



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

GERENCIA DE SERVICIOS MÉDICOS
HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PETRÓLEOS MEXICANOS

“GRADO DE CORRELACIÓN COLPO – CITO – HISTOPATOLÓGICA
EN LESIONES CERVICALES DE ALTO Y BAJO GRADO
DIAGNOSTICADAS EN EL SERVICIO DE COLPOSCOPIA DEL
HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PETRÓLEOS MEXICANOS, EN EL
PERIODO DE ENERO 2015 A ENERO 2020”.

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:
VÍCTOR HUGO BERNAL HERNANDEZ

TUTOR DE TESIS:
DRA. ADRIANA ALEJANDRA HUERTA ESPINOSA
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
JEFE DE SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
DEL HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PETRÓLEOS MEXICANOS

CIUDAD DE MÉXICO, JULIO DE 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.



I. HOJA DE FIRMAS



Dr. Abraham Emilio Reyes Jiménez
DIRECTOR HOSPITAL CENTRAL NORTE

Dr. Humberto Cota Gómez
Jefe de Enseñanza e Investigación

Dra. Adriana Alejandra Huerta Espinosa
Jefa del Servicio de Ginecología y Obstetricia

Dra. Adriana Alejandra Huerta Espinosa
Asesor de Tesis



I. DEDICATORIA

Este trabajo está dedicado con todo mi amor, a un ángel que me cuida desde el cielo, mi Abuelo Poncho, (Ildefonso Hernández Islas †) quien desafortunadamente nos dejó durante la etapa final de mi tercer año de residencia. Él me adopto como un hijo cuando más lo necesité, dándome su confianza, cariño, consejos y apoyo incondicional desde pregrado hasta mi Residencia, hoy en día mi forje de carácter y formación se la debo a él.

“Aunque la distancia física sea grande, nuestra conexión espiritual siempre será mayor”

SIEMPRE ESTAREMOS JUNTOS Abuelito.

Te extraño.



III. AGRADECIMIENTOS

A mi mamá Blanca, por estar siempre al pendiente de mí en todos los aspectos, gracias por apoyarme en toda mi formación académica, tus desvelos y sacrificios, están reflejados en lo que somos hoy en día. Ma, lo logramos.

A mi hermana Alín, a quien el camino no ha sido nada fácil, pero sé que lograrás más y mejores cosas que yo, recuerda que el cielo es el límite, que nada ni nadie te detenga. Dentro de unos años sé que serás una gran Residente. Estaré para ti a cualquier hora y circunstancia. Te quiero, aunque en ocasiones no logre demostrarlo.

A mi futura esposa Lili, quien con su llegada a mi vida revivió la confianza y fe que existía en mí, gracias por amarme tanto y aceptarme con todas las virtudes y defectos que pueda llegar a tener, no imaginas como te agradezco lo que haces por mí. Lo mejor está por venir. Te amo.

A mí hija Esperanza, que con el tiempo sé que comprenderás muchas cosas. Tendré fe. Quiero que siempre seas feliz, algún día nos volveremos a ver.

En ESPECIAL a la Dra. Adriana Alejandra Huerta Espinosa, Jefa del Servicio de Ginecología del Hospital Central Norte, quien desde un principio me demostró su apoyo incondicional ante cualquier eventualidad que se presentó durante la residencia. Mi admiración y respeto hacía usted. Gracias por confiar en mi desde el principio y dejarme ser parte de este gran equipo de trabajo y honorable hospital que me vio nacer hasta este increíble momento que me he convertido en Ginecólogo.



A la Dra. María Cristina Juárez Cabrera, como profesor titular de nuestra especialidad, gracias por estar al pendiente de nosotros, tener gran paciencia en coordinarnos y mostrarnos todos los consejos quirúrgicos necesarios para ser competitivos en este gran mundo de la Ginecoobstetricia. Mi admiración y respeto por siempre.

Compañeros de generación, (Mario, Fernando, Fernanda, Zule y Erika) lo mejor hoy y siempre, nos volveremos a ver estoy seguro.

A mis queridos amigos, JOSE ALBERTO AVILA MORENO y MARTIN EDUARDO SERRATO ESPINOZA, quienes forjamos una amistad increíble, los extrañare sin duda alguna, gracias, por tanto, y siempre lo diré Villahermosa la mejor rotación de toda mi residencia.

De igual manera a todos los doctores:

- **Hospital Central Norte:**

José Manuel Márquez Sandoval, Marco López Salas, Carlos Alberto Alfaro Miranda, Carlos Rodrigo España Vargas, Aida Fabiola González Zimbrón.

- **Hospital Central Sur:**

Ana Lucia Martínez Cermeño, Alejandra Herrera Ortiz, Raúl González Bravo.

- **Hospital Regional Poza Rica:**

Olga Alicia Ramírez SanJuan, Edgar Melo-Samper Palacios y su esposa Adriana Guadalupe Cruz Velazco, Felipe Castillo Córdova.

- **Hospital Regional Minatitlán:**

Víctor Hugo Herberth Hernández.

- **Hospital Regional Villahermosa:**

Francisco Olivares Hernández.



Todos ustedes han dejado grandes enseñanzas quirúrgicas y personales en todos estos años. Gracias por brindar su tiempo y paciencia.

A mis compañeros ex residentes Cristina, Nayeli, Sara, Emanuel, Aarón, Osvaldo, Tania (Compañera Salamanca), Marco y Patricia (Compañeros de Madero) que la vida nos reúna en un futuro y brille siempre el sol para nosotros.

Y a mi familia, quien por alguna u otra cuestión durante mi desarrollo profesional no pude convivir tantos momentos a su lado. (Nacimientos, Bodas, Bautizos, Navidad y celebraciones de año nuevo). Ojalá algún día logren dimensionar todos los sacrificios que he realizado para llegar a este punto tan importante en mi vida.



ÍNDICE

I.	HOJA DE FIRMAS.....	2
II.	DEDICATORIA.....	3
III.	AGRADECIMIENTOS.....	4
IV.	INTRODUCCIÓN.....	8
V.	MARCO TEÓRICO.....	11
VI.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	17
VII.	JUSTIFICACIÓN.....	17
VIII.	HIPOTESIS.....	18
IX.	OBJETIVOS.....	19
	a) GENERALES	
	b) ESPECIFICOS	
X.	PROCESO METODOLÓGICO.....	20
	a) VARIABLES	
	b) UNIVERSO DE TRABAJO	
	c) LÍMITE DE TIEMPO Y ESPACIO	
	d) CRITERIOS DE INCLUSIÓN	
	e) CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	
	f) CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	
	g) TIPO DE ESTUDIO	
	h) METODOLOGÍA DE MEDICIÓN	
	i) RECURSOS MATERIALES	
XI.	CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	23
XII.	MÉTODO.....	25
XIII.	RESULTADOS.....	26
XIV.	DISCUSIÓN.....	34
XV.	CONCLUSION.....	35
XVI.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	36



IV. INTRODUCCIÓN

En México, el cáncer cervicouterino fue la primera causa de muerte hasta el año 2005, a partir de 2006 es la segunda causa de muerte por cáncer en mujeres mexicanas. Se ha identificado al virus del papiloma humano, como la causa principal y necesaria del cáncer cervicouterino. Esta considerada como 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

Históricamente; pudo observarse por primera vez en 1950, en imágenes obtenidas con microscopio electrónico en muestras de papilomas de piel. Los virus de la familia Papillomaviridae fueron clasificados inicialmente como una subfamilia de los Papovaviridae en 1962, pero se reclasificaron en 2002 como una familia independiente.

Esta familia contiene 29 géneros, de los cuales 5 pertenecen al papiloma humano. Se identificaron las clases de los 2 primeros serotipos, VPH1 y VPH2 en 1977 y se completó la secuencia genómica del VPH1 en 1982.

El punto decisivo ocurrió en 1983, cuando Dürst, Gissman y otros colaboradores aislaron el VPH 16 y un año después el VPH 18, a partir de muestras de pacientes con CaCu. Más adelante se demostró que 60% a 70% de las mujeres con CaCu presentaba estos 2 tipos virales. Esta fue la primera evidencia experimental sólida de la asociación del VPH con el CaCu. De esta forma, se fortaleció la hipótesis del VPH como agente causal del CaCu.



La mayor parte de las infecciones causadas por el VPH no causan síntomas en la mayoría de las personas, por lo que pueden pasar incluso inadvertidas y combatidas por el hospedero. Sin embargo, en una gran proporción de casos, la infección por VPH se autolimita y en menos de 10% de los pacientes se presenta una infección persistente.

Los cambios escamosos premalignos del cuello uterino se describieron como displasia cervical leve, moderada o grave. En el año 1988, se introdujo un nuevo sistema de terminología, el sistema **Bethesda**, modificado posteriormente en 1991 y 2001. Se utilizó una terminología diferente para los hallazgos citológicos e histológicos. Los hallazgos citológicos se describieron con el término "lesión intraepitelial escamosa (LIE)" y los cambios histológicos se describieron como "neoplasia intraepitelial cervical (NIC)".

Cuadro comparativo citologías cervicales							
BETHESDA	Negativo malignidad	Cambios Reparación	ASCUS- Células escamosas atípicas de significado indeterminado	Lesión Intraepitelial Escamosa			Cáncer invasor
			ASCH- Células de significado indeterminado y no pueden excluir LEIAG	LEIBG- Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado	LEIAG Lesión escamosa intraepitelial de alto grado		
			CGA Células glandulares atípicas				
			Neoplasia intraepitelial cervical				
RICHART	Normal	Inflamación	NIC 1	NIC 2	NIC 3		
OMS	Normal	Inflamación	Displasia leve	Displasia moderada	Displasia grave	Cáncer <i>in situ</i>	
PAPANICOLAOU	CLASE I	CLASE II	CLASE III	CLASE IV		CLASE V	

Con tres grados de gravedad:

- a) **NIC 1** es una lesión de bajo grado. Referente a cambios celulares levemente atípicos en el 1/3 inferior del epitelio.
- b) **NIC 2** se considera una lesión de alto grado. Presenta cambios celulares moderadamente atípicos en 2/3 basales del epitelio (previamente denominado displasia moderada).
- c) **NIC 3** es una lesión de alto grado. Presenta cambios celulares severamente atípicos que afecta más de 2/3 del grosor epitelial e incluso lesiones de grosor completo

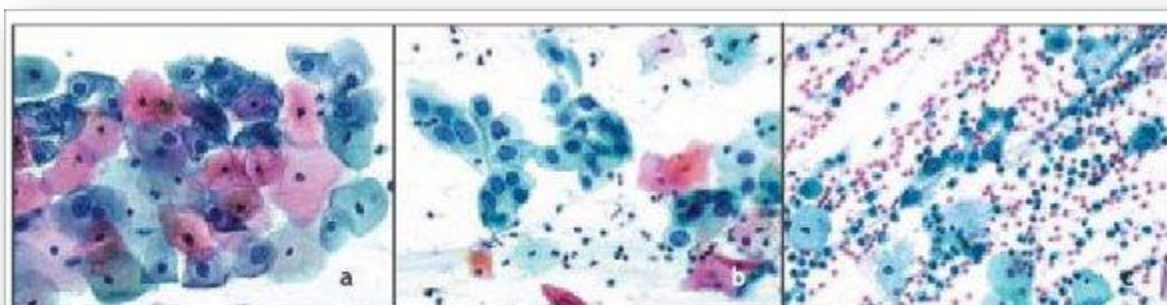


FIGURA 2.1: Aspecto citológico de a) NIC 1, b) NIC 2, c) NIC 3 (x 20).



V. MARCO TEÓRICO

La neoplasia intraepitelial cervical (NIC) es una lesión escamosa premaligna del cérvix diagnosticada mediante examen histológico y biopsia cervical.

Cuenta con ectocérvix cubierto de epitelio escamoso, y endocérvix, incluido el canal cervical, cubierto de epitelio cilíndrico glandular.

La incidencia anual estimada de NIC en mujeres que se realizan pruebas de tamizaje cervical es del 4% para NIC 1, del 5% para NIC 2 y 3. Las lesiones de alto grado generalmente se diagnostican en mujeres de 25 a 35 años, mientras que el cáncer invasivo se diagnostica después de los 40 años.

Patogenia

Es mundialmente conocido que el virus del papiloma humano es el principal agente etiológico de lesiones neoplásicas intraepitelial cervical.

Virus del papiloma humano:

Son virus de ADN bicatenarios que constituyen el género del virus del papiloma de la familia Papillomaviridae. Estos virus son altamente específicos de especie; los virus del papiloma humano infectan solo a los humanos. Existiendo más de 200 tipos, que pueden subdividirse en categorías cutáneas o mucosas según su tropismo tisular.



Se observó que en la mayoría de las mujeres con CaCu, el virus había integrado su genoma al del hospedero, preservando siempre los oncogenes E6 y E7, con pérdida o interrupción del gen E2. Esto es importante debido a que en las lesiones preinvasoras del cuello uterino, el genoma viral se encuentra en forma episomal (circular), esto es, fuera del genoma celular y con el gen E2 completo. Este último inhibe la actividad de los oncogenes virales, por lo que el rompimiento del gen E2 durante la integración se considera un fenómeno indispensable para la activación de los oncogenes virales y con ello, la evolución tumoral a cáncer invasor.

El VPH tiene la capacidad de estimular de forma continua el crecimiento tumoral, lo que favorece que en un periodo habitualmente largo se generen mutaciones al azar en el genoma celular, con la esperable consecuencia de que algunas de ellas le confieran mayor capacidad oncógena a la célula neoplásica.

El ADN viral tiene 8 genes, de los cuales 6 codifican para proteínas tempranas (E) y 2 para proteínas tardías (L). Las proteínas E5, E6 y E7 participan en la transformación neoplásica, mientras que la E1 y E2 en la replicación del genoma viral; E2 también regula la expresión de los genes tempranos y reprime la expresión de los oncogenes E6 y E7.

Los genes L1 y L2 codifican para las proteínas de la cápside. Además de estos genes, el genoma viral tiene una región de 800 pares de bases conocida como región reguladora, que contiene diversos elementos de regulación de la transcripción y de la replicación del virus.



La proteína L1, expresada de forma recombinante, se autoensambla en ausencia del genoma viral para formar una partícula similar a un virus (VLP). El L1 VLP es el inmunógeno utilizado en las vacunas contra el VPH. L2 es la proteína de la cápside menor que junto con L1 media la infectividad del VPH.

El ciclo de replicación del virus está vinculado integralmente a la diferenciación epitelial (es decir, la maduración del queratinocito). La infección inicial de la célula madre basal se produce como resultado de roturas microscópicas en el epitelio o un área de transición de epitelios, como la que existe en el cuello uterino, ano o amígdalas, para poder infectar las células. La infección se presenta en los queratinocitos basales del epitelio escamoso estratificado y el virus se replica en el núcleo de las células infectadas, además de interferir en la diferenciación de estas mismas células.

Los viriones de VPH infectantes parecen unirse a la célula madre basal a través de proteoglicanos de heparán sulfato específicos de tejido.

Los diferentes tipos de VPH tienen tendencia a infectar diferentes sitios del cuerpo y, por lo tanto, están asociados con diferentes enfermedades:

- **Cutánea:** Algunos tipos de VPH tienen predilección por el epitelio cutáneo y se encuentran en verrugas plantares, verrugas comunes y verrugas planas. Los tipos de VPH asociados con verrugas plantares y comunes incluyen los tipos 1, 2 y 4. Las verrugas planas son causadas con mayor frecuencia por los tipos de VPH 3 y 10



- **Epitelio anogenital:** también existen tipos de VPH con predilección por la piel queratinizada anogenital y la infección de la membrana mucosa. Los sitios comunes de infección incluyen el pene, escroto, perineo, canal anal, región perianal, introito vaginal, vulva y cuello uterino. Más de 40 genotipos de VPH de la mucosa pueden infectar el tracto genital.

Se transcriben productos génicos específicos en cada nivel de diferenciación del queratinocito escamoso. En el nivel más superficial, los genes L1, L2 y E4 se transcriben para el ensamblaje de la cápside viral en la que se empaqueta el genoma del VPH. Tras la descamación de esta célula de corta duración, se liberan viriones de VPH infecciosos para la próxima ronda de infección.

La presencia de una zona de transformación cervical no es necesaria para que el VPH oncogénico infecte el tracto genital femenino. Como resultado, la prevalencia de los subtipos oncogénicos de VPH en la vagina es similar en mujeres que se han sometido y no se han sometido a histerectomía.

Del mismo modo, el VPH puede infectar no solo el canal anal en la zona de transformación, sino también más sitios distales.

Como dato de relevancia, el VPH es el principal agente etiológico premaligno de cáncer de cérvix. La infección por VPH es necesaria para el desarrollo de neoplasia cervical, sin embargo, el VPH por sí solo no es suficiente para generar cáncer. El subtipo de VPH y la persistencia del virus hacen el desarrollo de NIC de alto grado.



El tipo de VPH determina las manifestaciones clínicas y el potencial oncogénico del virus:

- a) **Bajo Riesgo: VPH 6 y 11**, no se integran al genoma del huésped, solo causan lesiones de bajo grado (NIC 1) y verrugas genitales. En general, representan el 10% de las lesiones de bajo grado y el 90% de las verrugas genitales.
- b) **Alto Riesgo: VPH 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58**, fuertemente asociados con lesiones de alto grado (NIC 2 - 3) y progresión a cáncer. Representan el 25% del NIC 1, el 50 al 60% de lesiones de alto grado y el 70% del cáncer cervical. Las lesiones de alto grado son **planas**, pero los cánceres pueden ser nodulares, ulcerativos, exofíticos o endofíticos.

Vía de transmisión:

Sexual. Se determina que al menos el 80% de las mujeres sexualmente activas habrán adquirido la infección a los 50 años.

Histológicamente:

- Escamoso: **69% (VPH 16 en 59%)**
- Adenocarcinoma: **25% (VPH 18 en 37%)**

El sitio primario de NIC carcinogénico relacionado con el VPH y el cáncer cervical no es toda la zona de transformación, sino una pequeña población de células cuboidales en la unión escamocolumnar.

La “**unión escamocolumnar**” es el área en la cual el epitelio escamoso del ectocérvix se encuentra con el epitelio columnar del endocérvix.



Factores de riesgo:

- **Inmunosupresión:** aumenta la probabilidad de presentar VPH en pacientes con VIH, hasta en **64%** de las pacientes. Pacientes con enfermedades autoinmunes; Lupus Eritematoso Sistémico y pacientes con compromiso secundario a uso de inmunomoduladores; Trasplante de órganos.
- **Ambientales:** Anticoncepción hormonal oral. El uso de hormonas durante 5 años o más se asocia de forma significativa con la neoplasia cervical.
- **Tabaquismo:** Los productos de descomposición del humo, como nicotina, cotinina y nitrosamina cetona, se concentran en el moco cervical disminuyendo la inmunidad local favoreciendo atipia celular causada por el VPH.
- **Edad de inicio de la vida sexual activa:** Es un factor de riesgo conocido. La prevalencia de VPH más alta comprende las edades inmediatas al inicio de las relaciones sexuales. El grupo de edad en el que ocurre el pico de contagio es el que incluye a pacientes de hasta 24 años. El riesgo acumulado a 3-5 años es mayor a 40%.
- **Infecciones concomitantes:** *Virus del herpes simple y chlamydia*; modulan la inmunidad del huésped aumentando la persistencia del VPH oncogénico.



VI. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es el grado de correlación colpo – cito – histopatológica en lesiones cervicales de alto y bajo grado diagnosticadas en el servicio de colposcopia del Hospital Central Norte en el periodo de Enero 2015 a Enero 2020?

VII. JUSTIFICACIÓN

La infección del virus del papiloma humano es una causa muy frecuente de lesiones cervicales que pasan desapercibidas la mayor parte de tiempo, únicamente son detectadas cuando existe infección en el área genital externa, con el tiempo es una causa muy frecuente de consulta en la práctica ginecológica. De acuerdo a la literatura, se determina que al menos el 80% de las mujeres sexualmente activas habrán adquirido la infección a los 50 años. Por tal motivo al tener una alta tasa de prevalencia es necesario realizar estudios de tamizaje en todas las pacientes con inicio de actividad sexual, de tal manera, si se llega a identificar o visualizar algún tipo de lesión cervical, esta deberá de ser complementada mediante un estudio colposcópico, así como una toma de biopsia para descartar tempranamente procesos de malignidad, y en caso de presentarlo, brindar un tratamiento oportuno para cada caso en específico



VIII. HIPÓTESIS

Las lesiones cervicales diagnosticadas de alto y bajo grado tienen correlación colpo – cito – histopatológica en el servicio de colposcopia del Hospital Central Norte, en el periodo de enero 2015 a enero 2020.

VIIIb. HIPÓTESIS NULA

Las lesiones cervicales diagnosticadas de alto y bajo grado NO tienen correlación colpo – cito – histopatológica en el servicio de colposcopia del Hospital Central Norte, en el periodo de enero 2015 a enero 2020.



IX. OBJETIVOS

a. GENERAL:

- Conocer el grado de Grado de correlación colpo – cito – histopatológica en lesiones cervicales de alto y bajo grado diagnosticadas en el servicio de colposcopia del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos, en el periodo de enero 2015 a enero 2020

b. ESPECÍFICOS:

- Conocer el grado de correlación colpo – cito – histopatológica en lesiones cervicales de alto y bajo grado
- Definir el grupo etario más frecuente con lesiones de alto y bajo grado.
- Conocer el porcentaje de pacientes que presentaron lesiones cervicales de alto y bajo grado mediante histopatología.
- Analizar el aspecto demográfico de los pacientes con lesiones de alto y de bajo grado.



X. PROCESO METODOLÓGICO

a. VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN
Edad: Cuantitativa Numérica Continua Independiente	Tiempo que ha vivido una persona o algún otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Número de años cumplidos hasta el momento del estudio	Años cumplidos al momento del estudio.	20 – 29 años 30 – 39 años 40 – 49 años 50 – 59 años > 60 años
Peso: Cuantitativa Numérica Continua Independiente	<u>Unidad</u> básica de masa del sistema internacional de unidades	<u>Unidad</u> básica de masa del sistema internacional de unidades	Peso actual en el momento del estudio	Kilogramos / gramos
Lesiones cervicales; Alto y bajo grado Cuantitativa Numérica Escala Dependiente	Grado de lesión cervical originada principalmente por el virus de determinada por estudio histopatológico	Grado de lesión cervical	Grado histológico de lesión	NIC 1 lesión de bajo grado NIC 2 y NIC 3 lesiones de alto grado
Sexo: Cualitativa Nominal	Características genotípicas del individuo, relativas a su papel reproductivo	Características genotípicas del individuo, relativas a su papel reproductivo		Masculino Femenino

b. UNIVERSO DE TRABAJO

Mujeres que se realizan toma de citología cervical y colposcopia, derechohabientes en el servicio de colposcopia del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos, en el periodo de enero 2015 a enero 2020, las cuales cumplieron criterios del protocolo en estudio.



c. LIMITE DE TIEMPO Y ESPACIO

- Del 1 al 30 de julio de 2020, en ciudad de México.

d. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes femeninos derechohabientes a petróleos mexicanos
- Pacientes femeninos que iniciaron actividad sexual
- Pacientes con citología cervical alterada / anormal
- Pacientes con estudio de tipificación viral positivo
- Pacientes femeninos que aceptan estudio y formar parte del protocolo de estudio

e. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes que rechazaron la realización de colposcopia
- Pacientes que no se realizaron toma de citología cervical
- Pacientes con realización de histerectomía total abdominal
- Pacientes con diagnóstico de cáncer cérvico uterino
- Pacientes que no acepten ser parte del protocolo de estudio

f. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Perdida de la paciente durante su seguimiento
- Perdida de la paciente debido a falta a la derechohabiencia durante el estudio
- Pacientes con seguimiento externo al Hospital Central Norte
- Pacientes embarazadas



g. TIPO DE ESTUDIO

- Estudio analítico, descriptivo, no experimental, ambipectivo.

h. METODOLOGÍA DE MEDICIÓN

- Correlación de Pearson

i. RECURSOS MATERIALES

- Expediente electrónico.
- Tabla de Excel para la recolección de datos.



XI. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Los datos recabados durante el estudio serán utilizados únicamente con fines de esta investigación, siendo estos confidenciales.

Estas bases están contenidas en la declaración de Helsinki, Código de Nuremberg y el Deber ser de Kant.

- **Declaración de Helsinki**

Promover y velar por la salud de las personas. Los conocimientos y la consciencia del médico han de subordinarse al cumplir de ese deber. El médico puede combinar la investigación médica con la atención médica, solo en la medida en que tal investigación acredite un justificado valor potencial preventivo, diagnóstico y terapéutico.

Cuando la investigación médica combina a atención, las normas adicionales se aplican para proteger a los pacientes que participan en la investigación. Los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de todo procedimiento nuevo deben ser evaluados mediante su comparación con los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos.

- **Código de Nuremberg**

Código Internacional de Ética para la investigación en seres humanos. De esta forma se inicia formalmente a la ética de la investigación en seres humanos, orientada a impedir toda repetición, por parte de los médicos y los investigadores en general, de violaciones a los derechos y al bienestar de las personas.



El sujeto de experimentación debe dar un consentimiento voluntario, debe conservar su libertad poder de auto conservación permanentemente.

El experimento debe ser necesario, preparado correctamente, con riesgos muy bajos de producir daño, invalidez o muerte.

El investigador debe ser calificado, para no producir daño y poder suspender el experimento en caso de peligro.

- **El Deber de Kant**

Ni en el mundo, ni en general, tampoco fuera del mundo, es posible pensar nada que pueda considerarse como bueno sin restricción, a no ser tan sólo de una buena voluntad.

Obra sólo según una máxima tal que puedas querer al mismo tiempo que se torne en ley universal.

Obra como si la máxima de acción hubiera de convertirse por voluntad en ley universal de la naturaleza.

Obra de tal manera que uses la humanidad, tanto en tu persona como en la persona de cualquier otro, siempre como un fin y nunca como un medio.



XII. MÉTODO

Se realizó una base de datos de pacientes con antecedente de papanicolaou, colposcopia y biopsia con alteración en el periodo comprendido de enero 2015 a enero 2020 en el servicio de Colposcopia del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos.

En dicho periodo se revisó a 674 pacientes. Para su estudio se dividieron en dos grupos: pacientes que presentaron lesión intraepitelial de bajo grado de los cuales fueron: 222, y pacientes con lesión intraepitelial de alto grado de los cuales fueron: 25. Se excluyeron 427 pacientes ya que presentaron colposcopia normal.



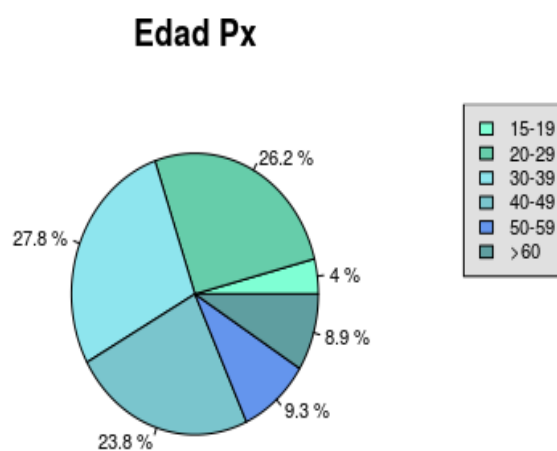
XIII. RESULTADOS

En el análisis que se realizó se consideraron un total de 247 pacientes en los cuales se pueden observar dos grandes grupos con un total de 222 pacientes que presentaron lesión intraepitelial de bajo grado y un total de 25 pacientes con lesión intraepitelial de alto grado. En la siguiente información mostrada se ven las características en cuanto a Edad, Peso y sobre todo en cuanto a los hallazgos obtenidos en el Papanicolaou, la Colposcopia y al estudio histopatológico.



Edad

En el caso de la edad de los pacientes podemos observar que la mayoría se encuentra en los grupos de edad de los 20-29, 30-39 y 40-49 años.



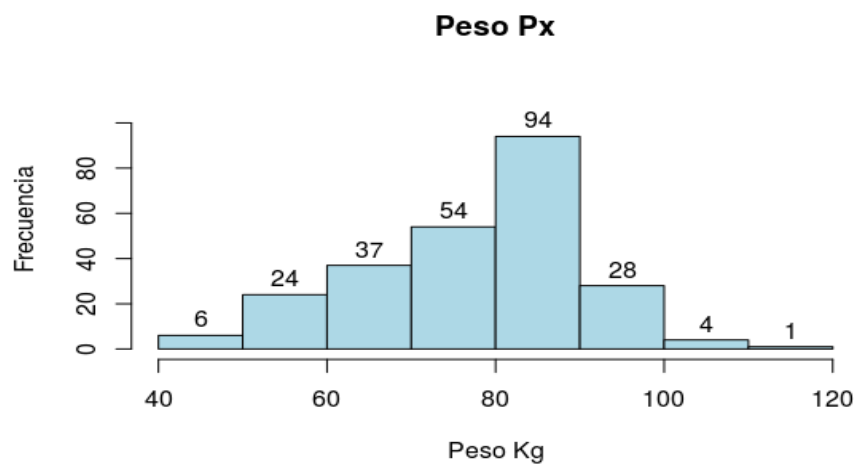
Además, podemos ver que la edad máxima fue de 84 años cumplidos al momento del estudio.

	Media	Mediana	Max
Edad	38.18	37	84



Peso

Para el caso del peso se puede observar una mayor concentración de pacientes entre los 80 a 90 kilogramos en un 38%



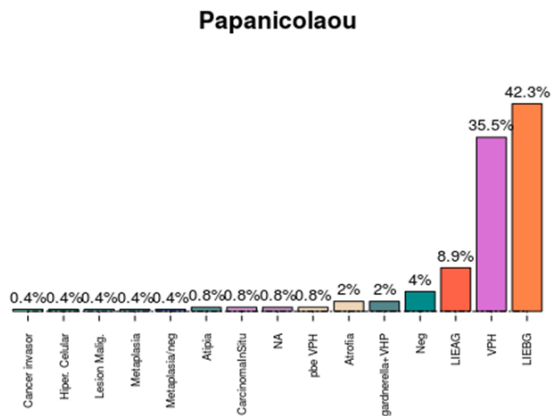
En este caso podemos notar un peso de 114 kilogramos como máximo y en promedio un peso de los pacientes de 77.49 kilogramos

	Media	Mediana	Max
Peso	77.49	81	114



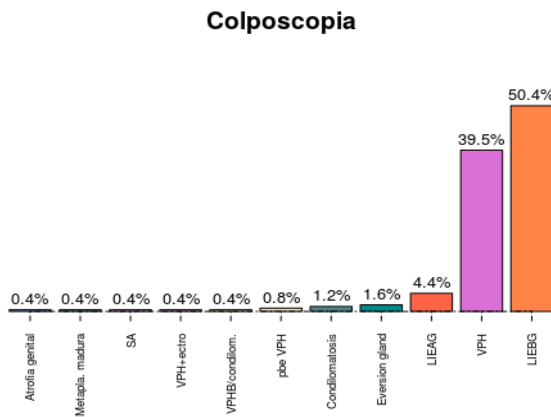
Papanicolaou

Podemos observar una mayor incidencia en el estudio de las lesiones de alto grado, del Virus del Papiloma Humano y las lesiones de bajo grado que tienen una proporción casi del 50% en la incidencia de los pacientes.



Colposcopia

Como en el caso anterior, se pueden observar los mayores grupos de incidencia con respecto a las lesiones de alto grado el Virus del Papiloma Humano y las lesiones de Bajo grado, siendo estas últimas las de un mayor del 50% en las pacientes a los cuales se les realizó el estudio.



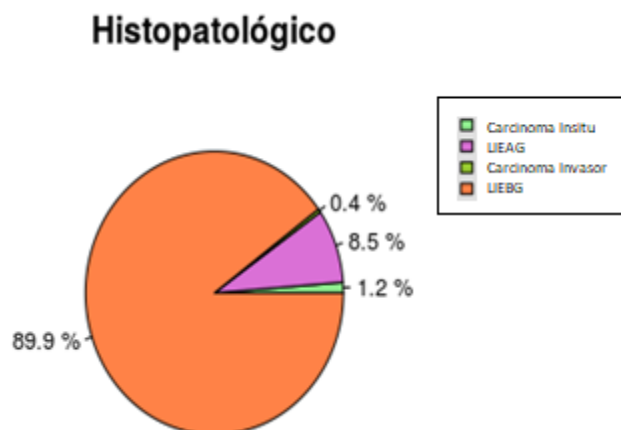
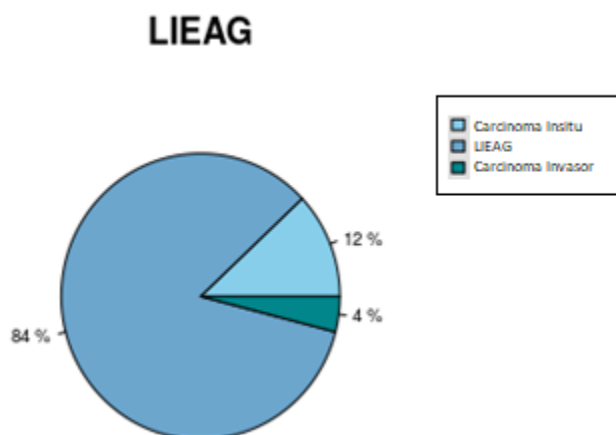


Histopatológico

Para el caso del examen histopatológico, podemos observar que el 89.9% de los pacientes presentan una lesión en bajo grado mientras que 10.1% presenta una lesión de alto grado.



Para el caso del 10.1% distribuido en las lesiones de alto grado se encuentran los siguientes y en su debida proporción.





Pruebas de Hipótesis

Las pruebas de hipótesis que se realizaron con respecto a la independencia entre cada uno de los estudios o su correlación entre ambos, para ello se realizó la prueba exacta de Fisher, ya que la prueba de la Ji-cuadrada tiene errores cuando la cantidad de datos en la tabla de contingencia son menores a 5, debido a ello, la prueba exacta de Fisher es una herramienta muy potente para probar independencia, en cualquier caso.

Teniendo las siguientes pruebas de hipótesis.:

H₀: No existe una correlación entre el papanicolaou y la histopatología.

H_a: Si existe una correlación entre el papanicolaou y la histopatología.

Con un nivel de confianza de la prueba del 95% podemos ver que el p-valor es significativo ya que $p < 0.05$ por ende rechazamos la hipótesis nula, es decir el papanicolaou y lo histopatológico tienen una correlación.

P-valor
7.13345155198653e-11

Para ver cuáles de los factores tienen relevancia en cuanto a la lesión presentada se calcularon las probabilidades condicionales, es decir nosotros calculamos la posibilidad de que se tenga LIEAG dado que presento por ejemplo VPH.



Teniendo la siguiente información:

	Prob LIEAG	Prob LIEBG
Atipia	0.00	1.00
Atrofia	0.00	1.00
Cáncer invasor	1.00	0.00
Carcinoma In Situ	1.00	0.00
Gardnerella + VPH	0.00	1.00
Hiperplasia celular	0.00	1.00
Lesión maligna	1.00	0.00
LIEAG	0.59	0.41
LIEBG	0.03	0.97
Metaplasia	0.00	1.00
Negativo	0.00	1.00
VPH	0.05	0.95

Como la tabla lo indica, como solo de manera hipotética se pueden obtener dos resultados, entonces algunas de las probabilidades son 1, es decir que es un muy probable que se tenga LIEBG dado que en el papanicolaou se presentó una hiperplasia celular.

Lo importante es detallar que para el caso de que en el papanicolaou se presente con una LIEAG en un 41% en el examen histopatológico se puede presentar una LIEBG.

En el caso del VPH se puede presentar con un 95% en una LIEBG.



Para el caso de la colposcopia

H0: No existe una correlación entre la colposcopia y la histopatología.

Ha: Si existe una correlación entre la colposcopia y la histopatología.

Con un nivel de confianza de la prueba del 95% podemos ver que el p-valor es significativo ya que $p < 0.05$ por ende rechazamos la hipótesis nula, es decir la colposcopía y lo histopatológico tienen una correlación.

P-valor
4.201831387322e-11

De igual manera que lo anterior, se calcularon las probabilidades condicionales obteniendo la siguiente información.

	Prob LIEAG	Prob LIEBG
Atrofia Genital	1.00	0.00
Condilomatosis	0.33	0.67
Eversión Glandular	0.25	0.75
LIEAG	0.91	0.09
LIEBG	0.02	0.98
Metaplasia Madura	0.00	1.00
VPH	0.09	0.91
VPH + ectropión	0.00	1.00

Dado las pruebas de hipótesis anteriores podemos decir que con un 95% de confianza que las lesiones cervicales diagnosticadas de alto y bajo grado tienen correlación colpo – cito – histopatológica en el servicio de colposcopia del Hospital Central Norte, en el periodo de enero 2015 a enero 2020



XIV. DISCUSIÓN

Mediante este de estudio, nosotros pudimos lograr establecer, que existe la correlación de las lesiones obtenidas en un papanicolaou alterado, más las observadas durante la realización de la colposcopia y lo obtenido en muestra histopatología posterior a la toma de biopsia.

Se incluyeron a 674 pacientes pertenecientes al sistema de salud de Petróleos Mexicanos, correspondientes al Hospital Central Norte.

De las 674 pacientes incluidas en el estudio, 222 pacientes presentaron LIEBG, mientras que tan solo 25 fue LIEAG.

Demostrando que la edad de mayor predominio fue en primer lugar de 30 – 39 años, con un promedio de 27.8%, en segundo lugar 20 – 29 años, con promedio de 26.2% y en tercer lugar 40 – 49 años con 23.8%.

Del total de pacientes con lesiones cervicales el 89.9% corresponde a LIEBG y el 10.1% a LIEAG.

Ante las lesiones por LIEAG, se observó que del 10.1% predominó el carcinoma in situ con un 8.48%, LIEAG con 1.21% y carcinoma invasor con 0.4%



XV. CONCLUSIÓN

Con este estudio concluimos que los hallazgos obtenidos mediante la toma de biopsia en pacientes con Papanicolaou y colposcopia alterada, coinciden ante el resultado de patología, determinándose su relación colpo – cito – histopatológica.

En cuanto a la presencia de cáncer insitu y carcinoma invasor en pacientes con papanicolaou / colposcopia alterada corresponde a menos del 2% de toda nuestra muestra. Siendo aún menos frecuente el carcinoma invasor 0.4%

La edad más frecuente de aparición de LIEBG y LIEAG es entre 20 a 29 años.

La toma de papanicolaou es el estudio estándar de tamizaje para descartar alteraciones cervicales de primera instancia.

La biopsia continúa siendo el estándar de oro para el diagnóstico definitivo de lesiones intraepiteliales de bajo / alto grado. Es por ello que no solo es importante hacer el estudio histológico sino también en medida de lo posible siempre realizar la toma de biopsia de lesiones sospechosas, para así poder tener diagnósticos oportunos y certeros, brindando un tratamiento específico de acuerdo a nuestro hallazgo.



XVI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jason D Wright, MD. (julio de 2020). Lesiones Intraepiteliales. EUA: UpToDate.
2. Francisco Javier Ochoa-Carrillo. (2014). Virus del papiloma humano. Desde su descubrimiento hasta el desarrollo de una vacuna.. Elsevier, I, 1-8.
3. Efraín A. Medina-Villaseñora,* , Pedro Antonio Oliver-Parrab. (2016). Neoplasia intraepitelial cervical, análisis de las características clínico-patológicas. Elsevier, II, 12-25.
4. Center for Disease Control and Prevention. Virus del papiloma humano genital (VPH). Actualizado el 28 febrero 2017. Acesado el 25 enero 2018.
5. U.S. Preventive Service Task Force. Cervical cancer: Screening. Acesado el 25 enero 2018.
6. Joel M Palefsky, MD. (2020). Virología de las infecciones por el virus del papiloma humano y el vínculo con el cáncer.. En UpToDate(521-248). EUA: Elsevier.
7. Dr. Erick Jacobo Alvarez - Rodas*. (2018). Manual de la clínica de detección temprana. México: Manual Moderno.
8. E. J. Mayeaux Jr, J. Thomas Cox, (2013). Colposcopia Texto y Atlas. Tercera Edición. Lippincott Williams & Wilkins



9. A. Alfaro. M. Fournier, (2013). Virus del papilloma humano. Revista médica (211 – 217).
10. Carlos Fernando, Mercy Yolima. (2008). Virus del Papiloma Humano: Aspectos moleculares y cáncer de cérvix. Revista colombiana de Ginecología y Obstetricia, 1, 310 - 315.
11. Marcela Lizano-Soberón¹ , Adela Carrillo-García¹ y Adriana Contreras-Paredes¹. (2009). Infección por virus del Papiloma Humano: Epidemiología, Historia Natural y Carcinogénesis. Ginecología y Obstetrica, 2, 205 - 216.
12. Evelyn Vanesa Erazo-Luna,¹ Margarita María Velásquez-Lopera². (2019). Respuesta inmunológica al virus del papiloma humano. Dermatol Rev Mex, 2, 40 - 59.
13. Wright TC, Schiffman M, Solomon D,. (2007). Virus del papiloma humano: Información sobre el VPH para los médicos. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), 2, 501-524.
14. Marcela Concha R. (2007). Diagnóstico y terapia del virus papiloma humano. Infectología Práctica, 2, 209-214.
15. Elena Sendagorta - Cudósa, Joaquín Burgos - Cibriánby Manuel Rodríguez - Iglesias. (2019). Infecciones genitales por el virus del papiloma humano. 2019, 4, 324 - 334.