



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**



**SECRETARÍA DE SALUD DE MICHOACÁN  
HOSPITAL DE LA MUJER**

**TESIS**

**INCIDENCIA DE LESION PREMALIGNA EN PACIENTES CON CITOLOGIA NEGATIVA  
EN CLINICA DE DISPLASIAS DEL HOSPITAL DE LA MUJER DE MORELIA MICHOACAN**

**PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTA**

**DRA. ROSA BEATRIZ MEJIA BARAJAS**

**ASESOR DE TESIS**

**DRA. MARIA DE JESÚS AVILES SÁNCHEZ**

**MORELIA, MICHOACÁN A 30 DE MAYO DE 2017.**



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.

**SECRETARIA DE SALUD DE MICHOACÁN**

**DR. ELIAS IBARRA TORRES  
SECRETARIA DE SALUD**

**DR. JOSE MANUEL ERNESTO MURILLO  
JEFE DE ENSEÑANZA ESTATAL**

**DRA. SOLEDAD CASTRO GARCIA  
DIRECTORA DEL HOSPITAL DE LA MUJER**

**DRA. JULIA ISABEL LOPEZ BENITEZ  
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

**DRA. NORMA ANGELICA AGUAYO CHAVEZ  
JEFE DEL SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**DRA. MA DEL ROCIO SANTIN CAMPUZANO  
PROFESOR TITULAR DE LA RESIDENCIA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**Este trabajo se realizó en la clínica de Displasias del Hospital de la Mujer de la Secretaria de Salud de Michoacán en la ciudad de Morelia, Michoacán México.**

**DRA. MARIA DE JESUS AVILES  
ASESOR DE TESIS**

**DR VICTOR LLANOS ARRIAGA  
ASESOR METODOLÓGICO Y ESTADÍSTICO**

## **COLABORADORES**

**DRA MARIA DEL ROCIO SANTIN CAMPUZANO  
MEDICO ADSCRITO GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**DRA GERGINA ELIZABETH PEÑA GUTIERREZ  
MEDICO INTERNO DE PREGRADO**

## AGRADECIMIENTOS

*A DIOS PORQUE GRACIAS A MI FE Y QUE SIEMPRE ESTUVISTE EN MI CORAZON TUVE LA DETERMINACION PARA CONTINUAR DIA A DIA.*

*A MIS PADRES... GRACIAS POR SU AMOR POR SU APOYO Y POR SIEMPRE ESTAR AHÍ CON LAS PALABRAS CORRECTAS PARA DARMÉ ALIENTO CARIÑO Y APOYO LOS AMO CON TODO EL CORAZON.*

*A MI COMPAÑERO DE VIDA: JAVIER.. TU HAS SIDO EL PILAR QUE ME A DADO SOSTEN DURANTE ESTOS CUATRO AÑOS GRACIAS POR ALIMENTAR ESTE SUEÑO JUNTO CONMIGO Y GRACIAS POR DARMÉ LA FELICIDAD QUE ME DAS DIA A DIA... TE AMO.*

*A MI HERMANO POR TODO SU CARIÑO APOYO PERO SOBRE TODO GRACIAS POR CREER EN MI NO PAGARE CON NADA ESA FE CIEGA QUE TIENES EN MI TE QUIERO MUCHO.*

*A MI ABUELITA GRACIAS POR TUS SABIOS CONSEJOS SIEMPRE FUERON ATINADOS Y EN EL MEJOR MOMENTO PARA ALENTARME TE QUIERO*

*A MI TIO DAVID Y MI TIO JULIO POR SUS CONSEJOS Y ASESORAMIENTO OPORTUNO... FUERON LA LUZ CUANDO NO PODIA VER... GRACIAS*

*A MI SUEGRA M. DOLORES POR SU APOYO Y SU MOTIVACION...*

*A MIS ADSCRITOS QUE CON PACIENCIA Y COMPRESION HAN HECHO DE MI LO QUE SOY AHORA GRACIAS POR SUS ENSEÑANZAS SU CARIÑO Y SU APOYO NUNCA LOS OLVIDARE.*

*AL HOSPITAL DE LA MUJER POR SER SEDE DE MIS CUATRO AÑOS DE APRENDIZAJE A LAS PACIENTE POR PERMITIRME APRENDER Y CONVERTIRME DIA A DIA EN MEJOR MEDICO Y PERSONA.*

*A MI ANGEL... ABUELITO GRACIAS POR SER MI GÜIA Y NO ABANDONARME SIEMPRE ESTAS CONMIGO Y TE LLEVARE EN MI CORAZON HASTA EL ULTIMO DIA DE MI VIDA.*

*GRACIAS POR TODO... A TODOS LOS QUE EN ALGUN MOMENTO TENGAN ESTO EN SUS MANOS LES DIGO QUE SI SE PUEDE, QUE NO DECAIGAN NI SE DESANIMEN Y QUE LA FE QUE TENGAS EN TI MISMO ES LA QUE TE HARA MEJOR PERSONA.*

## Índice

	<b>Contenido</b>	<b>Páginas</b>
I	Resumen.....	7
II	Abstract.....	8
III	Abreviaturas.....	9
IV	Glosario.....	10
V	Introducción.....	12
VI	Antecedentes.....	13
VII	Justificación.....	17
VIII	Planteamiento del problema.....	18
IX	Pregunta de investigación.....	19
X	Hipótesis.....	20
XI	Objetivos.....	21
XII	Material y métodos.....	22
XIII	Criterios de selección.....	23
XIV	Descripción de variables.....	24
XV	Metodología.....	25
XVI	Análisis estadístico.....	26
XVII	Consideraciones éticas.....	27
XVIII	Resultados.....	28
XIX	Discusión.....	32
XX	Conclusiones.....	33
XXI	Limitaciones.....	35
XXII	Bibliografía.....	36

Total de Páginas: 40

## I. Resumen

**Objetivo:** Encontrar la incidencia de lesión premaligna en pacientes atendidas en la clínica de displasias del hospital de la mujer en el año 2015, así como el tipo de lesión más frecuente.

**Material y métodos:** Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, de pacientes ginecológicas que fueron enviadas a la clínica de displasias del hospital de la mujer en un lapso de 12 meses. Se registro la edad de la paciente, el diagnóstico por colposcopia y el diagnóstico obtenido por biopsia

**Resultados:** De un universo de pacientes estudiadas en el año 2015 se obtuvieron 236 pacientes que cumplían con los requisitos de este trabajo: diagnóstico de eversión glandular así como una citología negativa, correspondiente a una incidencia de 5.9%, se encontró por colposcopia que 84% de pacientes presentaron lesión de bajo grado (199 pacientes), 4% de pacientes presentaron lesión de alto grado (8 pacientes) y 12% de las pacientes no presentaron lesión (29 pacientes), por toma de biopsia se encontró que 97% de pacientes presentaron lesión de bajo grado (229 pacientes), 1% de pacientes presentaron lesión de alto grado (3 pacientes) y 2% de las pacientes no presentaron lesión (4 pacientes). Observando lo anterior se calcula una correlación colpo-histológica de 66.5% en lesión de bajo grado y 37.5% en lesión de alto grado.

**Conclusiones:** Es de vital importancia seguir promoviendo la realización de visualizaciones cervicales y toma de citologías en primer nivel así como una correcta y pronta derivación a una clínica de displasias. En lo que corresponde al hospital de la mujer existe evidencia mediante este trabajo de la necesidad de aumentar la infraestructura de la clínica de displasias para poder dar mayor cobertura para beneficio de las pacientes del estado y poder así detectar mayor cantidad de lesiones que pasan desapercibidas para la citología.

**Palabras clave:** lesión de alto grado, lesión de bajo grado, citología cervical, colposcopia, biopsia.

## II. Abstract

**Objectives:** Find the incidence of premalignant lesions in patients treated at the hospital clinic dysplasias women in 2015, as well as the most frequent type of injury.

**Materials and methods:** An observational, descriptive, retrospective study of gynecological patients who were sent to the dysplasia clinic of the women's hospital within a 12-month period. The age of the patient, the diagnosis by colposcopy and the diagnosis obtained by biopsy were recorded

**Results:** From a universe of patients studied in 2015, 236 patients were obtained that met the requirements of this study: diagnosis of glandular eversion as well as negative cytology, corresponding to an incidence of 5.9%, it was found by colposcopy that 84% Of patients had low-grade lesions (199 patients), 4% had high-grade lesions (8 patients), and 12% had no lesions (29 patients). A biopsy study found that 97% of patients (229 patients), 1% had high grade lesions (3 patients) and 2% had no lesions (4 patients). Observing the above, a colpohistological correlation of 66.5% in low grade lesion and 37.5% in high grade lesion was calculated.

**Conclusion:** It is of vital importance to continue promoting cervical visualizations and cytology in the first level as well as a correct and prompt referral to a clinic of dysplasias. In what corresponds to the women's hospital there is evidence through this work of the need to increase the infrastructure of the dysplasia clinic to be able to provide greater coverage for the benefit of the patients of the state and thus be able to detect more injuries that go unnoticed for The cytology.

**Keyword:** High grade lesion, low grade lesion, cervical cytology, colposcopy, biopsy.

### III. Abreviaturas

**NIC** neoplasia intraepitelial cervical

**VPH** virus del papiloma humano

**ADN** Acido Desoxirribonucleico

**CDK** inhibidor de ciclasa dependiente de ciclina

**pRb** proteína Rb

**VIH** virus de inmunodeficiencia humana

**CaCu:** Cáncer Cervicouterino

**IMSS:** instituto mexicano del seguro social

**E6-E7** proteínas tempranas del genoma del virus del papiloma humano

**L1-L2** proteínas ligeras del genoma del virus del papiloma humano

## IV. Glosario

**Virus del papiloma humano:** virus DNA pertenecen a la familia Papillomaviridae. Estos virus de pequeño tamaño están constituidos por una cápside icosaédrica de 45-55nm de diámetro formada por 72 capsómeros

**Zona de transformación:** parte de la superficie del cérvix ocupada originariamente por el epitelio cilíndrico que se ha transformado en epitelio escamoso. Corresponde al área limitada distalmente por la Unión Escamo Columnar original y próximamente por el límite más lejano del epitelio metaplásico, definido por la nueva Union Escamo Columnar y es la traducción colposcópica de la metaplasia escamosa

**Eversión glandular:** se define como la exposición del epitelio glandular cilíndrico endocervical hacia el exocérvix que rodea al orificio externo del conducto cervical, siendo esta eversión de predominio hacia los labios anterior y posterior, tomando como su límite externo la unión escamo-columnar.

**Lesión Intraepitelial de Bajo Grado:** Incluye los casos con cambios celulares asociados con Infección del Virus del Papiloma Humano VPH y los asociados con displasia leve: NIC I.

**Lesión intraepitelial de alto grado:** Incluye los casos con cambios celulares que sugieran displasia moderada o grave (NIC II y NIC III).

**Incidencia:** es el número de casos nuevos de una enfermedad en una población determinada y en un periodo determinado.

**Morbilidad:** Indica la cantidad de personas o individuos considerados enfermos o víctimas de una enfermedad en un espacio y tiempo determinados.

**Colposcopia:** es la observación microscópica del epitelio del cuello uterino, paredes vaginales así como el introito vaginal, que permite identificar lesiones premalignas

**Test de Schiller:** su fundamento es que el epitelio escamoso metaplásico original y el epitelio escamoso metaplásico maduro contienen glucógeno, por su parte, el yodo es glucofílico y, en consecuencia, la aplicación de una solución yodada da lugar a la captación de yodo por los epitelios que contienen glucógeno. Así pues, el epitelio escamoso normal, que sí contiene glucógeno, se tiñe, El epitelio cilíndrico no capta el yodo y no se tiñe; las zonas de epitelio escamoso metaplásico inmaduro pueden no teñirse con el yodo o bien teñirse de manera parcial. Si hay descamación (o erosión) de las capas de células superficiales e intermedias a consecuencia de afecciones inflamatorias del epitelio escamoso, estas zonas no se tiñen con el yodo y se mantienen claramente incoloras contra un fondo negro o caoba circundante. Las zonas de NIC y de cáncer invasor no captan el yodo y se ven como zonas gruesas de color amarillo mostaza o azafrán. Las zonas con leucoplasia (hiperqueratosis) no se tiñen con el yodo

## V. Introducción

El cáncer cervicouterino es el segundo cáncer de la mujer en el mundo, es responsable de unos 250.000 fallecimientos al año a escala mundial, siempre va precedido de lesiones premalignas, y esta filiación obligatoria requiere un tiempo, numerosos años<sup>1</sup>.

El sistema de salud en México cuenta entre sus programas prioritarios con el de detección de cáncer cervicouterino y lesiones premalignas, ya que al ser parte del grupo de países en desarrollo cuenta con los principales factores de riesgo para el desarrollo de estas patologías, los cuales son infección por virus del papiloma humano, estado nutricional bajo, inicio temprano de vida sexual activa, múltiples parejas sexuales, tabaquismo etc.

El tamizaje para cáncer cervicouterino en México es un método accesible a las masas sin embargo se conoce que tiene una sensibilidad baja (51%) y especificidad del 98%<sup>2</sup> por lo que es necesario una complementación para un diagnóstico certero. En algunos programas sociales como IMSS prospera se cuenta con el programa de la visualización cervical con ácido acético la cual si es realizada por un médico capacitado es un buen método complementario de tamizaje que junto con la citología puede ser de gran utilidad para la evaluación y la correcta y temprana derivación a la clínica de displasias.

Sin embargo no en todos los programas se cuenta con esto por lo que es de vital importancia una adecuada toma y lectura de la citología y complementar con una completa historia clínica para identificación de factores de riesgo.

## VI. Antecedentes

La introducción de 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 el primer sistema para notificar los resultados de citología cervical en 1954 y basó la clasificación en el grado de certeza de la presencia de células malignas. El sistema incluía cinco clases, con base en el grado de certeza de la presencia de células malignas. El doctor, J. Ernest Ayre, introdujo el uso de una espátula de madera para raspar el cuello uterino y reunir células directamente de la zona de transformación.

Diez años después, Richart introdujo el concepto de neoplasia cervical intraepitelial (CIN), 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.

El sistema Bethesda reemplazó tres niveles de CIN con otros dos: lesiones intraepiteliales de grados bajo y alto, que serían aplicables a cualquier anomalía escamosa de las vías genitales inferiores.

En el 2008 se otorgó el premio nobel de medicina al científico alemán Harold zur Hausen por descubrir la asociación entre el Virus del papiloma humano y el cáncer cervicouterino.<sup>3</sup>

Los VPH pertenecen a la familia Papillomaviridae. Estos virus de pequeño tamaño están constituidos por una cápside icosaédrica de 45-55nm de diámetro formada por 72 capsómeros. El genoma viral, constituido por alrededor de 8.000 pares de bases, consiste en una molécula de ácido desoxirribonucleico (ADN) circular bicatenario, del que sólo una hebra es codificante y consta de tres regiones: la región precoz (E), que codifica proteínas no estructurales (E1 a E7), como las oncoproteínas, la región tardía (L) que codifica las proteínas de la cápside (L1 y L2) y una región no codificante de regulación.<sup>3</sup>

El VPH tiene un tropismo para los epitelios y más especialmente para los queratinocitos y las células epiteliales de las mucosas. Se han descrito alrededor de 170 tipos de VPH, agrupados en géneros y especies en función de las identidades de secuencia nucleotídica de su genoma.<sup>5</sup>

Se distribuyen en distintos tipos filogenéticos según su porcentaje de concordancia nucleotídica y de su tropismo cutáneo o mucoso. Entre los 40 tipos de tropismo genital, 15 son oncogénos (de alto riesgo), causantes de neoplasias y cánceres del cuello uterino, pero también de cáncer de ano, de la vulva y de la región otorrinolaringológica. Con independencia de la localización geográfica, los VPH 16, 18, 31, 33, 35, 45, 52 y 58 son los ocho tipos que se encuentran con más frecuencia en las lesiones pre cancerosas y en los cánceres del cuello uterino. En todo el mundo, la infección por el tipo 16 es la más frecuente.<sup>5,13</sup>

La respuesta celular normal a agentes que dañan el DNA incluye la activación de la p53 y la transcripción de genes que responden a la p53, como p21. Este último y otros inhibidores de cinasa dependiente de ciclina (cdk) bloquean la actividad de complejos de ciclina/cdk y, por consiguiente, impiden la fosforilación e inactivación de la pRb. Cuando es activa, la pRb se une y secuestra el factor de transcripción E2F, e impide su capacidad para transactivar genes celulares. La E6 de alto riesgo puede unirse a la C-terminal de la p53 y prevenir la transactivación de genes que responden a p53. En combinación con la proteína asociada con la proteína celular E6 (E6AP). La E6 también puede unir y dirigir p300 para degradación mediada por ubiquilina. La E7 de alto riesgo se une a pRb y da por resultado la liberación de E2F activo; este último, induce la transcripción de genes celulares relacionados con la síntesis de DNA y el avance del ciclo celular. La E7 también aumenta la concentración de ciclinas y cdk, que fosforilan se inactivan pRb, liberando así E2F. En conjunto, la E6 y la E7 oncógenas promueven el avance del ciclo celular y previenen la apoptosis y la detención del crecimiento mediados por la p53 y la pRb respectivamente.<sup>5,13</sup>

Se ha identificado al virus del papiloma humano (VPH), como la causa principal necesaria pero no indispensable del cáncer cervicouterino.<sup>4,11</sup> La infección por VPH se considera una infección frecuente entre las mujeres jóvenes, esta infección es transitoria, remite espontáneamente y en muy pocos casos progresa a casos más graves. Se ha descrito una clasificación de lesiones de alto y bajo grado, para designar las lesiones que tienen mayor riesgo de persistencia y progresión a cáncer invasor. La infección por VPH, puede permanecer en periodo de latencia o subclínico, tiempo durante el cual puede adquirir un estado de persistencia o regresión de las lesiones (displasia), en el peor de los casos puede progresar a cáncer invasor.<sup>9,11</sup>

Se sabe que el 70% de los casos son causados principalmente por los tipos 16 y 18, en tanto que los otros tipos de alto riesgo corresponden al VPH 31, 33, 45 y 58. En fechas recientes, en México se han realizado estudios donde se ha podido identificar que existen diferencias regionales en cuanto a la prevalencia del tipo de VPH, hallazgo que permitirá el desarrollo de nuevas vacunas para la protección específica de la población femenina del sudeste mexicano.<sup>18</sup>

Estudios recientes permiten identificar que las diferencias en las tasas de mortalidad también se ven reflejadas en la distribución de los tipos del VPH. En un metaanálisis con 8,706 casos se encontró que la prevalencia del VPH muestra particularidades en las regiones norte, centro y sur de México. En el norte del país se identificaron con mayor frecuencia los serotipos 16, 58, 18 y 33 del VPH, mientras que en la región central se registraron los tipos 16, 18, 45 y 58 del VPH. En la región sur se observó la presencia de los tipos 16, 18, 31 y 58 del VPH.<sup>18-20</sup>

Respecto a la prevalencia del tipo del VPH por grado de lesión, se realizó un estudio en pacientes de clínicas que atienden displasias en diferentes estados de la República Mexicana, en el que se incluyeron 2,956 muestras, identificándose el VPH en 1,986, lo cual representó el 67.1%.<sup>18</sup>

Durante la pubertad y el embarazo, la zona del ectocérvix se amplía, lo cual facilita la exposición al VPH y, por tanto, la infección. Esta situación explica porqué el inicio de la vida sexual activa y el primer embarazo a edades tempranas, así como la multiparidad, son de los factores de riesgo más fuertemente asociados al desarrollo de cáncer cervicouterino, además del hecho de tener múltiples parejas que a su vez tienen parejas con múltiples parejas.<sup>14,16</sup>

Existen condiciones que promueven la persistencia de la infección por VPH como:

- El tipo de VPH.
- El estado inmunitario, puesto que las personas con afecciones inmunitarias son más propensas a desarrollar infecciones persistentes por VPH y progresión acelerada a lesiones premalignas y cáncer.
- Coinfección con otras infecciones de transmisión sexual como herpes simple, clamidia y gonorrea.
- Tabaquismo.
- Uso de anticonceptivos orales durante más de cinco años

La infección por el VPH es la infección viral de transmisión sexual más frecuente<sup>15</sup>. El virus se transmite con facilidad durante las relaciones sexuales y, a menudo, en una etapa muy precoz del inicio de éstas.<sup>16</sup> A continuación, penetra en las células basales del epitelio genital, bien a través de microabrasiones de la mucosa o bien debido a la exposición casi fisiológica de estas células basales al nivel de la unión escamoso-cilíndrica del cuello uterino. Las coinfecciones son frecuentes y varias especies de VPH pueden transmitirse de forma simultánea o sucesivas. Estas coinfecciones se observan en el 20-30% de las infecciones femeninas y en el 51% de las infecciones masculinas.<sup>4,16</sup>

La eversión glandular o ectropión se define como la exposición del epitelio glandular cilíndrico endocervical hacia el exocérvix que rodea al orificio externo del conducto cervical, siendo esta eversión de predominio hacia los labios anterior y posterior, tomando como su límite externo la unión escamo columnar. Actualmente está reconocido que los factores promotores de la eversión glandular en mujeres con vida sexual activa, los más frecuentemente observados, son los originados a través de las infecciones de transmisión sexual, por agentes patógenos como hongos, bacterias, virus y parásitos.

La eversión del epitelio cilíndrico se caracteriza por ser más pronunciada en los bordes anterior y posterior del exocérvix y menor en sus porciones laterales. Es un proceso normal y fisiológico. Generalmente en el ectropión observamos el desplazamiento de toda la mucosa, con

inclusión de las criptas y el estroma subyacente. La prevalencia del ectropión cervical en edad reproductiva es variable, con un mayor porcentaje entre los 14 y 37 años. Es raro en pacientes postmenopáusicas, esto como resultado de la disminución de los niveles estrogénicos y secundariamente la atrofia e inversión del cérvix.

El mecanismo del ectropión se ha descrito en diversas formas como una epitelización continua con nuevas células escamosas derivadas del epitelio escamoso observado previamente, proliferación de nidos subcilíndricos de células basales escamosas o desarrollo de restos embrionarios no diferenciados dentro del estroma cervical superficial. En la actualidad, se piensa que el proceso comienza en las células subcilíndricas de reserva.

Aún no se conoce el origen de las células de reserva. Las células madre que se han sugerido incluyen células de la cresta urogenital embrionaria, células escamosas fetales y fibroblastos del estroma. Hacia las 16 semanas de la gestación, la placa urogenital se extiende hacia arriba, hacia el tubérculo mülleriano, que está tapizado de epitelio cilíndrico. En ese sitio sufre cavitación y forma la vagina rudimentaria, tapizada de epitelio escamoso estratificado. El plano en que se encuentran las células cilíndricas y las escamosas se denomina unión escamocilíndrica original. Se piensa que estas células de reserva surgen probablemente de la anaplasia de células cilíndricas suprayacentes.

La zona de transformación se define en el estudio colposcópico como la zona limitada por la unión escamocilíndrica original y la nueva. La localización de la unión escamocilíndrica es variable. Durante la vida reproductiva, suele localizarse cerca del orificio externo o en el cérvix vaginal. En casi 5% de las mujeres, se extiende más allá del cuello uterino hacia la vagina. En 25% de las mujeres la unión escamocilíndrica se encuentra dentro del conducto.

Se ha documentado que el epitelio columnar expuesto, tiene una respuesta de inmunidad celular menor, en comparación con el epitelio escamoso. Mostrando por esto una mayor predisposición de las pacientes con ectropión a enfermedades como VIH y la infección por el virus del papiloma humano.

## VII. Justificación

Es de conocimiento general que en nuestro país a pesar de grandes esfuerzos por parte del sistema de salud en tamizaje con citología cervical, visualizaciones con ácido acético y la complementación de vacunación contra el Virus del papiloma Humano en pacientes a partir de los 9 años por diferentes factores como idiosincrasia de la población, desconocimiento acerca de enfermedades cervicales, así como en algunas ocasiones falta de material y falta de capacitación médica impiden una adecuada toma, lectura, complementación y derivación a clínica de displasias.

La adecuada y pronta canalización para la complementación con colposcopia de una paciente con sospecha de lesión pre maligna puede significar la diferencia entre una temprana atención, un diagnóstico certero pero sobre todo de una etapificación adecuada para un tratamiento menos invasivo y con ello evitar una progresión a cáncer cervicouterino.

Es por ello que el presente trabajo se enfoca en analizar la presencia de lesiones pre malignas en pacientes previamente evaluadas con una citología negativa y que por visualización de cérvix se encuentra alguna alteración en este caso nos enfocaremos en las pacientes enviadas por eversión glandular que es una frecuente causa de envío de pacientes para su complementación con colposcopia.

## **VIII. Planteamiento del problema**

Se conoce que el cáncer cervicouterino es a nivel mundial la segunda causa de muerte por cáncer, y a pesar de contar con la citología cervical como tamizaje para toda la población es por todos conocidos que este es de baja sensibilidad por lo que es de vital importancia sea acompañado por una adecuada inspección de la paciente por parte del médico que realiza dicha citología

En la clínica de displasias del hospital de la mujer así como en todas existe una política de cero rechazo así que se da atención a todas las pacientes que son referidas y que a pesar de tener una citología negativa requieren una evaluación más a fondo de acuerdo con el médico explorador y a través de este trabajo se tratara de justificar esta acción.

## **IX. Pregunta de Investigación**

¿Cuál es la incidencia de pacientes con lesión pre maligna enviadas a la clínica de displasias por eversión glandular con citología cervical negativa?

## **X. Hipótesis**

Por ser un trabajo retrospectivo descriptivo no requiere de una hipótesis.

## **XI. Objetivos**

**Objetivo general:** Identificar el número de pacientes con lesión pre maligna que cuentan con citología negativa.

### **Objetivos específicos:**

- Conocer cuál es la lesión pre maligna más frecuente
- Conocer la cantidad de pacientes con lesión de bajo grado
- Conocer la cantidad de pacientes con lesión de alto grado

## **XII. Material y métodos**

**Tipo de estudio:** longitudinal retrospectivo

**Población de estudio:** Pacientes referidas a la clínica de colposcopia del hospital de la mujer con citología cervical negativa por eversión glandular en el año 2015

**Tamaño de la muestra:** se conto con una población de 236 pacientes referidas a clínica de displasias en 2015

**Muestreo:** No aplicable, en función del estudio y universo de trabajo

### **XIII. Criterios de selección**

#### **Criterios de inclusión:**

Pacientes con diagnóstico de eversión glandular

Pacientes con Papanicolaou negativo

#### **Criterios de exclusión:**

Pacientes sin diagnóstico

Pacientes referidas sin Papanicolaou

Pacientes con lesión condilomatosa en tracto genital

Pacientes referidas por alguna otra patología (granuloma, pólipo, sangrado uterino anormal)

#### **Criterios de eliminación:**

Pacientes referidas con diagnóstico de lesión pre maligna

Pacientes sin resultado de biopsia

## **XIV. Descripción de variables**

### **Variables independientes:**

Edad. Se refiere a la edad de la paciente al momento del estudio.

Diagnóstico de envío. Motivo de envío a la paciente a la clínica de displasias

### **Variables dependientes:**

Diagnostico por colposcopia: diagnostico que se le da a la paciente posterior a su evaluación colposcopia

### **Operacionalización de las variables:**

Edad: tiempo transcurrido entre la fecha de nacimiento y la fecha en que se toman los datos, tomado por interrogatorio directo.

## **XV. Metodología**

Se reviso la bitácora de pacientes atendidas en el año 2015 en la clínica de displasias del hospital de la mujer de Morelia Michoacán obteniendo de ella los siguientes datos:

1. El total de colposcopias realizadas en el año
2. Las pacientes con citología negativa
3. Las pacientes con diagnostico de envío de eversión glandular.

Ya contando con esta selección de pacientes se obtuvo de ellas nombre, número de expediente, diagnostico colposcopico y resultado de biopsia el cual fue corroborado en el expediente de las pacientes.

## **XVI. Análisis estadístico**

Los estudios de casos-controles pueden detectar la ausencia o presencia de una variable y describen los antecedentes de cada sujeto con el fin de considerar uno o más de estos antecedentes como variables causales. Si el sujeto de estudio presenta la variable de interés en el presente (por ejemplo, una enfermedad específica) se le denomina “caso”; si, por el contrario, no presenta la variable de interés, se le considera “control”

La estrategia de este diseño consiste en establecer una relación significativa entre el pasado y el presente en dos grupos similares que sólo difieren por la presencia o no de una enfermedad. Así se establece una relación causal entre un antecedente de importancia, como riesgo o protección contra una enfermedad. Los estudios de casos-controles suelen ser exploratorios o descriptivos y se aplican para determinar factores etiológicos o de riesgo, y a pesar de que la mayor parte de ellos están orientados al pasado (denominados retrospectivos), también pueden efectuarse mediante una encuesta en el presente (transversales).

Se elaboró una base de datos incluyendo las variables anteriormente enumerada utilizando una hoja de cálculo de Excel Microsoft 2013, utilizando la estadística descriptiva (media, moda, mediana y desviación estándar) según aplique a cada caso.

## **XVII. Consideraciones éticas**

La presente investigación se rigió por las declaraciones de la Asociación Médica Mundial de Helsinki de 1964, con las modificaciones de Tokio de 1975, Venecia de 1983, Hong Kong de 1989, Somerset West de 1996 y de acuerdo a las Normas Internacionales para la Investigación Biomédica en Sujetos Humanos en Ginebra de 2002 del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas perteneciente a la Organización Mundial de la Salud. Por lo que apegado a los documentos previos se mantuvo total discreción con respecto a los datos generales y los resultados obtenidos en este trabajo así como durante todo el tiempo de la investigación se contemplaron las normas del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

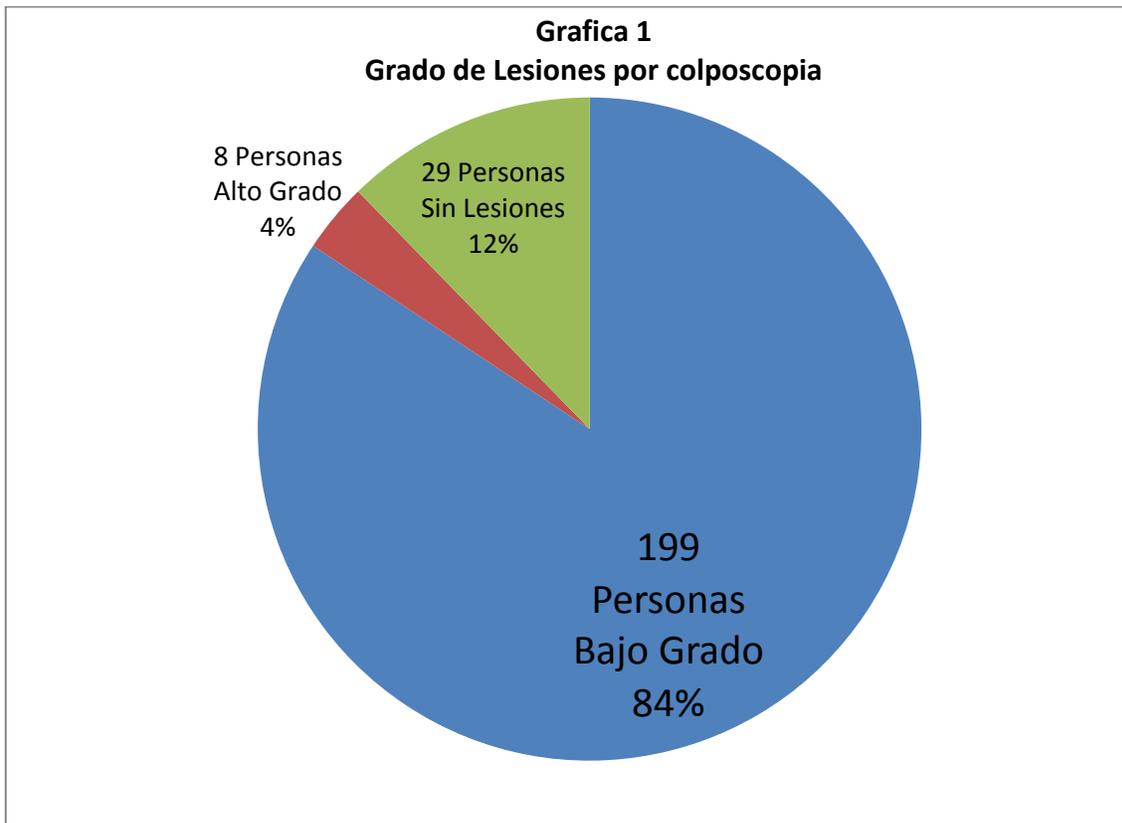
Por lo que ningún participante hasta el término del estudio sufrió daño físico ni moral durante el desarrollo de la investigación. Y en caso de ser publicados los resultados se mantendrá el anonimato.

## XVIII. Resultados

De acuerdo a los estudios realizados en el año 2015 en la clínica de displasias del hospital de la mujer y tomando en consideración que de un universo de 4000 pacientes que se estudiaron durante este periodo se consideraron únicamente las pacientes referidas con:

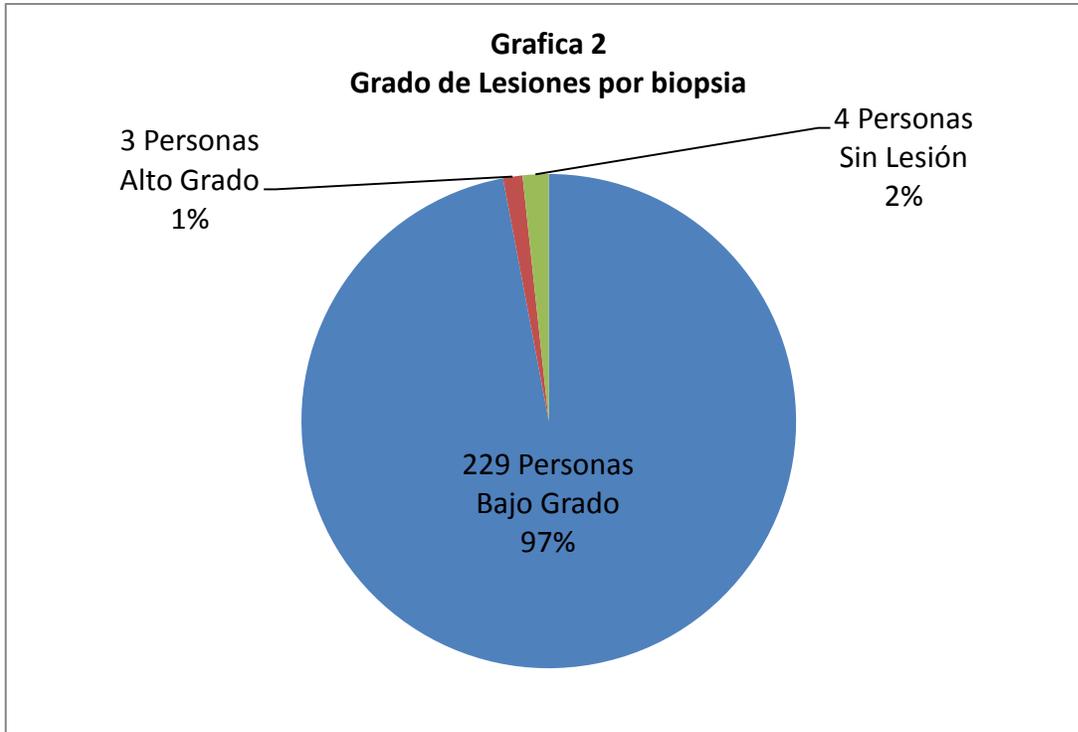
1. Citología negativa
2. Diagnostico de eversión glandular

Se encontró que 236 pacientes contaban con estas características lo cual corresponde a una incidencia de 5.9% y se procedió a realizar el correspondiente estudio colposcópico y posteriormente toma de biopsia, obteniéndose los resultados que a continuación se presentan en el siguiente estudio estadístico:



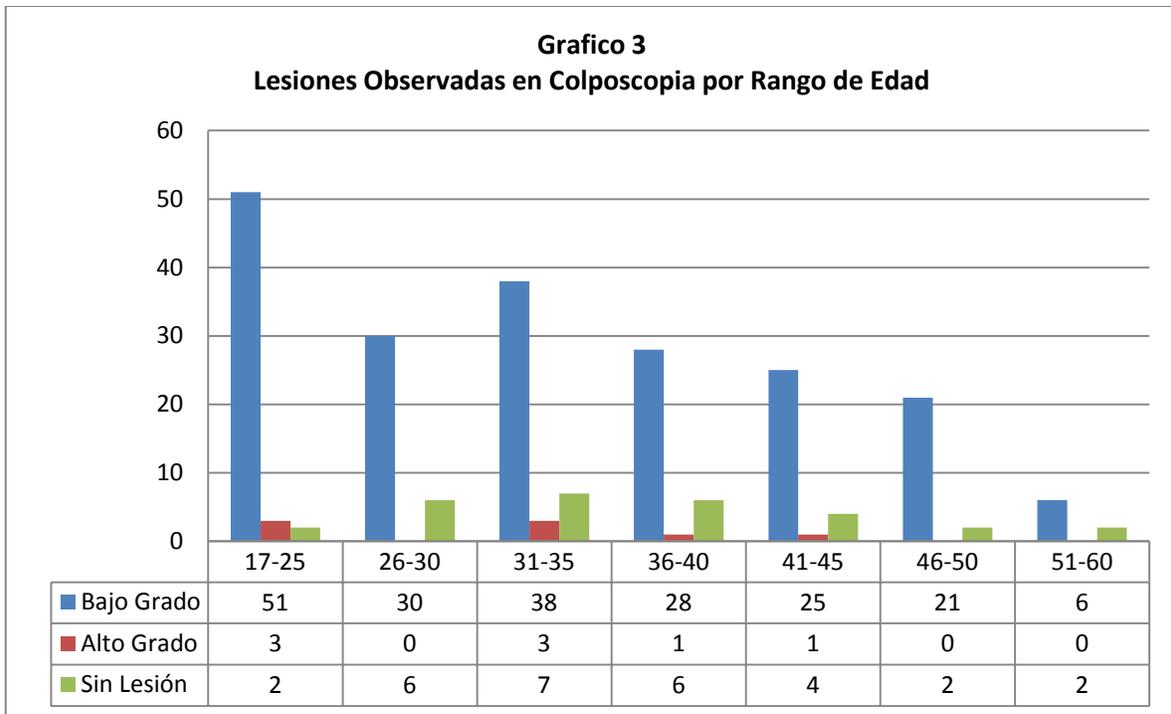
De acuerdo a lo observado en la grafica 1 se presentaron los siguientes resultados:

1. 84% de pacientes presentaron lesión de bajo grado (199 pacientes).
2. 4% de pacientes presentaron lesión de alto grado (8 pacientes).
3. 12% de las pacientes no presentaron lesión (29 pacientes).



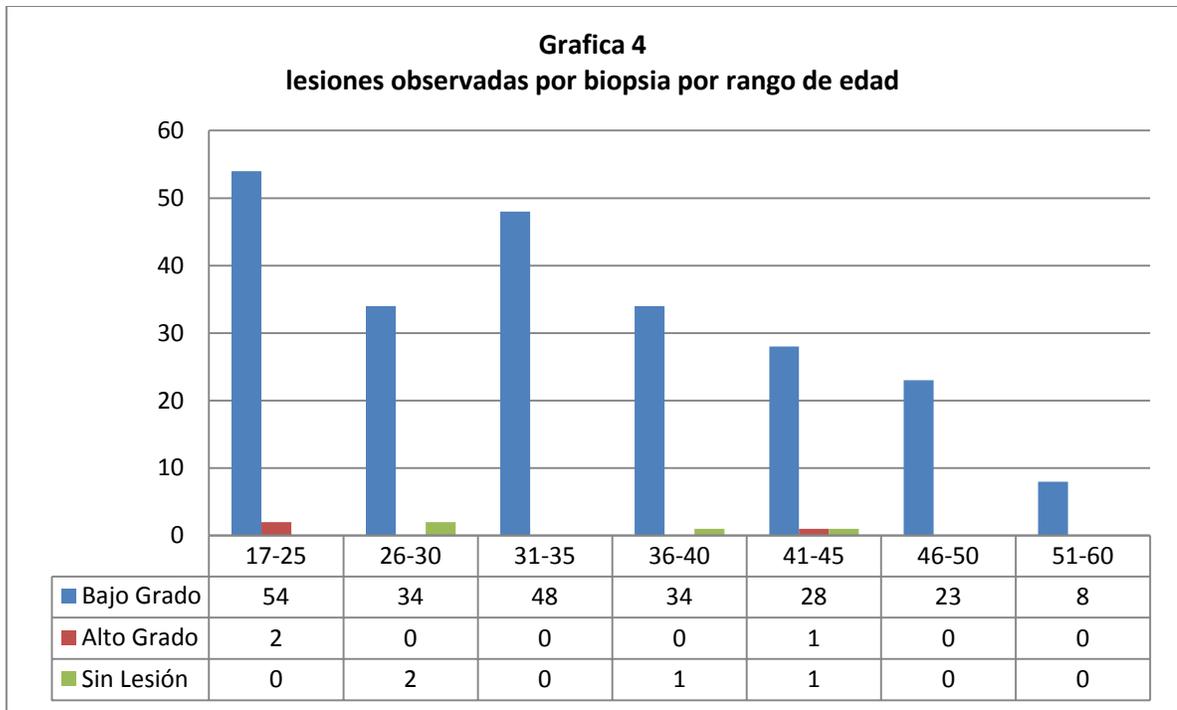
De acuerdo a lo observado en la grafica 2 se presentaron los siguientes resultados:

1. 97% de pacientes presentaron lesión de bajo grado (229 pacientes).
2. 1% de pacientes presentaron lesión de alto grado (3 pacientes).
3. 2% de las pacientes no presentaron lesión (4 pacientes).



En correlación con la grafica 1 observamos la distribución de lesiones con respecto a rango de edades en la grafica 3 donde se observa lo siguiente:

1. La mayor incidencia de lesiones de bajo grado se observa en pacientes de 17 a 25 años con un numero de 51 pacientes que corresponde a un 25.6%
2. Existe una incidencia igual en los grupos de edad de 17 a 25 años y de 31-35 años presentando ambos 3 pacientes que corresponde a un 37.5%
3. La mayor incidencia de pacientes sin lesión se presenta en pacientes de 31-35 años con un numero de 7 pacientes que corresponde a un 24.1%



En correlación con la grafica 2 observamos la distribución de lesiones obtenidas por toma de biopsia con respecto a rango de edades en la grafica 4 donde se observa lo siguiente:

1. La mayor incidencia de lesiones de bajo grado se observa en pacientes de 17 a 25 años con un numero de 54 pacientes que corresponde a un 18%
2. La mayor incidencia de pacientes con lesiones de alto grado se observa de 17 a 25 años presentando 2 pacientes que corresponde a un 66.6%
3. La mayor incidencia de pacientes sin lesión se presenta en pacientes de 26-30 años con un numero de 2 pacientes que corresponde a un 50%

## **XIX. Discusión**

La incidencia de lesión premaligna en pacientes con citología negativa y eversión glandular en la clínica de displasias del hospital de la mujer encontrada fue de 5.9% para lo cual es semejante a lo reportado en la literatura que es del 6%.

Posteriormente se encontró que la lesión premaligna encontrada más frecuentemente fue la lesión de bajo grado correspondiente a lo reportado en la literatura previa.

La correlación colpohistologica de las pacientes con lesión de bajo grado que se obtuvo es de 66.5% por debajo del estándar de calidad (>80%) sin embargo por arriba de lo reportado en la literatura (45%)

La correlación colpo-histologica de las pacientes con lesión de alto grado que se obtuvo es de 37.5% por debajo de lo reportado en la literatura 48-50%

Cabe destacar que no se encontró ninguna paciente con cáncer in situ y cáncer invasor.

## XX Conclusiones

Del total de 4000 colposcopias realizada durante el 2015 se encontró una incidencia de lesión premaligna en pacientes enviadas a la clínica de displasias con diagnostico de eversión glandular de 5.9% (236 pacientes)

La lesión premaligna mas frecuente fue la lesión de bajo grado tanto en diagnostico por colposcopis como corroborada por biopsia.

Existió una baja presencia de lesión de alto grado encontrándola en solo 3% de las biopsias de la paciente.

No se encontró ningún cáncer insitu ni cáncer invasor en las pacientes estudiadas.

La mayor prevalencia de las lesiones se presento en pacientes entre la 3ra y 4ta década de la vida con una media de 33.6 años.

El presente estudio corrobora lo ya conocido en la literatura que la sensibilidad de la citología cervical es baja (63%), sin embargo al ser altamente especifica continua siendo el método de tamizaje por excelencia.

Además se justifica la política de cero rechazo y el estudio colposcopico en todas las pacientes enviadas a la clínica de colposcopia ya que se puede encontrar una lesión a pesar de contar con una citología negativa.

Es de vital importancia seguir promoviendo la realización de visualizaciones cervicales y toma de citologías en primer nivel así como una correcta y pronta derivación a una clínica de displasias.

En lo que corresponde al hospital de la mujer existe evidencia mediante este trabajo de la necesidad de aumentar la infraestructura de la clínica de displasias para poder dar mayor cobertura para beneficio de las pacientes del estado y poder así detectar mayor cantidad de lesiones que pasan desapercibidas para la citología.

## **XXI. Limitaciones**

A pesar de ser el Hospital de la Mujer un centro de referencia, las características de la población del presente estudio no nos permite extrapolar los resultados a toda la entidad, por lo que para ser más objetivos de la realidad de la muerte materna, sería conveniente realizar un estudio metacéntrico, lo que queda fuera del objetivo del presente estudio.

## XXII. Referencias bibliográficas:

1.- H. Rakotomahenina, C. Bonneau, R. Ramanah, R. Rouzier, J.-L. Brun, D. Riethmuller Epidemiología, prevención y detección precoz del cáncer de cuello uterino, EMC - Ginecología-Obstetricia 1 Volume 52 nº3 septiembre 2016

2.- Brismar-Wendel S, Froberg M, Hjerpe A, Andersson S, Johansson B. 2009. Age-specific prevalence of HPV genotypes in cervical cytology samples with equivocal or low-grade lesions. Br J Cancer 101:511±517.

3.-Bernard HU, Burk RD, Chen Z, van Doorslaer K, Hausen H, de Villiers EM. 2010. Classification of papillomaviruses (PVs) based on 189 PV types and proposal of taxonomic amendments. Virology 401:70±79.

4.- Dunne EF, Unger ER, Sternberg M, McQuillan G, Swan DC, Patel SS, et al. Prevalence of HPV infection among females in the United States. JAMA 2007;297:813–9.

5.- Dunne EF, Nielson CM, Stone KM, Markowitz LE, Giuliano AR. Prevalence of HPV infection among men: a systematic review of the literature. J Infect Dis 2006;194:1044–57.

6.- Castellsague X, Schneider A, Kaufmann AM, Bosch FX. HPV vaccination against cervical cancer in women above 25 years of age: key considerations and current perspectives. Gynecol Oncol 2009;115:S15–23.

7.- McIntyre-Seltman K, Castle PE, Guido R, Schiffman M, Wheeler CM. Smoking is a risk factor for cervical intraepithelial neoplasia grade 3 among on cogenic human papillomavirus DNA positive women with equivocal or mildly abnormal cytology. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2005;14:1165–70.

8.- Salani R, Puri I, Bristow RE. Adenocarcinoma in situ of the uterine cervix: a metaanalysis of 1278 patients evaluating the predictive value of conization margin status. Am J Obstet Gynecol 2009;200:182 e1–5.

9.- Winer RL, Hughes JP, Feng Q, O'Reilly S, Kiviat NB, Holmes KK, et al. Condom use and the risk of genital human papillomavirus infection in Young women. N Engl J Med 2006;354:2645–54.

10.- Burchell AN, Tellier PP, Hanley J, Coutlee F, Franco EL. Human papillomavirus infections among couples in new sexual relationships. *Epidemiology* 2010;21:31–7.

11.- Hacker N F. Cervical cáncer: En Berek J S, Hacker N F ed. 5ª edición Philadelphia: Lippincot williams and wilkins 2010:337-394.

12.- Devita, Hellman & Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology, 8th Edition,

13.- Patrícia S de Araujo-Souza, Agnihotram V Ramanakumar, João M G Candeias, Patrícia Thomann, Andrea Trevisan, Eduardo L Franco, Luisa L Villa; Determinants of baseline seroreactivity to human papillomavirus type 16 in the Ludwig-McGill cohort study; *BMC Infectious Diseases* 2014, 14:578

14.- Hyun Woong Cho, Kyeong A So, Jae Kwan Lee, Jin Hwa Hong; Type-specific persistence or regression of human papillomavirus genotypes in women with cervical intraepithelial neoplasia: A prospective cohort study; *Obstet Gynecol Sci* 2015;58(1):40-45

15.- Simon R. Best, MDa, Kevin J. Niparko, ABb, Sara I. Pai, MD, *Biology of Human Papillomavirus*

*Infection and Immune Therapy for HPV-Related Head and Neck Cancers; Biology of HPV Infection; Otolaryngol Clin N Am* 45 (2012) 807–822

16.- D.L.M. Monteiro MD, A.J.B. Trajano, MD, F.B. Russomano, MD, K.S. Silva, MD; Prognosis of Intraepithelial Cervical Lesion during Adolescence in Up to Two Years of Follow-Up; *J Pediatr Adolesc Gynecol* (2010) 23:230e236

17.- Amanda E. DeCew MD James L. Hadler MD, Alison Moriarty Daley MSN, Linda Niccolai PhD; The Prevalence of HPV Associated Cervical Intraepithelial Neoplasia in Women under Age 21: Who Will Be Missed under the New Cervical Cancer Screening Guidelines?; *J Pediatr Adolesc Gynecol* 26 (2013) 346e349

18.- Adriana Aguilar-Lemarroy, Veronica Vallejo-Ruiz, Elva I Cortes-Gutierrez, Manuel Eduardo Salgado Bernabe, Norma Patricia Ramos Gonzalez, Laura Ortega Cervantes, Rafael Arias Flores, Irma M MedinaDiaz, Fernando Hernandez Garza, Gerardo Santos Lopez, Patricia PiñaSanchez; Human Papillomavirus Infections in Mexican Women With Normal Cytology, Precancerous Lesions, and Cervical Cancer: Type-SpecificPrevalence and HPV Coinfections; *J. Med. Virol.* DOI 10.1002/jmv.

19.- C. Stefani, et al; Spontaneous regression of low-grade cervical intraepithelial lesions is positively improved by topical bovine colostrum preparations (GINEDIE®). A multicentre, observational, italian pilot study; European Review for Medical and Pharmacological Sciences; 2014; 18: 728-733

20.- NOM-014-SSA2-1994, Para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cérvico uterino

21.- Lizano et al, Infección por virus del Papiloma Humano: Epidemiología, Historia Natural y Carcinogénesis. *Cancerología* 4 (2009): 205-216.

22.- Díaz M, Virus del papiloma humano: profilaxis y tratamiento. *Obstet Gynecol Clin N Am* 35 (2008) 199–217.

23.- Bosch FX, Lorincz A, Munoz N, Meijer CJLM, Shah KV. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol* 2002;55:244–265.

24.- Villiers EM, Fauquet C, Broker TR, Bernard HU, zur Hausen H: Classification of papillomaviruses. *Virology* 2004; 324: 17–27.

25.- Wright TC Jr, Cox JT, Massad LS, Twiggs LB, Wilkinson EJ. 2001 consensus guidelines for the management of women with cervical cytological abnormalities. *JAMA* 2002;287: 2120-9.