viriones, la ruptura del núcleo celular y la liberación de virus maduros. El ensamblaje de los viriones se produce en las células más superficiales, alejadas de la membrana basal del epitelio y, por tanto, de los vasos sanguíneos y de los linfocitos T infiltrantes del sistema inmunitario.(7)

## **HISTORIA NATURAL DEL VPH**

Los cambios morfológicos de bajo grado a alto grado en la carcinogénesis cervical pueden ser resumidos en cuatro estadios

- Adquisición del VPH
- Persistencia del VPH
- Progresión de una infección persistente a una lesión precancerosa
- Invasión local

El pico de prevalencia de la infección por el VPH ocurre típicamente entre la primera década después del inicio de la vida sexual, típicamente entre los 15 a 25 años. Un pico secundario de menor prevalencia ha sido observado en algunas poblaciones después de la menopausia, aunque ni su causa ni su importancia clínica es entendida (8).

Se ha estimado que al menos el 50% de las mujeres sexualmente activas están expuestas al VPH una vez en su vida. Se cree, que virtualmente todos los adultos sexualmente activos han sido infectados por el VPH por las siguientes razones

- La mayoría de las infecciones son transitorias y pueden estar presentes o no al realizar medidas de tamizaje.
- Hay más de 40 tipos de VPH que infectan el tracto genital inferior.

La mayoría de las infecciones por VPH, que incluye genotipos carcinogénicos, típicamente se resuelven dentro de 6 a 12 meses . Sin embargo, mujeres con infección persistente por VPH carcinogénico tienen alto riesgo de desarrollar lesiones precancerosas, aunque no todas las infecciones persistentes progresan.(9)

### **CAMBIOS FISIOLÓGICOS DEL CERVIX EN EL EMBARAZO**

Los cambios fisiológicos que experimenta el cuello uterino principalmente se deben al estado estrogénico alto. El epitelio cervical es muy sensible a variaciones en las concentraciones de estrógenos. Hay un aumento de las dimensiones con remodelamiento de los contornos de la superficie. Hay mayor vascularidad y producción abundante de moco.

Los cambios citológicos durante el embarazo en este ambiente alto de estrógenos altera los componentes celulares. Se presenta hiperplasia de células basales, metaplasia inmadura, decidualización del estroma cervical y la reacción de Arias-Stella puede obstaculizar la interpretación del frotis de Papanicolaou. (5)

## **CÁNCER CERVICOUTERINO**

El CACU fue 3er cáncer más común diagnosticado y causa de muerte de los cánceres ginecológicos en el 2011 en países desarrollados.(10)

De 1 a 3% de las mujeres diagnosticadas con cáncer de cervix están embarazadas o en puerperio al momento del diagnóstico. Cerca de la mitad de estos casos son diagnosticados durante el control prenatal y la otra mitad son diagnosticados durante los 12 meses después del parto. El cáncer de cervix es una de las causas más comunes de patología maligna en el embarazo, con una incidencia estimada de 0.8 a 1.5 casos por 10,000 nacimientos.

### **FACTORES DE RIESGO**

El VPH es vital para el desarrollo de la neoplasia cervical y puede ser detectado en el 99.7% de los cánceres de cervix. Los tipos histológicos más comunes son el de células escamosas (69%) y adenocarcinoma (25%); Las lesiones preinvasoras que corresponden con estos tipos histológicos comparten factores de riesgo. La mayoría están asociadas con un riesgo incrementado o adquirido o tienen una respuesta inmune apropiada comprometida para la infección con el virus del VPH.

### **Agentes etiológicos para CACU**

- Inicio temprano de la actividad sexual
- Múltiples parejas sexuales
- Compañero sexual de alto riesgo
- Historia de infecciones de transmisión sexual
- Historia de neoplasia intraepitelial escamosa o cáncer vulvar o vaginal
- Inmunosupresión
- Estado socioeconómico bajo
- Edad temprana del 1er hijo y múltipara
- Tabaquismo
- Anticonceptivos orales. (11).

## PATOGENESIS

Hay 4 etapas principales en el desarrollo del CACU

- Infección por el VPH oncogénico del epitelio metaplásico a la zona de transformación.
- Persistencia de la infección por VPH.
- Progresión de un clon de células epiteliales de una infección viral persistente a lesión intraepitelial.
- Desarrollo de carcinoma, invasión a través de la membrana basal.

Cerca de 40 tipos de VPH genital se han identificado que afectan la mucosa genital de los cuales aproximadamente 15 se conoce que son oncogénicos. Los subtipos de VPH 16 y 18 se encuentran en el 70% de todos los cánceres de cervix.

El VPH juega un rol primario en los 2 tipos histológicos más comunes del CACU:

- Células escamosas (69%), 16 (59%); 18 (13%); 58 (5); 33 (5%); 45 (4%)
- Adenocarcinoma (25%); 16 (36%); 18 (37%); 45 (5%); 31 (2%), 33 (2%)

Los subtipos de VPH asociados con cáncer escamoso son diferentes de aquellos asociados con el adenocarcinoma. (12)

La mayoría de las infecciones por VPH son transitorias y el virus solo no es suficiente para causar una neoplasia cervical. Cuando la infección por VPH persiste, el tiempo de la infección inicial al desarrollo de una neoplasia intraepitelial cervical de alto grado y, finalmente, cáncer invasivo toma un periodo de 15 años. (13).

## NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL

Históricamente, la displasia leve, moderada y severa fueron términos utilizados para describir los cambios celulares premalignos del epitelio escamoso. Esta nomenclatura, aunque aún en uso, ha sido remplazada por el término NIC el cual es usado para describir cambios histológicos (aquellos detectados con biopsia).

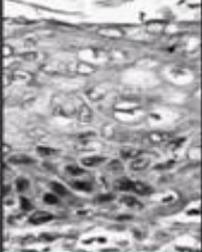
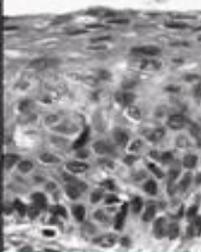
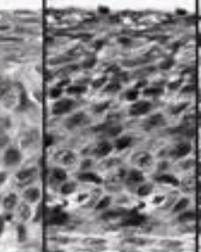
**NIC 1** es considerada una lesión de bajo grado. Se refiere a cambios celulares atípicos leves en el tercio inferior del epitelio (previamente llamada displasia leve). Los efectos citopáticos virales del VPH están a menudo presentes (atipia coilocítica).

**NIC 2** es considerada una lesión de alto grado. Se refiere a cambios celulares atípicos moderados confinados a los dos tercios basales del epitelio (previamente llamada displasia moderada). Preservación de la maduración epitelial.

**NIC 3** es también considerada una lesión de alto grado. Se refiere a cambios celulares atípicos severos que abarcan más de dos tercios del grosor del epitelio, incluyendo lesiones de todo el espesor (previamente llamada displasia severa o carcinoma in situ).

Además, la lesión de bajo y alto grado son también usadas por algunos para describir resultados histológicos aunque esta terminología fue destinada originalmente para la citología. Histológicamente, la lesión de bajo grado es equivalente a NIC 1 y otras anormalidades y la lesión de alto grado comprende ya sea NIC 2 o NIC 3. (14,15)

### Terminology and histology of cervical intraepithelial neoplasia

Bethesda Classification System <sup>(1)</sup>	Cytology	LSIL		
	Histology	CIN 1	CIN 2	CIN 3
Previous terminology		Mild dysplasia	Moderate dysplasia	Severe dysplasia Carcinoma in-situ
Histologic images				

Terminology regarding cytologic and histologic precancerous changes of the uterine cervix. The corresponding terminology from the previous classification system to the current system (initiated with the Bethesda 1988 report) is shown. Images of the histologic correlates for each category are also shown.

LSIL: low grade squamous intraepithelial neoplasia; HSIL: high grade squamous intraepithelial neoplasia; CIN: cervical intraepithelial neoplasia.

References:

1. Solomon D, et al. JAMA 2002; 287:2114.



Copyrights apply

La incidencia anual estimada en los EU de NIC entre mujeres que se sometieron a la prueba de tamizaje de CACU es 4% para NIC 1 y 5% para NIC 2 y 3. (16). Las lesiones de alto grado son típicamente diagnosticadas en mujeres entre 25 y 35 años de edad, mientras el cáncer invasor es más comúnmente diagnosticado después de los 40 años, típicamente de 8 a 13 años después del diagnóstico de alto grado.

La zona de transformación y la unión escamocolumnar se utilizan con frecuencia indistintamente en la literatura. Sin embargo se trata de dos entidades distintas. La unión escamocolumnar es el área en la cual el epitelio escamoso del ectocervix se une al epitelio columnar del endocervix. La zona de transformación cervical es una entidad dinámica de metaplasia y es histológicamente el área donde el epitelio glandular ha sido remplazado por epitelio escamoso. Por lo tanto la unión escamocolumnar es parte de la zona de transformación, pero la zona de transformación comprende un área más grande que solo la unión escamocolumnar.

Los datos sugieren que el sitio primario de VPH cancerígeno relacionado con la neoplasia cervical intraepitelial y el cáncer cervical no es la zona de transformación completa, pero es una población pequeña de células cuboideas de la unión escamocolumnar. (17).

La mayoría de las infecciones por VPH ocurren en mujeres jóvenes y son transitorias. El 50% de las infecciones nuevas se eliminan de 6 a 18 meses, y del 80 al 90% se resolverán dentro de dos a cinco años. (18).

Los escenarios clínicos que pueden resultar tras la infección aguda por VPH incluye:

Infección latente sin manifestaciones físicas, citológicas o histológicas. Esta es la secuela clínica más común de la infección por VPH, que ocurre en más del 90% de las mujeres infectadas. La infección activa en la que se somete el VPH a una replicación vegetativa, pero no hay integración en el genoma.

La replicación activa del VPH produce cambios celulares característicos, tales como alargamiento nuclear, multinucleación, hiper cromasia y alo s perinucleares. (19), En promedio estos cambios se producen de dos a ocho meses después de la infección primaria. Los hallazgos citológicos son también las características citológicas de lesión de bajo grado y ASC-US (células escamosas atípicas de significado indeterminado), por lo tanto la lesión de bajo grado y ASC-US se pueden considerar manifestaciones citológicas de infección por VPH activa.

La resolución de la infección está asociada con regresión de los cambios citológicos. La resolución parece estar relacionada, al menos en parte, con la formación de anticuerpos contra el VPH y reclutamiento de macrófagos y células NK y CD4 activadas, linfocitos T.

En la mayoría de las mujeres la respuesta inmune es un proceso dominante por lo que la infección permanece latente o es suprimida rápidamente, sin embargo estos anticuerpos pueden tomar meses en desarrollarse, o nunca desarrollarse.

## **PERSISTENCIA.**

La mayoría de las infecciones por VPH son transitorias y asintomáticas. En mujeres con citología cervical normal o anormal, la infección persistente con subtipos de VPH de alto riesgo oncogénico es un factor clave en el desarrollo de la lesión cervical de alto grado y cáncer cervical, mientras que la eliminación de la infección por VPH produce regresión del NIC. (25-26)

La infección persistente se define como aquella que está presente al menos 6 a 12 meses. La probabilidad de persistencia está relacionada con varios factores:

- Edad avanzada. El 50% de las infecciones por VPH de alto riesgo persisten en mujeres mayores de 55 años, comparados con la tasa del 20% de persistencia en mujeres menores de 25 años.
- Duración de la infección. En cuanto más tiempo sea reconocida la infección por VPH más tiempo tardará en eliminarse.
- Los subtipos de VPH de alto riesgo oncogénico son más propensos a persistir que los de bajo riesgo oncogénico.

## **CITOLOGÍA CERVICAL**

La valoración de material celular del cuello uterino y la vagina para el diagnóstico de carcinoma cervical se atribuye en general a George N. Papanicolaou, anatomista, quien diseñó en 1954 el primer sistema para notificar los resultados de citología cervical y basó la clasificación en el grado de certeza de la presencia de células malignas.

Este sistema incluía 5 clases con base en el grado de certeza de la presencia de células malignas. En 1968 se creó el sistema descriptivo basado en criterios morfológicos, el cual fue adoptado por la organización mundial de la salud. La citología de clase 2 se describió mediante varias formas de atipia; clase 3 se dividió en displasia leve, moderada y grave y clase 4 incluyó carcinoma in situ.

Diez años después Richart introdujo el concepto de neoplasia cervical intraepitelial (NIC), que incluye todas las lesiones epiteliales precancerosas del cuello uterino. Aunque este sistema describía cambios histológicos, no citológicos, muchos utilizaron los términos en forma indistinta para describir ambos tipos.

Posteriormente, el sistema Bethesda remplazo 3 niveles de NIC con otros dos: Lesiones intraepiteliales de bajo y alto grado, que serían aplicables a cualquier anormalidad escamosa de las vías genitales inferiores.

La nomenclatura citológica cervical actual, o sea, el sistema Bethesda es fruto del trabajo de un grupo de expertos que se reunió en 1988 bajo los auspicios del National Cancer Institute.

En el sistema Bethesda, los 3 niveles anteriores de displasia y carcinoma in situ fueron sustituidos con: Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado y de alto grado. La designación de lesión intraepitelial escamosa no se restringía específicamente al cuello uterino, sino que podía aplicarse a cualquier anormalidad escamosa de las vías genitales inferiores.

La justificación del término lesión intraepitelial escamosa fue el alto índice de regresión espontánea de ciertas lesiones displásicas y la falta de avance predecible de estas lesiones a carcinoma invasor. Más aún, la justificación de considerar dos categorías en lugar de tres o cuatro como en el sistemas NIC y OMS, respectivamente, fue la aparente falta de reproducibilidad para la

identificación de estas categorías entre distintos laboratorios e incluso por el mismo citólogo.

El sistema Bethesda, el frotis puede considerarse aceptable para valoración si se cumple con los cuatro criterios siguientes:

- Identificación clara y visible de paciente y muestra.
- Disponibilidad de una historia clínica pertinente.
- Muestra técnicamente interpretable y de composición celular apropiada (no más de 50% de las células deben ocultarse por inflamación, desechos o sangre).
- Demostración de que la muestra incluyó la zona de transformación cervical.

Factores que obligan a considerar insatisfactorio un frotis para valoración:

- Falta de identificación de la paciente en el portaobjetos.
- Portaobjetos roto, irreparable.
- Celularidad escasa que determina que el portaobjetos esté cubierto en menos del 10% por células epiteliales claramente visibles.
- Ocultamiento del 75% o más de las células epiteliales, por sangre, inflamación, zonas demasiado densas, artificio de secado al aire, mala preservación, material extraño o detalle técnico deficiente.

La razón más común de un frotis no satisfactorio es celularidad escasa, seguida del ocultamiento por inflamación y sangre.(5)

## SISTEMA BETHESDA

Aparte de los datos de identificación y de localización de la toma, la clasificación contiene apartados con respecto a las lesiones cervicales tales como: Negativo para lesiones intraepiteliales o malignidad: Se utiliza esta categoría cuando no hay evidencia de neoplasia, independientemente de si se observan o no microorganismos u otros hallazgos no neoplásicos.

Negativo para lesión intraepitelial o malignidad

Otros hallazgos

- Microorganismos
- Cambios reactivos e inflamación

Anomalías celulares epiteliales:

En células escamosas:

Células escamosas atípicas (ASC)

- De significado indeterminado (ASC-US)
- No puede excluirse H-LIS (ASC-H)

Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado comprende:

- Displasia leve/NIC 1
- VPH

Lesión intraepitelial escamosa de alto grado comprende

- Displasia moderada, severa y Ca in situ/NIC 2 y 3
- Con características sugestivas de invasión (si se sospecha invasión)

## Carcinoma epidermoide

En células glandulares:

### Células glandulares atípicas (AGC)

- Endocervicales
- Endometriales
- Glandulares

### Células atípicas sugestivas de neoplasia

- Endocervicales
- Glandulares

### Adenocarcinoma endocervical in situ (A/S)

### Adenocarcinoma

- Endocervical
- Endometrial
- Extrauterino
- No específico

## **NOMENCLATURA DEL SISTEMA BETHESDA**

Negativo para lesión intraepitelial o malignidad. Se trata de muestras en las cuales no hay anormalidades epiteliales identificadas.

Células intraepiteliales anormales. Las anormalidades intraepiteliales asociadas con infección por VPH y precancer o cáncer cervical están especificadas y definidas en el sistema de clasificación Bethesda del 2001.

Las células epiteliales anormales son clasificadas como escamosas o glandulares, el término células epiteliales atípicas puede ser usado para casos donde el origen glandular o escamoso no puede ser determinado.

Anormalidades de las células escamosas. Las células escamosas atípicas ASC se clasifican ya sea de significado indeterminado o donde no se puede excluir una lesión intraepitelial escamosa de alto grado.

La categoría ASC-US este término fue introducido para acortar la zona gris entre los cambios celulares benignos y la lesión intraepitelial; es decir los cambios observados pueden deberse a un proceso benigno, pero intenso, o a una lesión potencialmente grave; por lo tanto no pueden clasificarse inequívocamente

La categoría ASC-H incluye Hallazgos que son ambiguos, pero probablemente consisten en una mezcla de verdaderas lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado y otros hallazgos que imitan tales lesiones. Aproximadamente del 5 al 10% de los ASC son designados como ASC-H. (20,21)

Lesión intraepitelial de bajo grado. Esta categoría incluye cambios consistentes con VPH, displasia leve, o NIC 1.

Las muestras de citología cervical con lesión intraepitelial escamosa de bajo grado ocasionalmente contienen pocas células que son sospechosas, pero no diagnóstica lesión intraepitelial de alto grado

Lesión intraepitelial de alto grado. Incluye cambios consistentes con displasia moderada o severa, NIC 2 o 3 y carcinoma in situ.

Carcinoma de células escamosas.

Anormalidades de las células glandulares. Las anomalías en la citología están reportadas en la clasificación Bethesda de la siguiente manera:

- Células glandulares atípicas. Pueden ser células endometriales, endocervicales u otras no especificadas. Aunque esta designación es para especímenes que muestran características sugestivas pero no suficientes para la interpretación de adenocarcinoma.
- Adenocarcinoma endocervical in situ.
- Adenocarcinoma. (22)

Otros hallazgos.

**Microorganismos.** La presencia de infección no se opone a una evaluación posterior de células epiteliales anormales.

Los microorganismos comúnmente encontrados son trichomona, vaginosis bacteriana, herpes simple, actinomicas y clamidia.

- Cambios reactivos o inflamación. No hay presencia de organismos identificados en la citología cervical. Pueden ser células endometriales, endocervicales u otras no especificadas. Aunque esta designación es para especímenes que muestran características sugestivas pero no suficientes para la interpretación de adenocarcinoma.

La muestra no debe ser repetida a menos que tenga historia de inmunosupresión, en cuyo caso repetir de 4 a 6 meses.

Células parabasales. Son más frecuentemente vistas previas a la menarca o después de la menopausia, cuando el epitelio no está completamente glucogenado, ocasionalmente pueden ser confundidas con células displásicas debido a su apariencia inmadura.

Hiperqueratosis. Hiperqueratosis o paraqueratosis, no es un marcador de significancia para NIC y puede estar relacionada a infección, trauma con inflamación, por el uso de dispositivo.(23,24)

## **CITOLOGIA ANORMAL EN EL EMBARAZO**

Hasta el 5% de los embarazos pueden complicarse por un frotis de Papanicolaou anormal, incluyendo células escamosas atípicas de significado incierto (ASCUS). Se considera que la incidencia máxima de lesiones preinvasoras se registran durante el tercer decenio de la vida que también es el periodo de máxima procreación.

Hoy en día, aunque el cáncer cervical aún es raro en el embarazo, es inquietante la incidencia creciente de lesión escamosa intraepitelial y cáncer cervical en mujeres más jóvenes en edad reproductiva. (5)

Los estudios realizados de Papanicolaou anormales, reportan los siguientes hallazgos citológicos durante el embarazo:

Abundancia de células deciduales degeneradas que pueden simular una lesión intraepitelial escamosa de alto grado, morfológicamente solo difieren por el mayor tamaño celular. El citotrofoblasto se distingue tan solo por la presencia de un nucléolo prominente, también puede confundirse con una lesión intraepitelial de alto grado, las células del sincitiotrofoblasto pueden confundirse con VPH, la metaplasia inmadura se ve con frecuencia y también puede tener una imagen similar a lesión intraepitelial escamosa de alto grado en una citología.

Las células de reacción Arias-Stella con citoplasma vacuolado y núcleos atípicos agrandados con un nucléolo prominente pueden imitar anormalidades citológicas asociadas con adenocarcinoma endocervical.(25)

La citología cervical en cualquier trimestre del embarazo se puede realizar sin ningún riesgo para la madre y el producto. Ya que solo se toma una muestra de la zona de transformación del cérvix, con una espátula de Ayre y no hay contacto con la cavidad intrauterina ni que se pudiera desencadenar trabajo de parto. El legrado endocervical es la única técnica que está contraindicado por el alto riesgo de ruptura de membranas amnióticas.

Sin embargo la tendencia a presentar lesiones precancerosas al parecer creciente en mujeres jóvenes y el hábito moderno de retrasar la procreación pudieran estar alterando las estadísticas del cáncer cervical y gestación por lo que está totalmente justificado la citología cervical en el embarazo.

El embarazo es la oportunidad ideal para realizar un tamiz de neoplasia cervical, por lo que se recomienda realizar un Papanicolaou en la primera visita prenatal y otra a las 6 semanas del posparto, lo que ha mostrado reducir el porcentaje de falso negativo. Sin embargo la exactitud diagnóstica del Papanicolaou puede ser alterada debida a los cambios fisiológicos del embarazo. (26).

## **MANEJO DE LA CITOLOGÍA ANORMAL EN EL EMBARAZO**

El manejo de una mujer embarazada que presenta citología anormal puede ser dividido de acuerdo a los hallazgos citológicos e histológicos.

Se ha reportado que el riesgo de progresión global de NIC1 a NIC3 es del 1% por año, y de NIC2 a NIC3 es del 16% en un lapso mayor de dos años. La lesión persistente o progresiva diagnosticada en el postparto debe ser tratada de acuerdo al algoritmo usado en el estado no grávido.

La American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP) creó una guía para el Manejo de la citología anormal: (26)

- Células escamosas atípicas de significado incierto (ASC-US): con este hallazgo por Papanicolaou está indicada la colposcopia, así también es apropiada la prueba de DNA para VPH posterior al reporte de ASC-US y si este es positivo, se indicará de nuevo colposcopia.

- Células escamosas atípicas sin poder descartar una lesión de alto grado (ASC-H): En estas pacientes está indicada la colposcopia debido al riesgo incrementado de una enfermedad neoplásica.(25)
- Lesión intraepitelial de bajo grado: las lesiones de bajo grado no tienen un riesgo significativo de progresión a cáncer dentro del periodo gestacional. La guía de manejo consiste en repetir el Papanicolaou y la colposcopia cada 8 a 12 semanas.
- Lesión intraepitelial de alto grado: Las lesiones intraepiteliales de alto grado deberán ser monitoreadas cuidadosamente, con citologías repetidas y colposcopias en forma similar, se tomará biopsia en casos de que la apariencia de la lesión empeore, o en caso de que la citología sugiera cáncer invasor. En el postparto la citología y la colposcopia deberá ser realizada hasta las seis semanas postparto.(26)
- Células glandulares atípicas (AGC): Ante este resultado citológico está indicada la colposcopia, sin embargo el curetaje endocervical está contraindicado durante el embarazo. Aproximadamente la mitad de las citologías que reportan AGC corresponden a lesiones citológicas escamosas, el manejo consiste en observación con colposcopia y citología.

Sin embargo, cuando realmente se trata de una lesión glandular, es necesario realizar colposcopia por personal con experiencia ya que está contraindicado el curetaje endocervical en este periodo. Dependiendo del grado de anormalidad citológica, tal como adenocarcinoma in situ, o de la apariencia colposcópica estará indicado realizar como diagnóstico.

En general, cuando existe neoplasia intraepitelial cervical es confirmada por biopsia, se dará manejo conservador y vigilancia durante el embarazo con citología y colposcopia cada ocho a doce semanas hasta el término del embarazo, está indicado el tratamiento definitivo a las seis a ocho semanas postparto. (25)

## 2. JUSTIFICACION

Hoy en día el cáncer cervical es un problema diagnóstico y una de las principales causas de muerte en las mujeres mexicanas, aunque el cáncer cervical aún es raro en el embarazo, es inquietante la incidencia creciente de lesiones escamosas intraepiteliales y cáncer cervical en mujeres más jóvenes que se encuentran en edad reproductiva.

Actualmente no se cuenta en el hospital General “Dr. Miguel Silva” Ubicado en Morelia, Michoacán, con datos suficientes para determinar la prevalencia de citologías cervicales anormales detectadas durante el embarazo. No hay un protocolo de estudio establecido para el tamizaje de lesiones escamosas intraepiteliales.

Cabe mencionar que la importancia de realizar este estudio es con la finalidad de realizar un aporte a la mejora de este problema que afecta a las mujeres y por las cuales se habrá de realizar un trabajo que mejore su calidad de vida.

Se pretende determinar la prevalencia de las lesiones intraepiteliales en mujeres embarazadas que acuden a control prenatal en este Hospital General “Dr. Miguel Silva”.

### **3.- OBJETIVOS.**

#### **3.1 OBJETIVO GENERAL.**

Determinar la prevalencia de lesiones intraepiteliales en mujeres embarazadas del Hospital General “Dr. Miguel Silva”.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Identificar los factores de riesgo
- Identificar la lesión intraepitelial más frecuente
- Edad más común de presentación de la lesión

## **4. MATERIAL Y METODOS**

- Se realizará cuestionario de registro de datos y consentimiento informado.
- Se tomará citología cervical a todas las pacientes embarazadas que acudan al servicio de obstetricia.

Se incluirán a las pacientes embarazadas que acudan a la consulta de obstetricia del Hospital General “Dr. Miguel Silva” para control prenatal.

Factores de riesgo a analizar: edad, inicio de vida sexual activa, número de compañeros sexuales, número de gestaciones, edad del primer embarazo, antecedente de lesión intraepitelial, enfermedades de transmisión sexual, tabaquismo, método de planificación familiar.

### **4.2. DISEÑO DEL ESTUDIO**

Es un estudio observacional, longitudinal, prospectivo

### **4.3. UNIVERSO DE POBLACION**

Pacientes embarazadas que acudan de primera vez a la consulta de control prenatal del Hospital General “Dr. Miguel Silva”.

### **4.4. CRITERIOS DE INCLUSION**

- Pacientes embarazadas en cualquier trimestre del embarazo
- Pacientes de primera vez a consulta de control prenatal

#### 4.5. CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes que no acudan al estudio (cuestionario y toma de muestra)
- Pacientes que no acepten la inclusión al estudio

#### VARIABLES DE ESTUDIO

#### VARIABLES DEMOGRAFICAS

CONCEPTO	DEFINICION	DEF. OPERACIONAL
Edad	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento	Edad en años

#### VARIABLES EN ESTUDIO

CONCEPTO	DEFINICION	DEF. OPERACIONAL
Inicio de vida sexual activa	Tiempo en que se presenta la primera relación sexual	Inicio temprano o tardío
Núm de compañeros sexuales	Cantidad de parejas sexuales	Cantidad de parejas sexuales
Numero de gestaciones	Cantidad de embarazos que ha presentado	Cantidad de embarazos que ha presentado
Edad del primer embarazo	Edad en que presento su primera gestación	Edad en que presento su primera gestación
Antecedente de lesión intraepitelial	Crecimiento anormal de células precancerosas escamosas en el cuello uterino como episodio anterior.	Lesión intraepitelial previa
Enfermedad de transmisión sexual	Conjunto de afecciones clínicas infectocontagiosas que se transmiten de persona a	VPH es la enfermedad de transmisión sexual más común.

	<p>persona por medio del contacto sexual. Sin embargo puede transmitirse por el uso de jeringas contaminadas o por contacto con la sangre y algunas de ellas pueden transmitirse durante el embarazo.</p>	
Citología cervical	<p>Es el estudio de las células exfoliativas del cervix mediante la combinación de la espátula con el cepillo endocervical</p>	<p>Estudio para tamizaje de lesión intraepitelial.</p>
Leucorrea	<p>Secreción vaginal que puede variar dependiendo la causa, siendo la más común la infección vaginal</p>	<p>Presencia de leucorrea</p>
Microorganismos	<p>Ser vivo que solo puede visualizarse con el microscopio. Organismos dotados de individualidad y con una organización biológica elemental. En su mayoría son unicelulares, aunque en algunos casos se trate de organismos cenóticos compuestos por células multinucleadas, o incluso multicelulares.</p>	<p>Organismos mas comúnmente observados en citologías cervicales: cándida, trichomona, gardnerella, actinomices, herpes.</p>

#### 4.7. PROCEDIMIENTO

El estudio se realizará en el Hospital General “Dr. Miguel Silva” en el periodo comprendido del 1 de enero del 2013 al 31 de marzo del 2013.

Se captarán a las pacientes embarazadas que acudan al servicio de obstetricia, se les explicará sobre el proyecto de investigación, si aceptan se realizará cuestionario de registro de datos y hoja de consentimiento informado. Se procederá a la toma de la citología cervical.

##### Técnica de toma de citología cervical

- Se coloca a la paciente en posición ginecológica
- Entreabrir la vulva a la altura del introito vaginal (apertura con 2 dedos de los labios mayores y menores).
- Se pide a la paciente que puje
- Se introducirá el espéculo vaginal
- Se ubicará el cuello uterino hasta exponer en su totalidad el cérvix
- Se tomaran 2 muestras, una de exocérvix y otra del endocérvix.
- Se rotulará la laminilla con el nombre de la paciente y número de expediente
- Se utilizará espátula de Ayre; se introducirá el extremo saliente en el orificio cervical se realiza movimiento en sentido de las manecillas del reloj, posteriormente con la porción redondeada de la espátula se tomará muestra de la unión escamo-columnar
- El material se extenderá de manera rápida en una laminilla en un solo sentido sobre las dos superficies de la espátula
- Después la laminilla se colocará en un frasco con alcohol o se aplicara citospray para su fijación

Las muestras recolectadas se enviarán al servicio de patología para su lectura y posteriormente el reporte de resultados los cuales estarían 7 días después de la toma de la muestra.

El reporte de patología será con el sistema Bethesda. Se recolectarán los resultados y posteriormente se realizará el análisis estadístico.

## 5. PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO.

- Se realizó análisis de estadística descriptiva, de las variables con medidas de tendencia central y de dispersión (Frecuencia, media, desviación estándar, mediana). Se analizó la relación de las edades, edad de inicio de las relaciones sexuales, número de embarazos, número de partos, Citología cervical previa, Antecedente de infección de transmisión sexual, número de parejas sexuales, tabaquismo, método de planificación familiar, Diagnóstico citológico y microorganismos obtenidos.
- Reportándose promedio, desviación estándar y porcentajes.

### 5.1. TAMAÑO DE LA MUESTRA

El tamaño de la muestra se calculó en base a la fórmula de muestreo para determinar prevalencias

$$n = \frac{z^2 p}{b^2}$$

Donde n = Tamaño de la muestra

Z = 1.96 para el 95% de confianza

p = Frecuencia esperada del factor a estudiar

q = 1 – p

B = Precisión o error admitido

El valor de n obtenido en la fórmula indica el tamaño de la muestra para una población infinita

## **5.1. PLAN DE PRESENTACION DE LA INFORMACION**

Base para trabajo de tesis la cual se puede publicar o ser utilizada en congreso.

## **5.2. CONSIDERACIONES ETICAS Y PREVENCION DE RIESGOS**

En esta investigación las pacientes no fueron sometidas a ningún tipo de riesgo para ella y para el bebé, el procedimiento fue explicado a detalle en base a un consentimiento informado. Todo se realizó de acuerdo a las normas que rigen la investigación clínica de nuestro país, la Ley General de Salud Vigente.

Se mantiene el secreto profesional sobre la información obtenida y al presentar los resultados no se dio a conocer el nombre de las pacientes implicadas en el estudio.

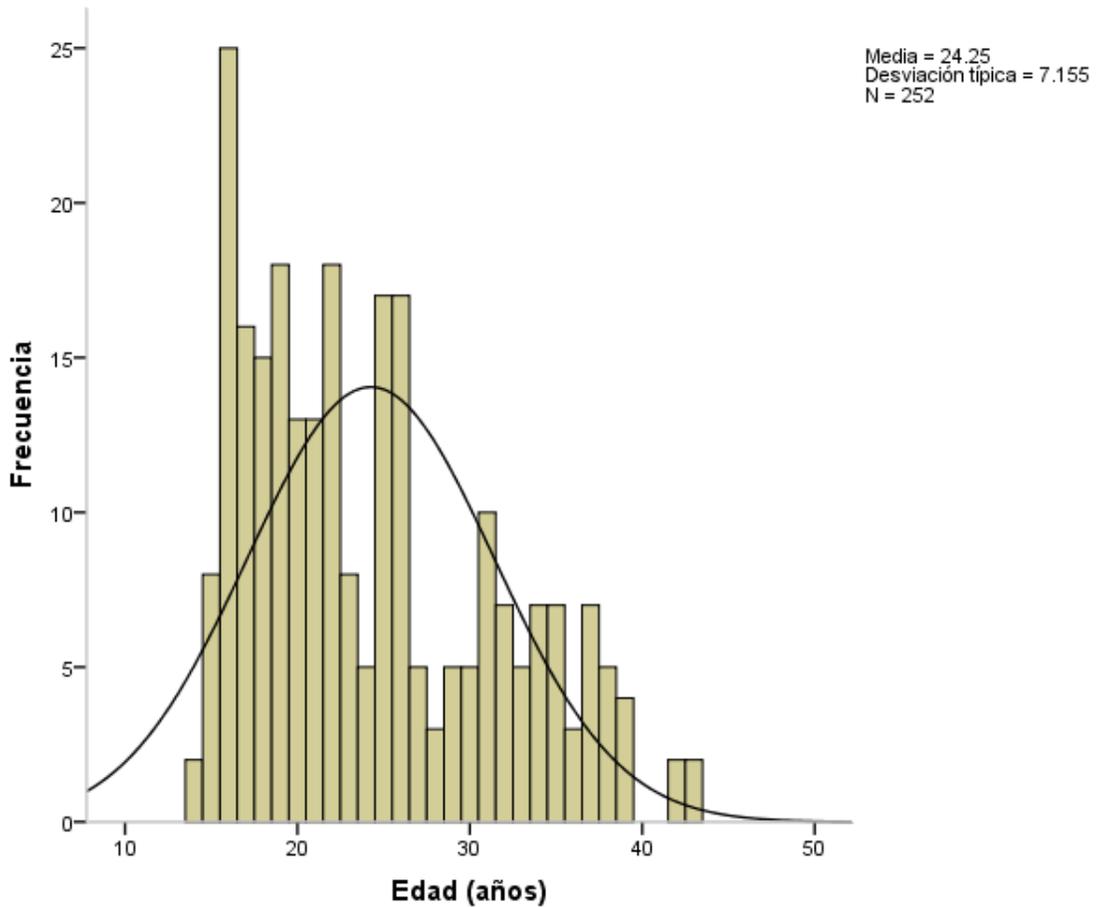
Siempre se buscó el bienestar de las pacientes ofreciendo resultados verídicos sobre el resultado del estudio.

## RESULTADOS

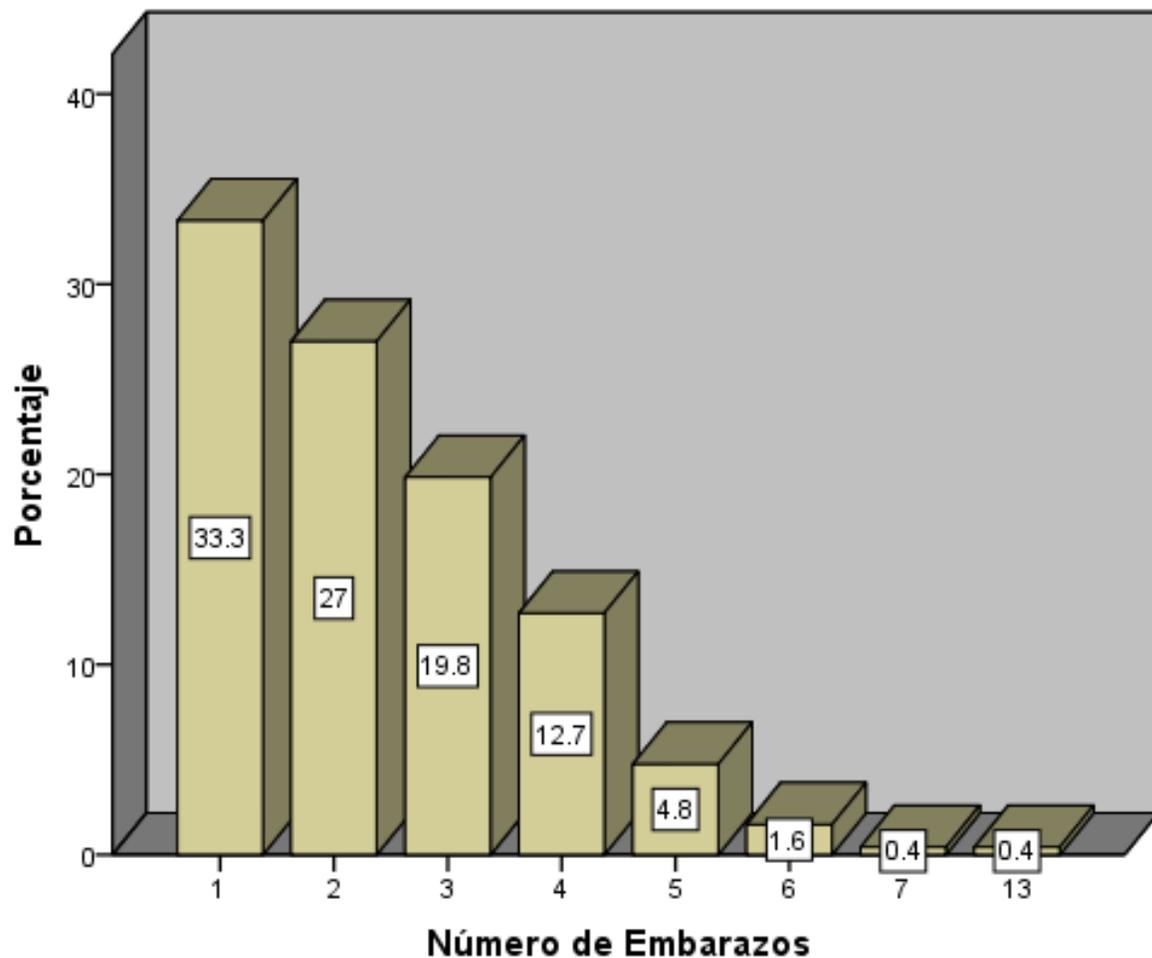
Se analizaron 252 pacientes con reporte de citología del Hospital General “Dr. Miguel Silva”.

### EDAD DE LAS PACIENTES

Como se puede observar en la Gráfica la edad de las pacientes estudiadas, osciló entre los 14 y 43 años de edad, con una media de 24.25 años, una desviación estándar de 7.155. Se presentó una mediana de 22 años y la edad más frecuente 16 años.

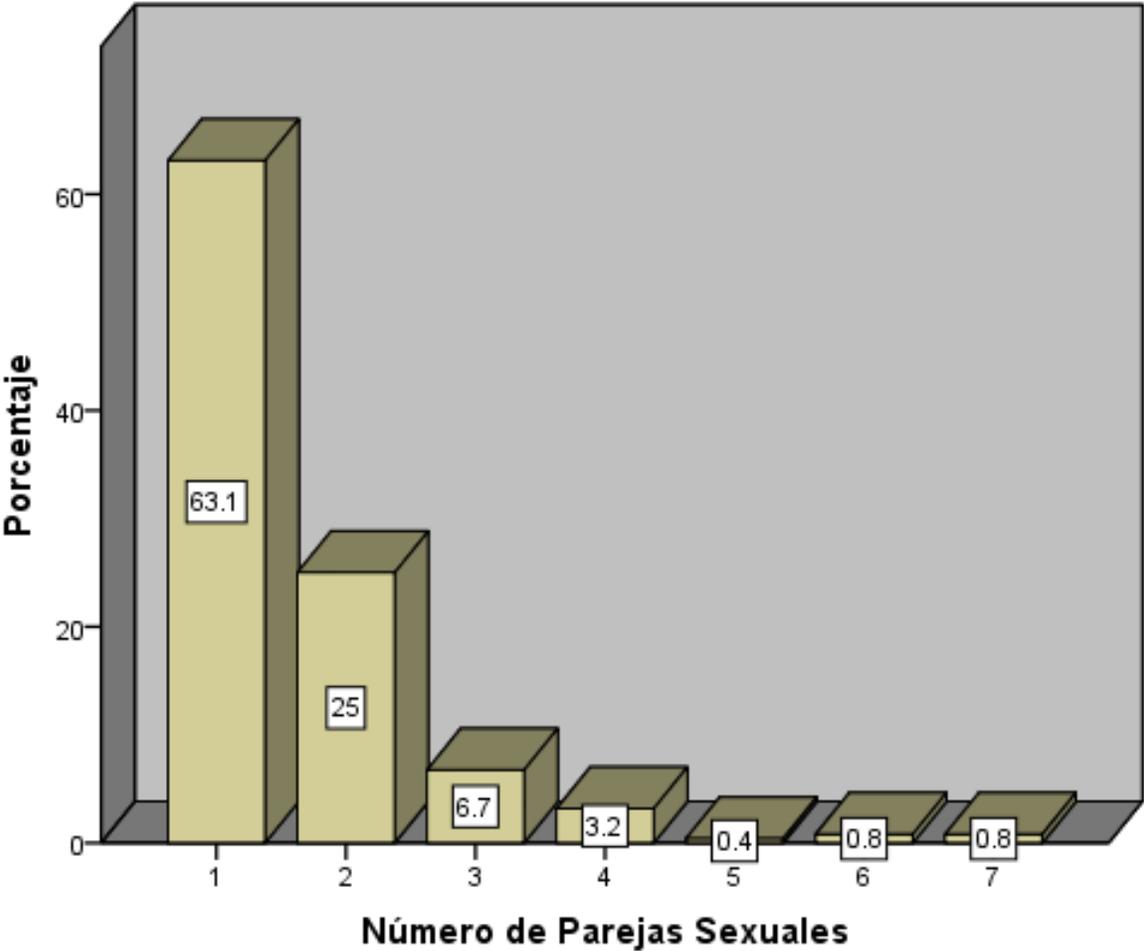


Analizando otras variables incluidas en el estudio según los antecedentes obstétricos, en donde hallamos que el número de embarazos encontrados fue entre 1 a 13 embarazos, el número de embarazo más frecuente fue 1, su frecuencia fue 84 pacientes y el porcentaje 33.3 %.



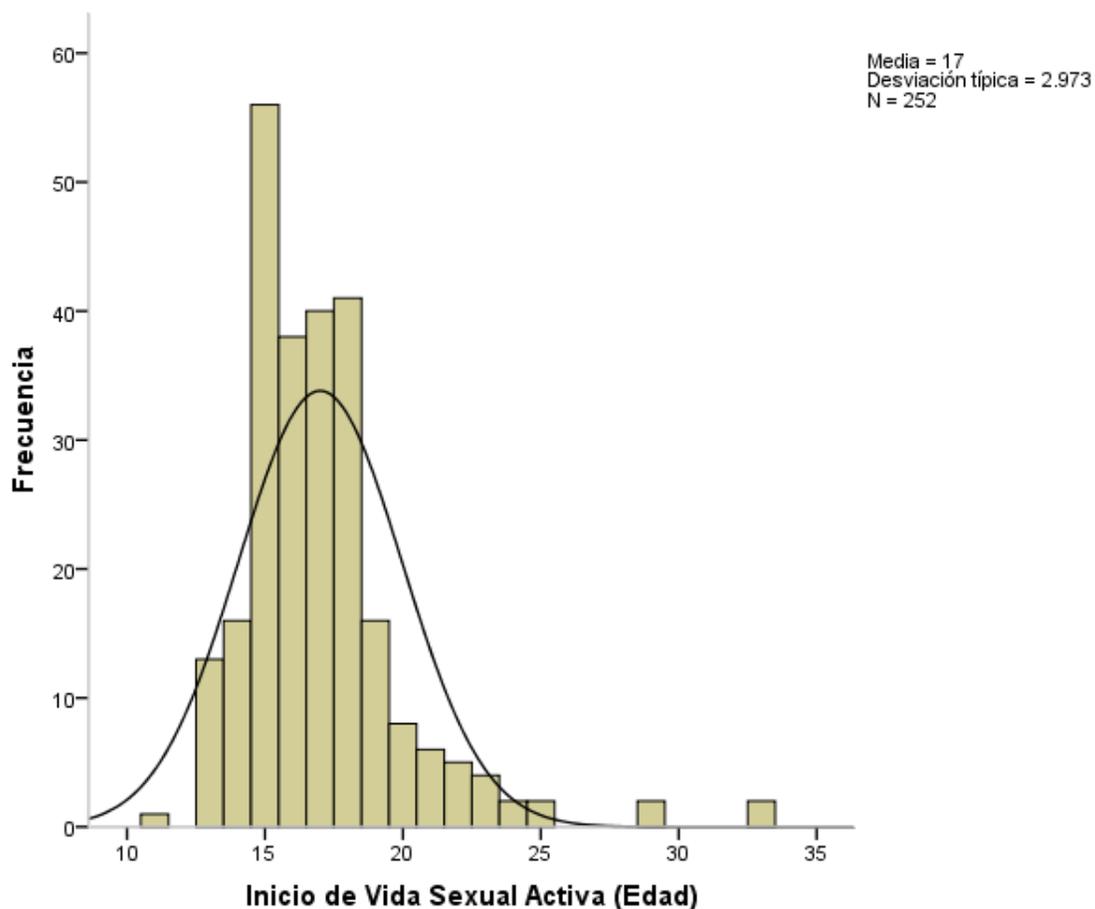
En el comportamiento sexual, las pacientes han tenido entre 1 y 7 compañeros sexuales, la mayoría de las pacientes estudiadas tuvo 1 pareja sexual, con una frecuencia de 159 pacientes y el porcentaje 63.1 %.

El 88.1 % de las pacientes refiere haber tenido en 1 y 2 parejas sexuales esto puede llegar a ser una condición protectora ya que el tener múltiples parejas sexuales es un factor de riesgo que puede estar implicado en la producción de malignidad. Por otro lado solo se encontraron 30 pacientes que tuvieron más de 3 parejas sexuales hasta un máximo de 7, que equivale a 11.9 %.



En cuanto a la edad de inicio de las relaciones sexuales se encuentra en un rango de 11 a 33 años, siendo la edad promedio 15 años, con una desviación estándar 2.973. El 65.1 % (164 casos) comenzaron las relaciones sexuales antes de los 18 años, 88 pacientes (34.9 %) mencionaron haber iniciado su vida sexual después de los 18 años. La media de inicio fue de 17 años, mediana 17 años. Es importante resaltar que un porcentaje importante tuvieron relaciones sexuales antes de los

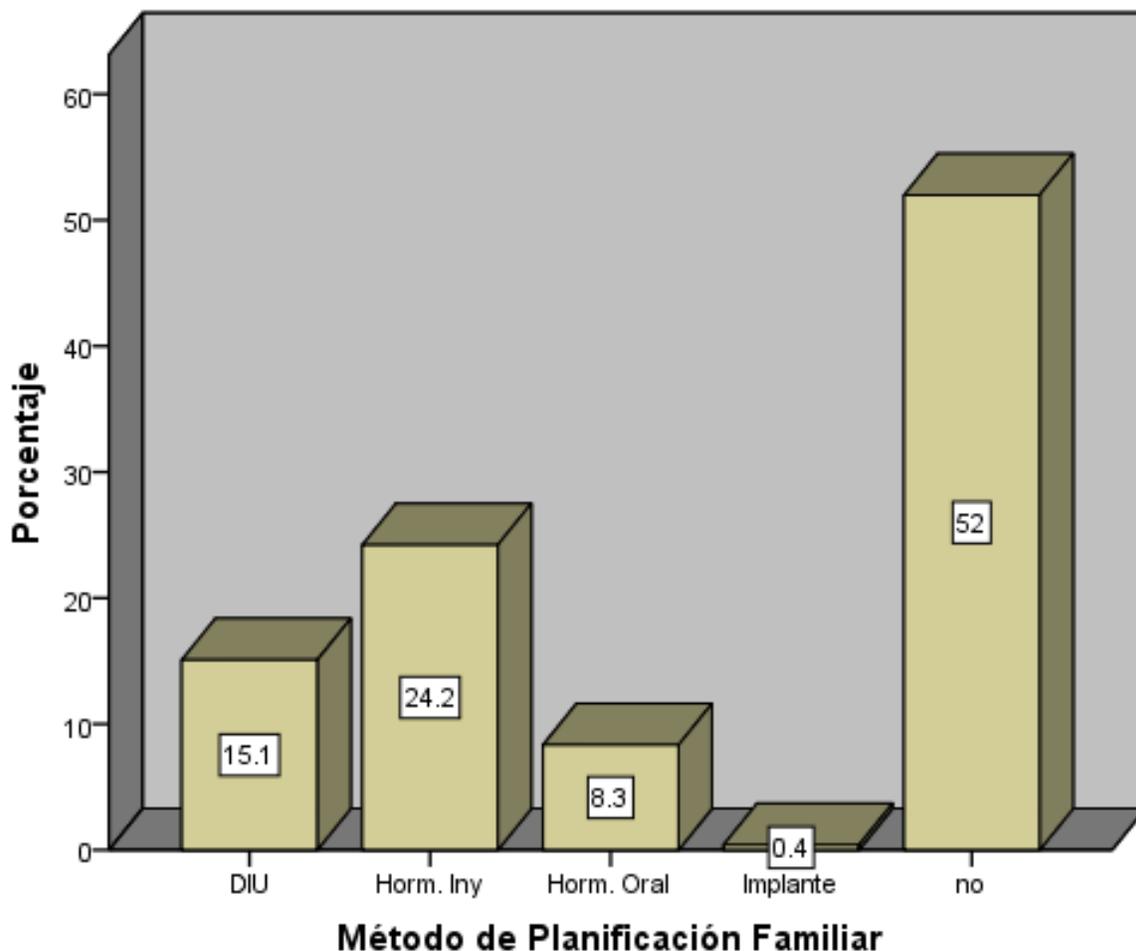
18 años y la media del estudio fue de 17 años, lo cual nos indica que este factor de riesgo para el desarrollo de LIEs y CaCu estuvo presente. En cuanto a enfermedades de transmisión sexual el 100% menciona no haber presentado antecedentes de transmisión sexual.



#### Estadísticos

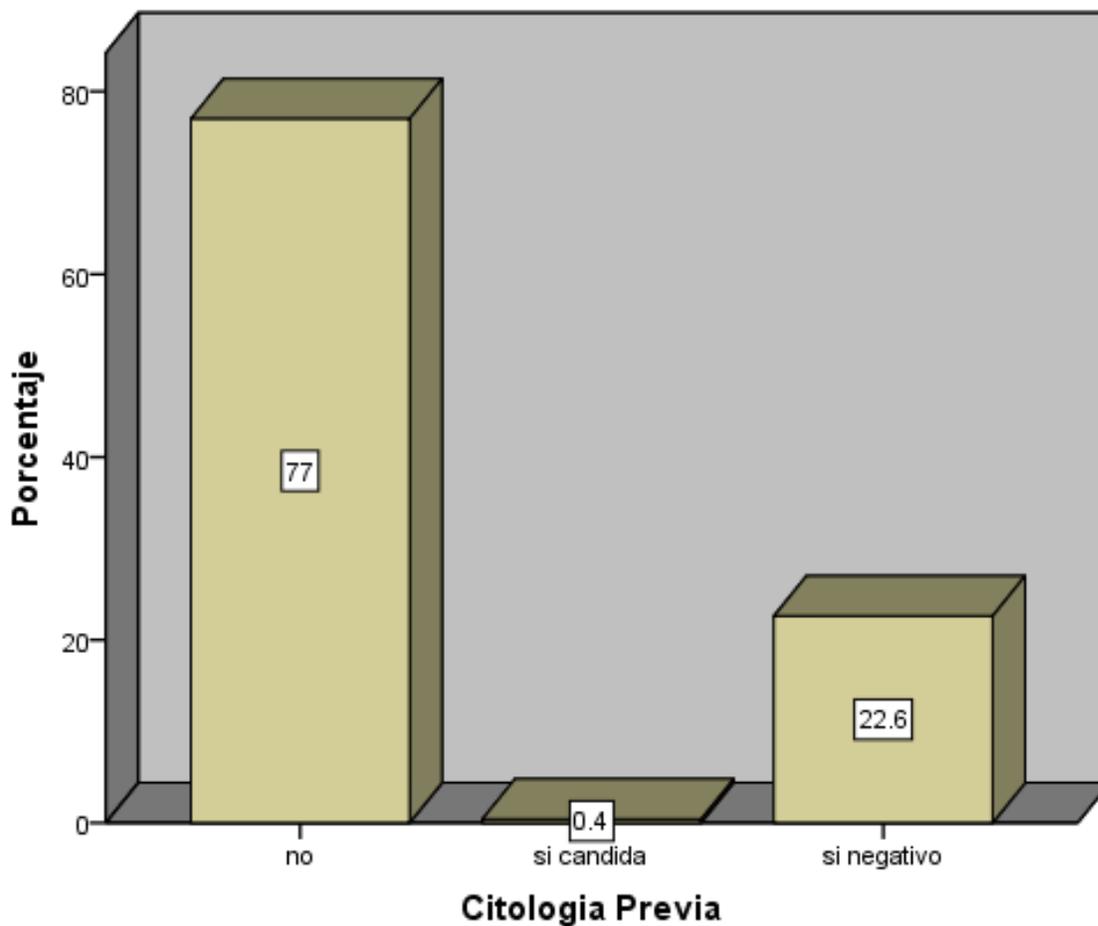
	Edad (años)	Inicio de Vida Sexual Activa (Edad)	Edad del 1er Embarazo
N	Válidos	252	252
	Perdidos	0	0
Media	24.25	17.00	18.52
Mediana	22.00	17.00	18.00
Moda	16	15	16
Desv. típ.	7.155	2.973	4.041

En cuanto a la planificación familiar de las pacientes es importante mencionar que el 52 % (131 casos) nunca ha utilizado un método de planificación familiar. De las usuarias que planifican la mayoría utiliza anovulatorios hormonales (horm. Oral e Iny) con un 32.5 % que corresponde a 82 pacientes y en orden le siguen el DIU con 15.1 % y por ultimo implante con 0.4 %.

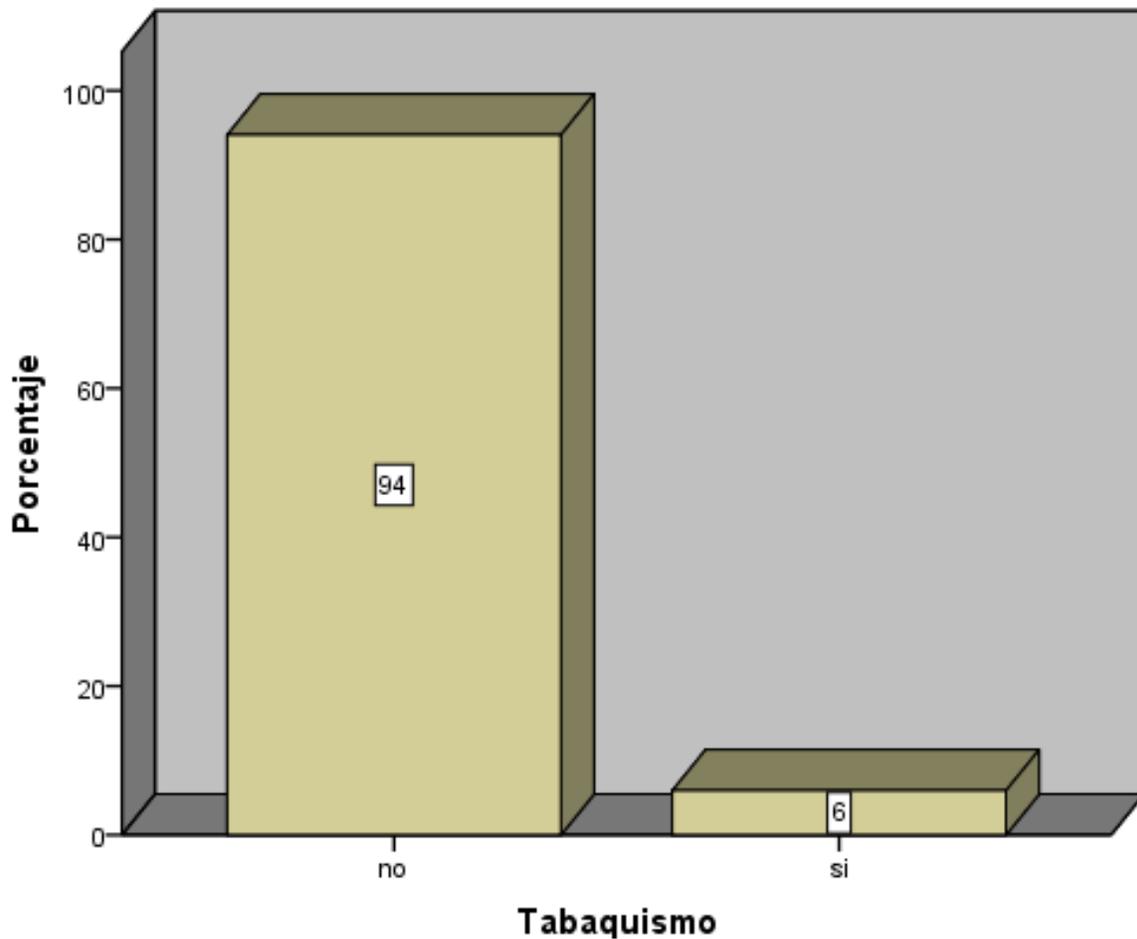


En cuanto a la citología cervical previa cabe mencionar que la mayoría de las pacientes estudiadas nunca se han realizado una citología en el 77 % (194 pacientes) solo el 22.6% (57 pacientes) menciono tener antecedente de citología previa con resultado negativo para LIEs, 1(0.4 %) paciente mencionó tener antecedente de citología con resultado negativo pero con candida. Esto es

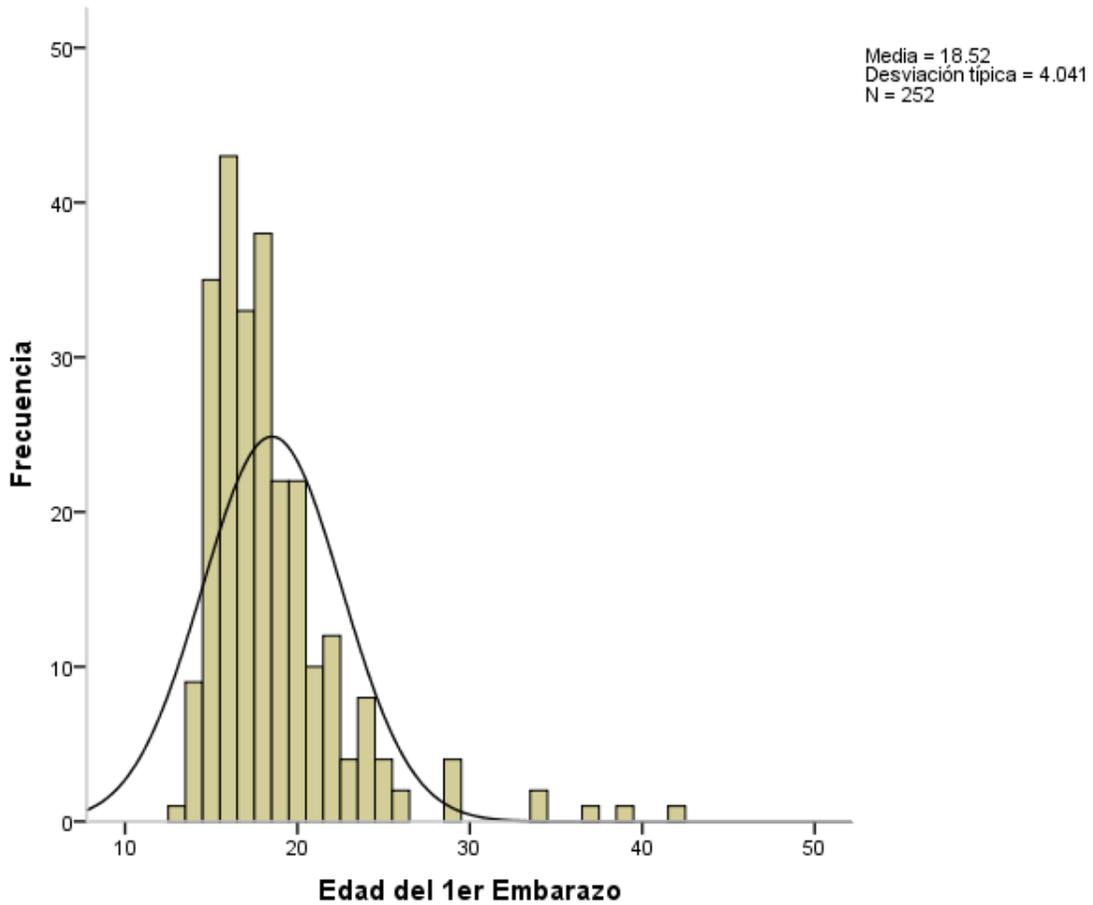
importante ya que el no haber realizado ninguna citología nos habla del alto riesgo en que se encuentran estas pacientes. La no realización de la citología cervical es uno de los factores de riesgo más importantes.



En el hábito de fumar se obtuvo que un 94 % (237 pacientes) no consumían cigarrillo y solo el 6 % (15 pacientes) lo consumían.



La edad del 1er embarazo estuvo entre los 13 y los 42 años la edad del 1er embarazo más frecuente fue a los 16 años, con una desviación estándar 4.041, con una media de 18.52. las pacientes que tuvieron su 1er embarazo antes de los 18 años equivale a 48% (121 pacientes), de los 18 a los 21 años 36.5 % (92 pacientes y más de 21 años fue el 15.5 % (39 pacientes)



### Estadísticos

		Edad (años)	Inicio de Vida Sexual Activa (Edad)	Edad del 1er Embarazo
N	Válidos	252	252	252
	Perdidos	0	0	0
Media		24.25	17.00	18.52
Mediana		22.00	17.00	18.00
Moda		16	15	16
Desv. típ.		7.155	2.973	4.041

## FACTORES DE RIESGO EN LAS PACIENTES

En el análisis se encontró como factores de riesgo más importantes para el desarrollo de cáncer cervical fue la no realización de la citología cervical con un 77% (194 pacientes), en porcentaje lo siguen el inicio de la vida sexual antes de los 18 años 65.1 % (164 pacientes), siguiendo con la edad del 1er embarazo antes de los 18 años con un 48% (121 pacientes), el uso de anovulatorios hormonales 32.5 % (82 pacientes), múltiples parejas sexuales 11.9 % (30 pacientes), El hábito de fumar se encontró en el 6 % (15 pacientes).

## PREVALENCIA DE CITOLOGIAS CERVICALES ANORMALES

La prevalencia de citologías anormales que hallamos fue de 3.2 % (8 casos), distribuida de la siguiente manera: LIE de bajo grado se presentaron 6 casos (2.4 %), en el estudio no se encontró LIE de alto grado y 2 fueron ASC-US (0.8 %). Tampoco se presentó ningún caso de carcinoma invasor.

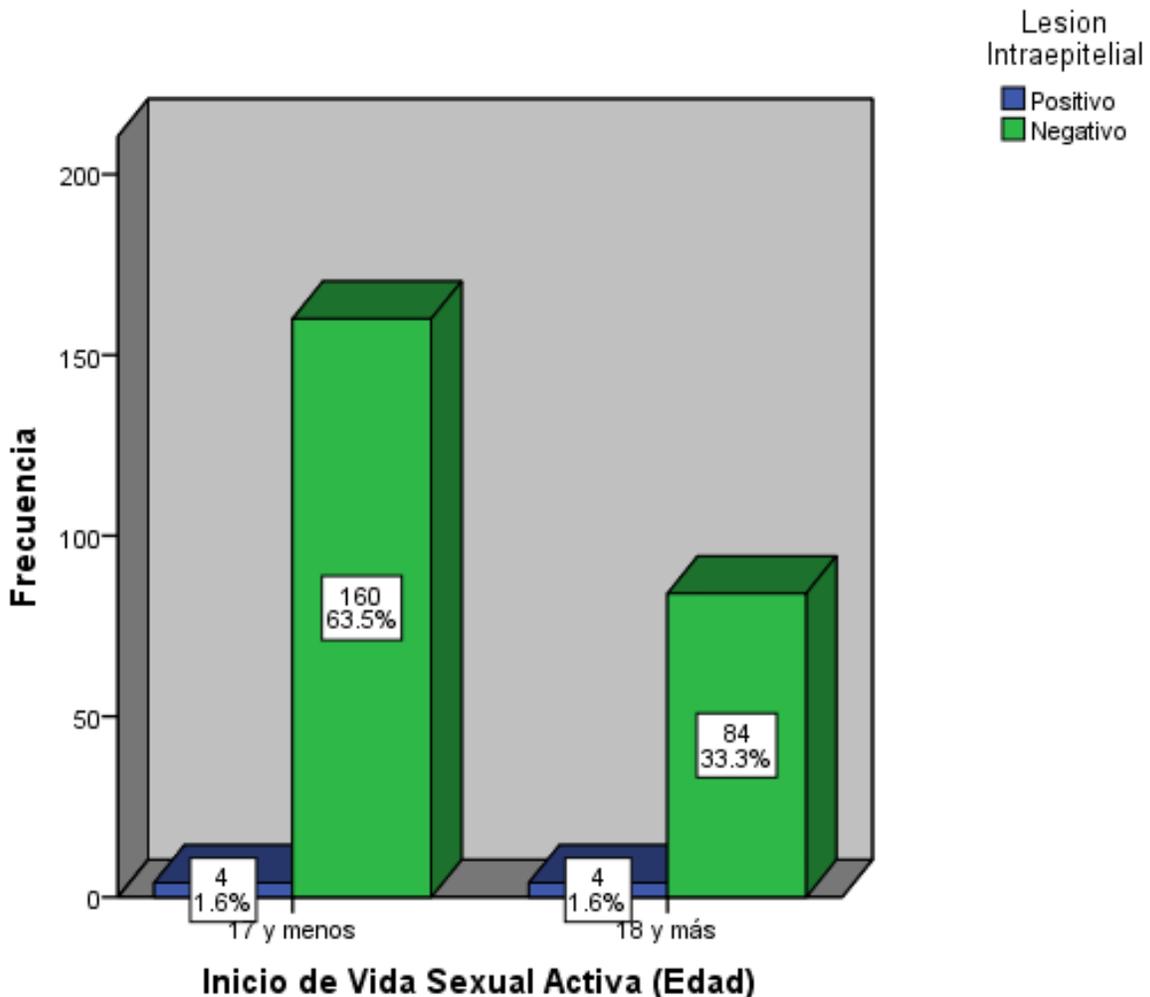
La prevalencia de lesiones intraepiteliales en el estudio fue del 2.4 % (6 casos) Solo encontramos lesiones intraepiteliales de bajo grado.

### Diagnóstico

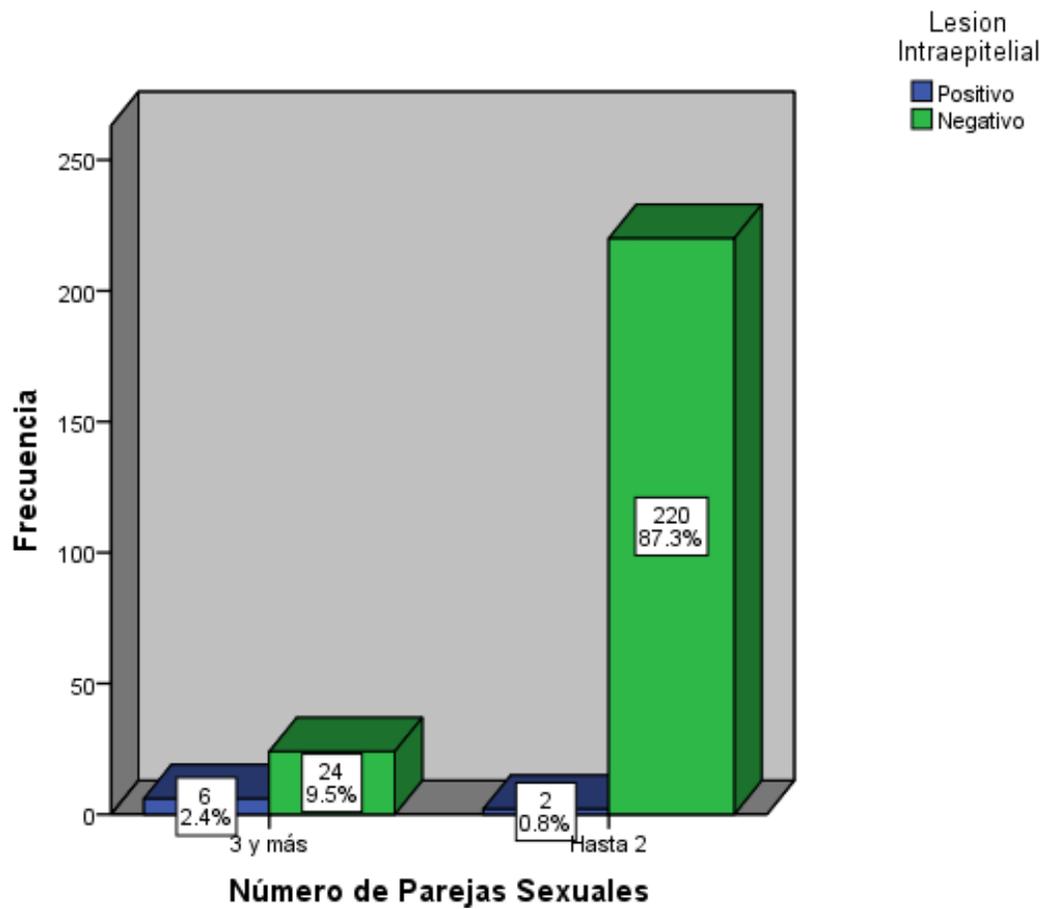
	Frecuencia	Porcentaje
<b>Atrofia Epitelial</b>	<b>24</b>	<b>9.5%</b>
<b>Cambios celulares reactivos asociados a inflamación</b>	<b>171</b>	<b>67.9%</b>
<b>Cándida</b>	<b>11</b>	<b>4.4%</b>
<b>Células escamosas atípicas de significado indeterminado</b>	<b>2</b>	<b>0.8%</b>
<b>Lesión intraepitelial de bajo grado</b>	<b>6</b>	<b>2.4%</b>
<b>Trichomona Vaginalis</b>	<b>7</b>	<b>2.8%</b>
<b>Vaginosis Bacteriana</b>	<b>31</b>	<b>12.3%</b>
<b>Total</b>	<b>252</b>	<b>100.0%</b>

El rango de edad de mujeres con resultado positivo se encuentra entre las edades de 22 a 36 años.

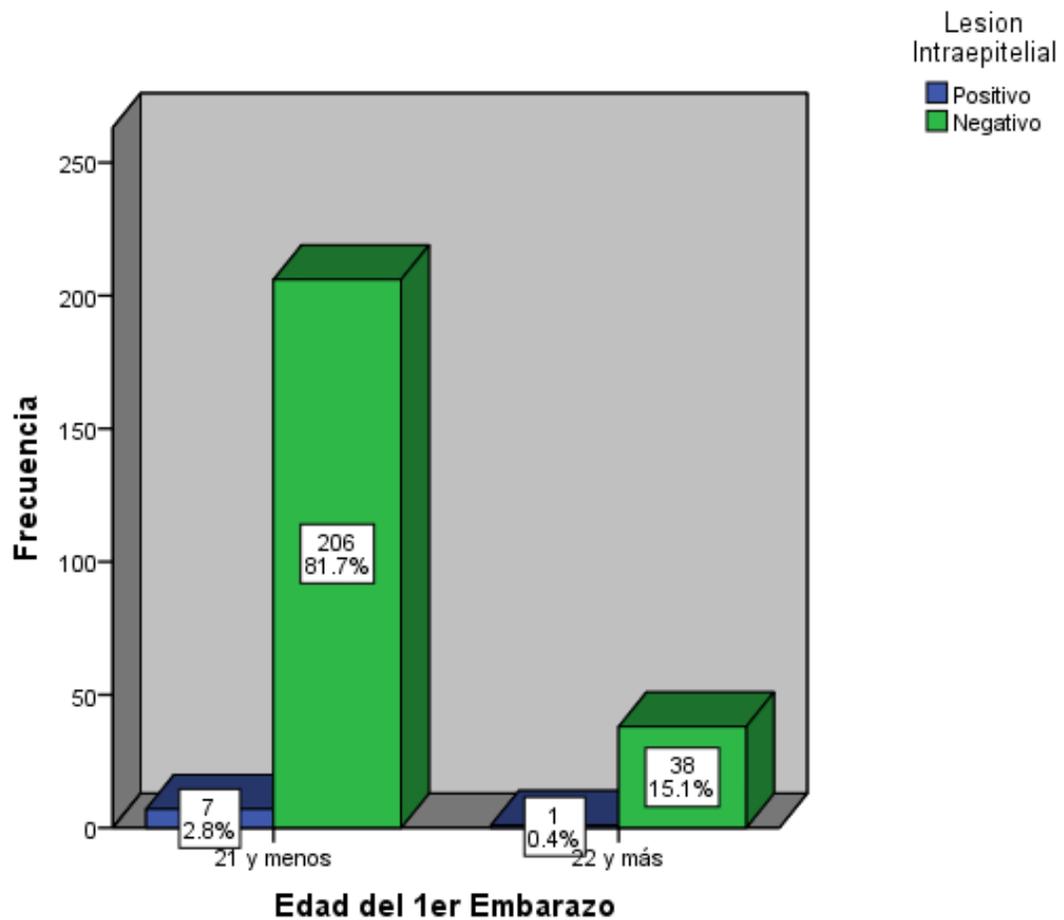
En cuanto al inicio de la vida sexual de las pacientes se encontró en el estudio que el 65.1 % (164 pacientes) inició antes de los 18 años y dentro de este rango se encuentran 4 casos positivos que equivale al 1.6 %.



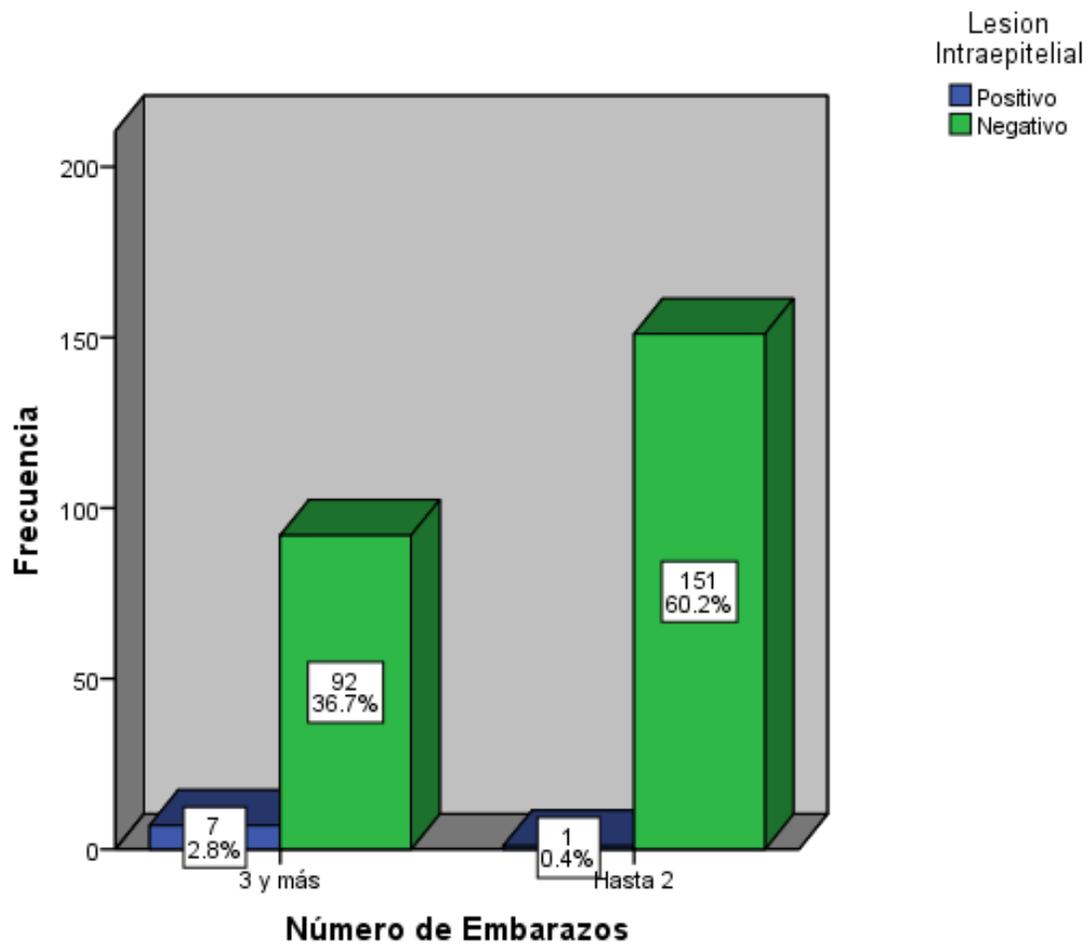
Al analizar el número de compañeros sexuales con el resultado citológico se encontró que 30 pacientes (11.9 %) tuvieron 3 o más parejas sexuales de estas 6 pacientes (2.4 %) tuvieron resultado positivo.



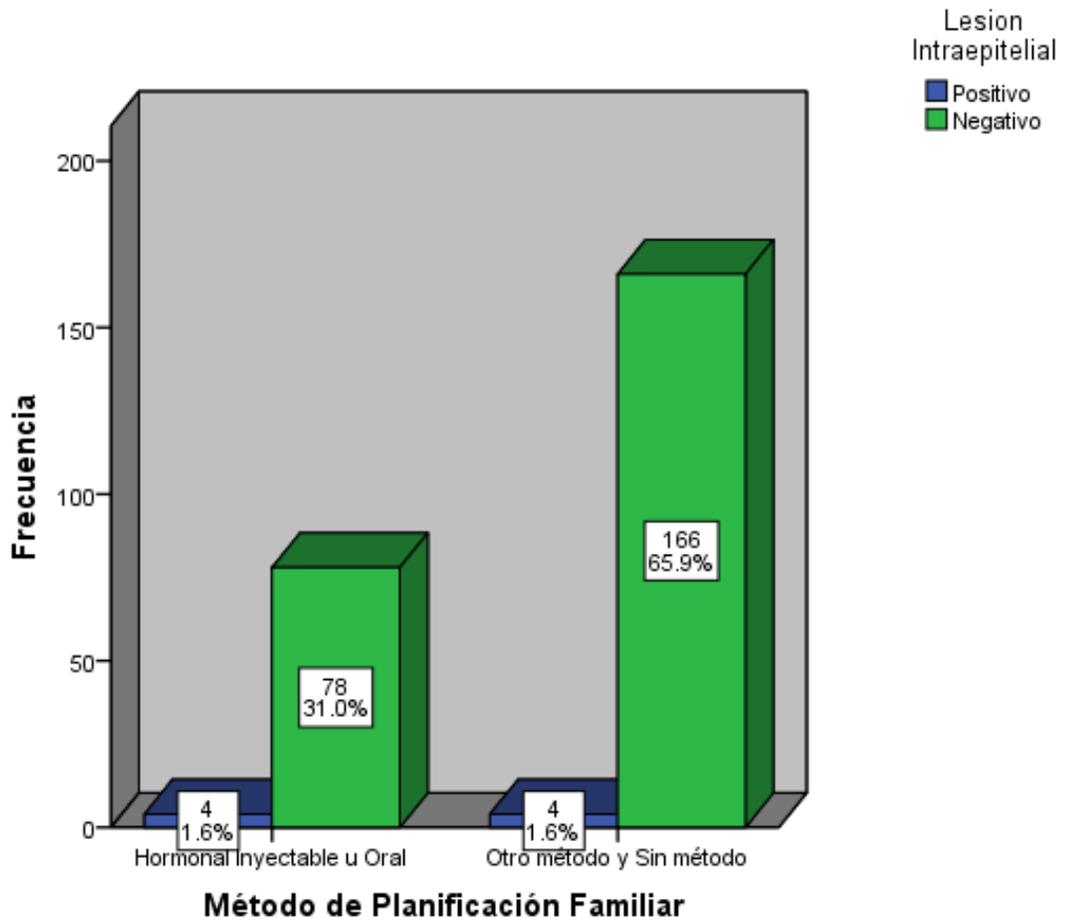
Por otra parte se observó que el 84.5 % tuvo su primer embarazo antes de los 21 años de los cuales se encontraron 7 casos positivos (2.8 %).



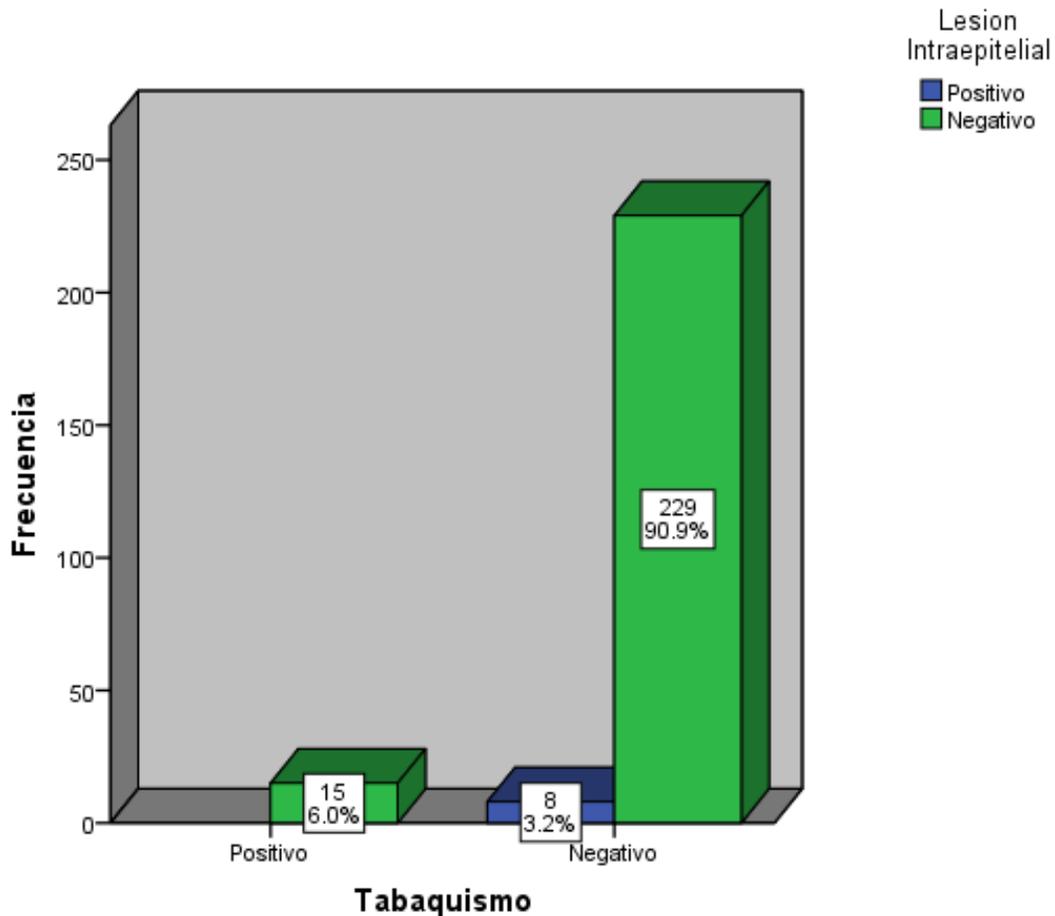
Al revisar el número de embarazos y el resultado citológico, se encontró que 100 pacientes (39,7 %) habían tenido 3 o más embarazos encontrando 7 casos positivos (2.8 %).



De las mujeres en estudio el 32.5 % (82 pacientes) planificaban con anticonceptivos orales o inyectables, de las cuales 4 pacientes presentaron resultado positivo que equivale al 1.6 %.



En cuanto al hábito de fumar se encontró que solo 15 pacientes (6 %) tienen el hábito de fumar. Ninguna de las pacientes con resultado positivo tenían este factor de riesgo positivo.



En cuanto a Otros Hallazgos encontrados, se encontró que el mayor porcentaje fue cambios celulares reactivos a inflamación con el 67.9 % (171 pacientes), Atrofia epitelial se encontró en 24 pacientes (9.5 %). Las pacientes que presentaron Microorganismos fue el 19.5 % en (49 pacientes) el más común encontrado fue vaginosis bacteriana con el 12.3 % (31 pacientes), le sigue candida con un 4.4 % (11 pacientes), terminado con trichomona vaginalis 7 pacientes (2.8 %).

Para asociar los resultados positivos de la alteración microbiológica a los diferentes factores de riesgo se empleó el OR (*Odss Ratio*). Mediante el estadístico de prueba no paramétrico Chi cuadrado, se procedió a ejecutar dicho contraste, inicialmente con el factor de riesgo de IVSA a los 17 años y menos, en donde encontramos 30(11.9) pacientes contra 69(27.4) que su IVSA fue después

de los 18 años y además negativo para alteración microbiológica, aquí no hay asociación ( $\text{Chi}^2=.398$ ,  $\text{Sig}=.528$ ) con un OR  $=.813$  con su respectivo intervalo de confianza al 95 %, como límite inferior de dicha OR de  $.427$ , y como límite superior de  $1.548$ , como se puede observar tampoco es significativo el estadístico de riesgo encontrado como OR.

El Número de Parejas Sexuales de 3 y más fue de muy corta frecuencia  $3(1.2)$  con resultado positivo para alteración microbiológica, contra  $176(69.8)$  que es el valor modal en la contingencia y que pertenece a 2 parejas sexuales y menos, además de ser negativo la alteración microbiológica. Los valores de la asociación son naturales ( $\text{Chi}^2=1.939$ ,  $\text{Sig}=.164$ ), pues las responde el azar. En otras palabras no hay cifras estadísticamente significativas ( $p<0.05$ ). El estimador OR también es no significativo.

El primer embarazo de 21 años y menos que es otro factor de riesgo reporta  $40(15.9)$  con resultado positivo para alteración microbiológica, y aquí hay algo importante que señalar pues  $173(68.7)$  pacientes a pesar de que su primer embarazo fue en esa categoría de 21 años y menos, su hallazgo es negativo para alteración microbiológica. Nuevamente el estadístico de prueba es no significativo ( $\text{Chi}^2=.389$ ,  $\text{Sig}=.533$ ), al igual que su OR  $=.771(.339, 1.751)$ .

En lo que a los embarazos se refiere, el haber tenido 3 y más, fueron  $20(8.0)$  las que asociaron para positivo, contra  $123(49.0)$  que fueron negativas y además tuvieron hasta 2 embarazos únicamente. Las cifras son irrelevantes ( $\text{Chi}^2=.048$ ,  $\text{Sig}=.826$ ) con un OR también no significativo  $1.074(.569, 2.028)$ .

En citología previa tan solo fue una paciente  $1(0.4)$  la que asocio para un resultado positivo y  $195(77.4)$  que siendo positivo el resultado no se realizaron estudios de citología previa, aquí no se pudo evaluar ni el estadístico de contraste y mucho menos el OR, pues se carece del dato: negativo para los que no se hicieron

citología previa, dicha categoría está desierta. Pues no se puede dar un resultado positivo o negativo si no se han efectuado la prueba.

El método de planificación familiar Hormonal es un factor de riesgo, pero la frecuencia reportada es poca 12(4.8), no obstante que 70(27.8) utilizando los hormonales arrojó resultados negativos para alteración microbiológica ( $\text{Chi}^2=1.796$ ,  $\text{Sig}=.180$ ) con un OR de .616(.302, 1.257)

El hábito tabáquico siendo el último de los riesgos referido en el presente trabajo, únicamente lo manifiestan 3(1.2) pacientes con resultados positivos para alteración microbiológica, la gran mayoría de las mujeres no refieren fumar 46(18.3) además de 191(75.8), que son positivas y negativas para alteración microbiológica respectivamente. Las cifras por tal son no relevantes ( $\text{Chi}^2=.003$ ,  $\text{Sig}=.955$ ), al igual que su OR de 1.038(.281, 3.830). Por lo tanto ninguno es relevante.

En las citologías cervicales anormales resultaron 8(3.2) positivos contra 244(96.8) que fueron negativos, estos resultados se asociaron a los diferentes factores de riesgo, inicialmente con el IVSA de 17 años y menos las cuales fueron 4(1.6), aportando un OR de .525(.128, .363), la variabilidad resultó natural ( $\text{Chi}^2=.827$ , sig.=.363), a pesar de que 160(63.5) iniciaron su vida sexual activa a los 17 años y menos, solo que resultaron negativas para lesión intraepitelial.

El número de parejas sexuales resultó ser *muy altamente significativo* ( $p<.000$ ), aquí las pacientes que refirieron 3 y más parejas sexuales fueron 6(2.4) las cuales fueron positivas para lesión intraepitelial ( $\text{Chi}^2=31.36$ , sig.=.000) además de su *Odds Ratio* que de igual manera resultó significativo el riesgo (OR=27.50(5.226, 143.8)) pues el intervalo al 95% no contempla la posibilidad de no riesgo.

Respecto del primer embarazo a los 21 años y menos refirieron esta categoría 7(2.8) con resultado positivo, además de 206(81.7) que también refieren esta categoría de riesgo solo que estas últimas resultaron negativas para lesión intraepitelial. Y 38(15.1) negativas además de 1(0.4) que su primer embarazo fue de 22 y más años. La variabilidad es natural ( $\text{Chi}^2=.056$ , sig.=.813) al igual que su riesgo asociado (OR=1.219(.154, 10.797)).

Otra variable importante en los riesgos asociados es la de 3 y más embarazos, aquí refieren la opción positiva 7(2.8) contra 151(60.2) que son negativas además de tener hasta 2 embarazos, las cifras asocian a una variabilidad no natural ( $\text{Chi}^2=7.990$ , sig.=.005), igualmente su riesgo es *significativo* pues el intervalo nuevamente no contempla la posibilidad de la unidad (OR=11.48(1.391, 94.88)).

La citología previa la refieren 5(2.0) siendo positivas para lesión intraepitelial y 53(21.0) dan negativo, contra 191(75.8) que no la efectuaron pero que además fueron negativas, las cifras asociadas son *estadísticamente significativas* ( $p\text{-valor}<0.05$ ) pues el estadístico de prueba no aplica para una variabilidad natural ( $\text{Chi}^2=7.270$ , sig.=.007), al igual que su respectivo estimador de riesgo (OR=6.006(1.390, 25.94)).

En el método de planificación familiar el uso de los hormonales lo refieren 4(1.6) mismas que son positivas además de que también lo usan 70(31.0) con resultado negativo para lesión intraepitelial, y otros métodos junto con las que no utilizan ninguno fueron 166(65.9) siendo negativo estas últimas. La variabilidad asociada es natural ( $\text{Chi}^2=1.147$ ,  $\text{sig}=.284$ ), el azar la responde (no hay cifras estadísticamente significativas) al igual cuando observamos su riesgo ( $\text{OR}=2.128(.519, 8.733)$ ).

El tabaquismo positivo no lo hay en la lesión intraepitelial, motivo por el cual no se puede calcular el estadístico utilizado para la asociación, de igual manera no hay riesgo asociado.

## DISCUSION

En este estudio se analizaron 252 citologías cervicales para hallar las citologías anormales encontradas durante el embarazo, analizando a las pacientes que acudieron a consulta de control prenatal al Hospital General “Dr. Miguel Silva” de Morelia, Mich.

La prevalencia obtenida en nuestro estudio de citologías cervicales anormales fue del 3.2 % y la prevalencia de lesiones intraepiteliales fue del 2.4 %, solo encontrando de Bajo grado. En comparación con otras investigaciones, estudios realizados por Brown D, Kaplan KJ reportan una prevalencia de citologías anormales en el embarazo aproximadamente de 0.5 al 3%.

La incidencia de lesiones intraepiteliales detectada en la citología durante el embarazo reportada en la literatura fue del 1.26% al 2.2 %, encontrando en nuestro estudio una diferencia del 0.2%. En otros estudios se es evidente la mayor prevalencia de las lesiones intrapieteliales de bajo grado en un 86 %, en nuestro estudio fue del 100 % para las lesiones intraepiteliales de bajo grado.

La literatura reporta que las LIEs se presentan en la tercera década de la vida siendo poco frecuentes antes de esta edad. Lo cual no se observó en este trabajo ya que el rango encontrado fue de 22 a 36 casos con 4 casos encontrados en pacientes con menos de 30 años lo que indica que las LIEs se están presentando a más temprana edad.

En las pacientes estudiadas se encontraron diferentes factores de riesgo como inicio de relaciones sexuales a temprana edad, número de embarazos, número de partos, tabaquismo, uso de anovulatorios y antecedente de ITS que la literatura menciona que se encuentran asociados con el desarrollo de las lesiones intraepiteliales y el cáncer cervicouterino. Sin embargo al evaluar su asociación con la presencia de lesiones premalignas se pudo observar que en la mayoría de los factores de riesgo no se encontró una relación estadísticamente significativa.

Se pudo observar que en cuanto al número de parejas sexuales resultó ser altamente significativo, las pacientes que refirieron 3 y más parejas sexuales fueron 6 (2.4) las cuales fueron positivas para lesión intraepitelial, encontrando un  $OR=27.50$  (5.226,143.8), ( $p<.000$ ). Este factor es importante porque se encuentra asociado con la probabilidad de contraer infecciones de transmisión sexual los cuales pueden llegar a ser factor predisponente para el inicio de LIEs y neoplasias.

Otro factor encontrado en el estudio con una relación estadísticamente significativa fue la multiparidad encontrada positiva en 7 (2.8), presentando un  $OR=11.48$  (1.391,94.88), ( $p=.005$ ). Este es un factor importante ya que está asociado con malignidad, ya que se relaciona como un factor de riesgo porque causa inmunosupresión lo cual aumenta la posibilidad de contraer infecciones y además produce traumatismos.

Analizando el uso de anticonceptivos hormonales en el estudio lo refieren 4(1.6) con citología anormal, además 70(31) también lo usan pero con resultado negativo, no se encontró relación estadísticamente significativa. Aunque la literatura refiere que el uso de anovulatorios está asociado a LIEs y neoplasia. Por lo que este factor de riesgo continúa siendo un punto de controversia.

En cuanto al inicio de las relaciones sexuales a temprana edad no se encontró relación estadísticamente significativa aunque el 65.1 % inicio relaciones sexuales a temprana edad, solo 4(1.6) con resultado positivo y 160(63.5) con resultado negativo.

En cuanto al tabaquismo no se encontró asociación significativa entre este antecedente y el riesgo de desarrollar cáncer. Al igual que tener antecedente de infección de transmisión sexual no puede considerarse como desencadenante de las LIEs y neoplasia ya que los resultados no lo validan.

## CONCLUSIONES

En el estudio realizado a las pacientes embarazadas del Hospital General “Dr. Miguel Silva” de Morelia, Mich. Se encontró una prevalencia de citologías anormales del 3.2 % encontrando LIEs solo de bajo grado en un 2.4 %, y no se observó ningún caso de Cáncer invasor. La prevalencia encontrada está dentro de los rangos reportados en otros estudios.

Con respecto a los factores de riesgo reportados por literatura solo se obtuvo significancia estadística, en cuanto a las múltiples parejas sexuales . Lo cual puede desencadenar mayor posibilidad de contraer infecciones de transmisión sexual, entre ellas el VPH, el cual es el factor necesario para el desarrollo de este tipo de neoplasia. Y la multiparidad relacionado con traumatismos e inmunosupresión lo cual también aumenta el riesgo de contraer el VPH.

Aunque en el estudio solo encontramos LEIBG llama mucho la atención que en nuestro hospital el 77 % de las pacientes estudiadas nunca se habían realizado una citología cervical, cuando la 1era consulta prenatal puede ser el momento indicado para realizarla.

No se debe descuidar de ninguna manera la implementación de este método diagnóstico en mujeres en edad reproductiva y al contrario fortalecer más los programas educativos que logren sensibilizar a las mujeres del autocuidado y de que la citología en el embarazo no provocará ningún riesgo para ella y para su bebe y si se podrá realizar un diagnóstico temprano.

## 6. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Bosch FX, Manos MM, Munoz N, Sherman M, Jansen AM, Peto J, et al. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective. International biological study on cervical cancer (IBSCC) Study Group. *J Natl Cancer Inst.* 1995;87:796-802.
2. Ho GY, Burk RD, Klein S, Kadish AS, Chang CJ, Palan P, et al. Persistent genital human papillomavirus infection as a risk for persistent cervical dysplasia. *J Natl Cancer Inst.* 1995;87:1345-7.
3. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of eighteen major cancers in 1985. *Int J Cancer.* 1993;54:594-606.
4. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2011;61(2):69.
5. Barbara S, Apgar, MD, MS, Gregory L. Brotzman, MD, Mark Spitzer, MD. Colposcopia principios y práctica. 43-45, 434.
6. De Sanjose S, Quint WG, Alemany L, Geraest DT, Klaustermeier JE, Lloveras B, Tous S, Félix A, et al. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *Lancet Oncol.* 2010;11(11):1048.
7. Stanley, M. Immune responses to human papillomavirus: vaccine. 2006;24(1):16-22.

8. Herrero R, Castle PE, Schiffman M, Bratti MC, Hildesheim A, Morales J, Alfaro M, Sherman ME, Wacholder S, Chen S, Rodríguez AC, Burk RD. Epidemiologic profile of type-specific human papillomavirus infection and cervical neoplasia in Guanacaste, Costa Rica. *J Infect Dis.* 2005;191(11):1796.
9. Plummer M, Schiffman M, Castle PE, Maucort-Boulch D, Wheeler CM, ALTS Group. A 2-year prospective study of human papillomavirus persistence among woman with a cytological diagnosis of atypical squamous cells of undetermined significance or low-grade squamous intraepithelial lesion. *J Infect Dis.* 2007;195(11):1582.
10. Siegel R, Ward E, Brawley O, Jemal A. Cancer statistics, 2011: the impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths. *CA Cancer J Clin.* 2011;61(4):212.
11. Berrington de González A, Green J, International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer. *Int J Cancer.* 2007;120(4):885.
12. Li N, Franceschi S, Howell-Jones R, Snijders PJ, Clifford GM. Human papillomavirus type distribution in 30,848 invasive cervical cancers worldwide: Variation by geographical region, histological type and year of publication. *Int J Cancer.* 2011;128(4):927.
13. Society of Gynecologic Oncologist Education Resource Panel Writing group, Collins Y, Einstein MH, Gostout BS, Herzog TJ, Massad LS, Rader JS, Wright J. Cervical cancer prevention in the area of prophylactic vaccines: a preview for gynecologic oncologists. *Gynecol Oncol.* 2006;102(3):552
14. Crum CP. Laboratory management of CIN 2: the consensus si consensus. *Am J Clin Pathol.* 2008;130(2):162.

15. Galgano MT, Castle PE, Stoler MH, Solomon D, Schiffman M. Can HPV-16 genotyping provide a benchmark for cervical biopsy specimen interpretation?. *Am J Clin Pathol.* 2008;130(1):65.
16. Insinga RP, Glass AG, Rush BB. diagnoses and outcomes in cervical cancer screening: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191(1):105.
17. Herfs M, Yamamoto Y, Laury A, Wang X, Nucci MR, McLaughlin-Drubin ME, Munger K, Feldman S, McKeon FD, Xian W, Crum CP. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2012;109(26):10516.
18. Castle PE, Solomon D, Schiffman M, Wheeler CM. Human papillomavirus type 16 infections and 2-years absolute risk of cervical precancer in woman with equivocal or mild cytologic abnormalities. *J Natl Cancer Inst.* 2005;97(14):1066.
19. Nucci MR, Crum CP. *Adv Anat Pathol.* Redefining early cervical neoplasia: recent progress. *Adv Anat Pathol.* 2007;14(1):1.
20. Sherman ME, Solomon D, Schiffman M, ASCUS LSIL, Triage Study Group. Qualification of ASCUS. A comparison of equivocal LSIL and equivocal HSIL cervical cytology in the ASCUS LSIL Triage Study. *Am J Clin Pathol.* 2001;116(3):386.
21. Qudus MR, Sung CJ, Steinhoff MM, Lauchlan SC, Singer DB, Hutchinson ML. Atypical squamous metaplastic cells: reproductibility, outcome, and diagnostic features on ThinPrep Pap test. *Cancer.* 2001;93(1)16.

- 22.** Jones BA, Novis DA. Cervical biopsy-cytology correlation. A College of American Pathologist Q-Probes study of 22 439 correlations in 348 laboratories. Arch Pathol Lab Med. 1996;120(6):523.
- 23.** Zahn CM, Askew AW, Hall KL, Barth WH Jr. The significance of hyperkeratosis/parakeratosis on otherwise normal Papanicolaou smears. Am J Obstet Gynecol. 2002;187(4):997.
- 24.** Pandit AA, Kihilnani PH, Powar HS, Mali BN, Joshi JV, Krishna U. Value of Papanicolaou smear in detection of Chlamydia trachomatis infection. Diagn Cytopathol. 1993;9(2):164.
- 25.** Brown D, Berran P, Kaplan KJ, Winter WE 3ro, Zahn CM. Special situations: abnormal cervical cytology during pregnancy. Clin Obstet Gynecol. 2005;48:178-85.
- 26.** Muller Carolyn, Smith Harriet. Cervical Neoplasia Complicating Pregnancy. Obstet Gynecol Clin N Am. 2005;32:533-46.

CITOLOGIA CERVICAL EN LA PACIENTE EMBARAZADA

Nombre: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_  
Escolaridad: \_\_\_\_\_ Estado civil: \_\_\_\_\_ Religión: \_\_\_\_\_  
Originaria: \_\_\_\_\_ Ocupación: \_\_\_\_\_  
Dirección: \_\_\_\_\_  
Teléfono: \_\_\_\_\_ No. De expediente: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS:

AGO.

Menarca: \_\_\_\_\_ Ritmo: \_\_\_\_\_ IVSA \_\_\_\_\_ NPS: \_\_\_\_\_

G: \_\_\_\_\_ P: \_\_\_\_\_ C: \_\_\_\_\_ A: \_\_\_\_\_ Edad 1er embarazo: \_\_\_\_\_

Embarazo: \_\_\_\_\_ SDG Trimestre: \_\_\_\_\_

MAC \_\_\_\_\_ FUR \_\_\_\_\_

Antecedente de ETS \_\_\_\_\_

Antecedente de resultado de citologías previas \_\_\_\_\_

Antecedente de Infecciones de la pareja sexual \_\_\_\_\_

Leucorrea \_\_\_\_\_

Tabaquismo: \_\_\_\_\_

Reporte citología cervical

Bethesda

Negativo para LIE Alt. Reactivas \_\_\_\_\_

Otros Microorganismos \_\_\_\_\_

LIEBG \_\_\_\_\_

LIEAG \_\_\_\_\_

ASCUS \_\_\_\_\_

CaCu \_\_\_\_\_

Hospital General Dr. Miguel Silva

Proyecto de investigación "Citología cervical en la Paciente Embarazada"

Carta de consentimiento informado

Morelia, Michoacán a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2013

Yo \_\_\_\_\_

De \_\_\_\_\_ años de edad, con domicilio en: \_\_\_\_\_

Acepto en forma libre y voluntaria, sin presiones algunas, en participar en el proyecto de investigación mencionado, que se realiza en esta institución, bajo la supervisión del Dr. Jesualdo Medina Morales, residente de cuarto año de la especialidad de Ginecología y obstetricia.

Se me ha explicado en forma clara los objetivos y la realización del presente estudio, en el cual se colocará un espejo vaginal, se tomará la muestra cervical con espátula de ayre enviando la muestra al servicio de patología. Con ello se puede detectar lesiones intraepiteliales e incluso cáncer cervical y dar en su caso un seguimiento, manejo y si requiere tratamiento.

También se me ha informado y explicado de que no existe ningún riesgo para mí y mi bebé con la toma de la muestra.

El investigador se ha comprometido a darme información oportuna sobre el resultado de mi estudio, así como responder cualquier duda o pregunta sobre el estudio y su resultado y manejo en su caso así como del procedimiento del estudio.

También se me ha informado que tengo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin afectar la atención médica que recibo del hospital.

El investigador me ha dado la seguridad de que mi estudio y resultado serán manejados de manera confidencial, respetando mi privacidad.

La práctica del estudio no tiene ningún riesgo para el curso del Embarazo.

ACEPTO: \_\_\_\_\_

Nombre y Firma

Testigo 1 \_\_\_\_\_