



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



HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

FRECUENCIA DE NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CELULAR GRADO III Y VIRUS DE PAPILOMA HUMANO EN  
PACIENTES ATENDIDAS EN LA UNIDAD DE DISPLASIAS DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO EN ENERO 2022 A  
MAYO 2023

## **TESIS**

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA

DRA. MELINA GUADALUPE CHÁVEZ SÁNCHEZ

ASESOR DE TESIS

DRA. MARIA DEL CARMEN PALACIOS REYES  
INVESTIGADOR EN CIENCIAS MÉDICAS "C"

DR. ANTONIO GUTIERREZ RAMIREZ  
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

ABRIL 2023, CIUDAD DE MÉXICO



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.

## AUTORIZACIÓN DE TESIS

CIUDAD DE MÉXICO 14.12.23

### TESIS:

FRECUENCIA DE NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CELULAR GRADO III Y VIRUS DE PAPILOMA HUMANO EN PACIENTES ATENDIDAS EN LA UNIDAD DE DISPLASIAS DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO EN ENERO 2022 A MAYO 2023


Numero de registro de tesis: HJM050/23-R

  
DRA. MELINA GUADALUPE CHÁVEZ SÁNCHEZ

Tesista

  
DR. ANTONIO GUTIERREZ RAMIREZ.

Director de Tesis

  
DRA. MARIA DEL CARMEN PALACIOS REYES

Director de tesis metodológico.

  
DRA MONICA ALETHIA CUREÑO DIAZ.

Directora de investigación y enseñanza

  
DRA. MADELEINE EDITH VELEZ CRUZ

Encargada de Posgrado Hospital Juárez de México

## TABLA DE CONTENIDO

AUTORIZACIÓN DE TESIS

AGRADECIMIENTOS

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN

CAPITULOS

- I. MARCO TEÓRICO
- II. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS
- III. METODOLOGÍA Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN
- IV. ANÁLISIS ESTADÍSTICO
- V. RESULTADOS Y DISCUSIÓN
- VI. CONCLUSIONES
- VII. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD
- VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS
- IX. ANEXOS

## AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios, al universo y a la virgen, por darme salud y la oportunidad de cumplir uno de mis sueños ser especialista.

A mi madre Maribel Sánchez Hermida por ser mi ángel y motor en la vida, por creer siempre en mi, por nunca soltar mi mano, por ser el mejor ejemplo de mujer, madre, hija y persona que me pudo tocar. Gracias madre por ser mi heroína siempre, lo logramos.

A mi abuela Flora Hermida por cuidar de mi siempre, incluso cuando ya no estas, Lucio Novelo por siempre apoyarme y enseñarme a ser persistente.

A toda mi familia hermana, hermanos, tios y tias, por siempre ser un gran apoyo en los mejores y peores momentos.

A mis profesores que con toda la paciencia se esfuerzan por enseñarme, gracias a cada uno de ustedes por siempre hacerme ver que no habia errores sino enseñanza, por darme seguridad, por su apoyo incondicional no solo como residente sino también como persona, son el pilar más fuerte de mi formación, eternamente agradecida con todos y cada uno de ustedes maestros.

A mis amigas y compañeros de la residencia, con los que viví la mejor etapa y siempre me sacaron una sonrisa.

## RESUMEN

El virus del papiloma humano (VPH) es un virus acidodesoxirribonucleico (ADN) bicatenario, son un grupo de más de 200 genotipos, es considerada una infección de transmisión sexual y de estas la más frecuente. Es causante de gran cantidad de enfermedades tanto lesiones benignas, premalignas y malignas.

La Neoplasia Intraepitelial Celular grado 3 (NIC) se define como la presencia de células anormales en la región todo el espesor epitelial del cuello uterino, la cual tiene asociación al virus de papiloma humano, esta se puede identificar por medio de colposcopia y se lleva acabo biopsia de la región.

El tratamiento en NIC 3 se basa en vigilancia, con colposcopia cada 6 meses por un periodo de 12 meses, se debe considerar tratamiendo erradicador. Se debe considerar las medidas preventivas para VPH que son las vacunas las cuales han tenido impacto en la disminucion en la frecuencia de VPH.

## CAPITULO I. MARCO TEÓRICO

La infección de virus de papiloma humano forma parte de la familia Papillomaviridae integrados en diversos géneros los cuales son Alpha-, Beta-, Gamma-, Nu- y Mupapillomaviurus, agrupados por números. Se encuentra constituido por más de 200 genotipos, esta clasificación se realiza de acuerdo con la estructura del genoma viral y el trópismo a tejidos epiteliales humanos.

La familia Papollomavirus comparten la misma estructura y organización del genoma, el cual es un ADN bicatenario circular de 8 kb tiene 3 regiones principales: la región E temprana que codifica genes indispensables para el ciclo viral y transformación celular clasificado en E1,E2,E4,E5,E6 y E7; región tardía L codifica las proteínas de la cápside L1 y L2; región de control largo LTR no codificante, en esta se encuentra el origen de la replicación y los sitios de unión al factor de transcripción, es parte fundamental de la replicación del ADN, de esta manera lleva a cabo la transcripción del gen viral.

Es esencial para la replicación del genoma viral, síntesis y liberación de viriones, la presencia de E6 y E7, acompañado de E1,E2, E4 y E5, de este modo tienen un papel clave en la transformación celular (1)

De manera breve el género Alphapapillomavirus incluye genotipos causantes de cáncer, Betapapillomavirus y Gammapapillomavirus son asintomáticos excepto en estados de inmunodepresión en los que aumentan el riesgo de cáncer de piel. Algunos de estos grupos tienen relación con las enfermedades de transmisión sexual, existiendo dos grupos: los de alto riesgo y bajo riesgo. En cuanto a la historia natural de la infección inicia cuando el virus invade la capa basal por medio de microtraumas que lesionan la barrera epitelial, el genoma VPH se mantiene en un número bajo de copias en las células basales del huésped infectadas posterior a esto se replica a un alto número de copias y expresa los genes de la cápside (L1 y L2) resultando en nuevos viriones liberados en la superficie epitelial. Estas tienen un curso transitorio, se eliminan en una media de 8 meses hasta 2 años. Los genotipos de alto riesgo mantienen la lesión exclusivamente intraepitelial y no lítica, evitando así la señal proinflamatoria.

Debemos saber que las proteínas tempranas E6 y E7 tienen gran importancia carcinógena inhibiendo los supresores tumorales p53 y pRB, de manera individual E6 activa la telomerasa y la desregulación de las vías de

respuesta del sistema inmune, provocando la diferenciación epitelial, proliferación celular y la apoptosis; E7 aumenta la inestabilidad genómica transformando las células epiteliales.

Se encuentran en el grupo de bajo riesgo los genotipos 6 y 11 que se limitan a producir verrugas en el área genital, ano, boca o garganta, condilomas acuminados, papilomatosis laríngea recurrente.

En el grupo de alto riesgo se encuentran los genotipos que causan varios tipos de cáncer incluyen 16,18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68, se ha demostrado que en cáncer cervicouterino el genotipo de mayor prevalencia es el 16 en un 80% y 18 en un 30% (2)

La transmisión de VPH es por medio del contacto íntimo de piel con piel, vagina – pene, ano – pene, boca-pene, boca – vagina, uso de juguetes sexuales durante la actividad sexual, los métodos de barrera disminuyen la probabilidad sin embargo no la impiden por completo. (3)

El Virus de papiloma humano es considerado una de las enfermedades de transmisión sexual de mayor prevalencia, alrededor del 80% de la población contraen la infección, la mayor incidencia se presenta en la primera década de la vida posterior al iniciar vida sexual se contempla que a edades de 15 -25 años relacionada con el número de parejas y contactos sexuales.(4) La zona de mayor afectación es la región anogenital, la infección se considera transitoria con remisión en un año (5)

En México tiene una prevalencia diagnóstica en pacientes universitarias del 14.4 %, en las pacientes adolescentes a las que se les realiza PCR se les diagnostica en el 20 % VPH, así como se ha documentado que el 60% de mujeres de 30 años presentan lesión intraepitelial de bajo grado comparada con las mujeres de edad mayor. (6)

Es importante mencionar que la infección por un determinado genotipo no protege de las causadas por otros genotipos o reinfecciones, provocando una infección crónica.

El Virus de Papiloma humano suele ser agente causal de múltiples neoplasias, en porcentaje 100% para cáncer cervicouterino, 90% cáncer anal, 75% cáncer de vagina, 70% orofaríngeo, 70% cáncer de vulva, 60% cáncer de pene y 10-30% carcinoma escamoso. (7)

En general el VPH suele ser asintomático, sin embargo si presenta manifestaciones clínicas la más frecuente son los condilomas acuminados, son lesiones proliferativas benignas, múltiples, con coloración rosa o blanco –



grisáceo con proyecciones filiformes o papilomatosas presentando con mayor frecuencia en mujeres de 20 años, de las cuales presentan 10% remisión espontánea a los 3 -4 meses. Sin embargo también pueden producir Lesiones epiteliales de bajo y alto grado, que son proliferaciones malignas totalmente asintomáticas, más frecuente en mujeres de 30 a 50 años.

En cuanto a la prevención contamos con la vacunación profiláctica esta proporciona protección contra los diferentes subtipos de VPH recomendadas por el Comité Asesor sobre Prácticas de Vacunación se recomienda aplicar dos dosis de la vacuna entre los 9 y los 12 años con intervalo entre ellas de 6 a 12 meses, en caso de aplicarse con un rango menor de 5 meses de separación será necesaria una tercer dosis. Si la vacunación se inicia después de los 15 años se recomiendan 3 dosis en un plazo de 6 meses, no se recomienda la vacunación a las personas mayores de 26 años.

La vacunación se encuentra indicada para mujeres y hombres debido a que disminuye el riesgo de verrugas genitales, cáncer cervicouterino, garganta, ano y pene.

Las vacunas con las que se cuenta es Gardasil 9 la cual cuenta con 100% de eficacia en la prevención de lesiones precáncerosas e infecciones en el cuello uterino, la vulva y vagina para los tipos de vph 16,18,31,33,45,52 Y 58. Gardasil y cervirix protegen con VPH 16 y 18 que son los principales causantes de cáncer cervicouterino, descrito por la Organización Mundial de la Salud tienen una eficacia comparable, ya que cervirix presenta reacción cruzada y previene a los tipos 31,33 y 45. (8)

En México se menciona en la guía de práctica clínica la existencia de dos vacunas la tetravalente HPV4 Gardasil y la bivalente HPV2 Cervarix de igual manera se menciona la aplicación en el rango de edad de 9 a 26 año, recomendando que las dosis se pueden administrar 0,2 y 6 meses con intervalos mínimos entre las dosis de 4 semanas entre la primera y segunda dosis, 12 semanas entre la segunda y tercera dosis y 24 semanas entre la primera dosis y la tercera.

Las vacunas presentar una protección a 10 años con Gardasil, de 11 años con Cervirix y alrededor de 6 años con Gardasil 9 (9)

El tamizaje de elección es la citología cervical de base líquida sin embargo se realiza citología convencional por el costo, el principal beneficio que aporta la citología de base líquida es la mayor sensibilidad para identificar

lesiones intraepiteliales escamosas y glandulares con un 80% para esta y un 72% para la citología convencional. (10) Debido a la alta prevalencia de VPH la prueba de ADN se recomienda en mujeres mayores de 30 años utilizada como complemento a la citología cervical en lesiones de células escamosas y/o glandulares atípicas, brindándonos esta combinación un valor predictivo negativo cercano al 100% (11)

Se recomienda iniciar el tamizaje tres años posterior a la primera relación sexual o hasta los 21 años, recomendada anualmente hasta tres pruebas negativas o satisfactorias, posteriormente se recomienda cada dos o tres años. (12) Sin embargo existen indicaciones para realizar citología cervical con mayor frecuencia las cuales son : mujeres infectadas de VIH, inmunocomprometidas, expuestas a dietil – estilbestrol en útero, tratadas previamente por NIC 2, NIC3 o cáncer.

Algunas recomendaciones previo a la realización del tamizaje son: no realizarla durante la menstruación, no tener relaciones sexuales vaginales dos días previos a la misma, no usar tampones dos días previos, no usar medicamentos vaginal

Las paciente con el antecedente de NIC2, NIC 3 o cáncer se recomienda realizar citología hasta 20 años posterior al diagnóstico.

El cribado no está recomendado en pacientes mayores de 70 años excepto en las que cuenten con el antecedente de VPH, exposición a DES, lesiones de alto grado y/o cáncer cervicouterino en ellas se recomienda citología anual. (13)

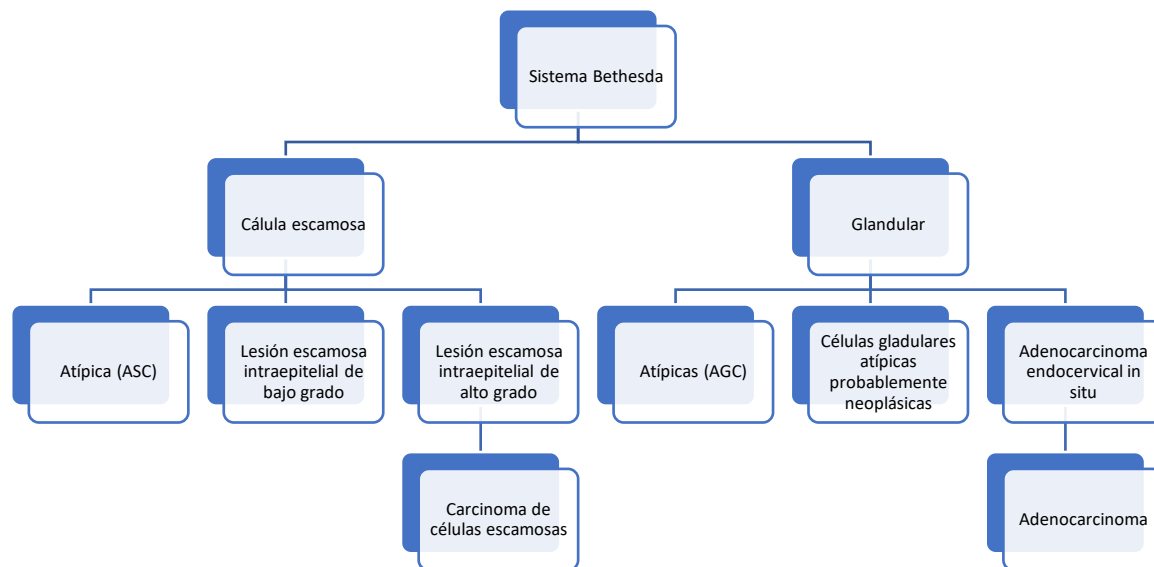
En cuanto a la colposcopia se considera un procedimiento para examinar a detalle el cuello uterino, la vagina y la vulva, la utilidad es para diagnóstico de verrugas genitales, cervicitis, lesiones precancerosas.

Se realiza aplicando ácido acético 3 – 5% y lugol yodonegativo en caso de presentar lesiones acetoblanca se les debe realizar biopsia en sacabocado o escisional y enviar a estudio histopatológico, predominando los genotipos 16, 18 , 31, 33 y 35. La pruebas de genotipado están basadas en PCR diseñados para amplificar y detectar los genotipos de forma individualizada (14)

El cáncer cervicouterino se precede por una larga fase de enfermedades pre invasoras, fue en 1968 cuando se creo el término neoplasia intraepitelial cervical haciendo referencia a las posibilidades de atipia celular

delimitada al epitelio, dividiéndose en grado dependiendo de la invasión al mismo en 1 (leve), 2 (moderado) y 3 (grave). Años más tarde se reconocieron las células atípicas llamadas coilocitos característica principal de la infección del virus de papiloma Humano. En el año de 1990 se propuso la clasificación histológica basada en los grado de invasión en lesiones de bajo grado la presencia de coilocitos y NIC 1, de alto grado NIC 2 y NIC 3. (15)

Sin embargo en 2001 el Sistema Bethesda introdujo el término de lesión intraepitelial escamosa haciendo énfasis en “Lesión” como los cambios en la morfología celular que no precisamente se trata de un proceso neoplásico, clasificándose en dos grado las lesiones de bajo grado y lesiones de alto grado.



Se identifican como factores de riesgo el virus de papiloma humano con mayor predisposición a malignidad los tipos 16 y 18, inicio de vida sexual a temprana edad, múltiples parejas sexuales, gran múltipara, tabaquismo, uso de anticonceptivos orales por tiempo prolongado, nivel socioeconómico bajo, infección por Chlamydia Trachomatis, desnutrición. (16)

En cuanto a las manifestación clínicas se hace énfasis a una patología asintomática, la cual por medio de tamizaje se puede observar a la aplicación de ácido acético al 3 – 5% lesiones acetoblancas y a la aplicación de lugol ser negativas debido a que no contiene glucógeno.

Debemos saber que la neoplasia intraepitelial celular se puede diagnosticar por la técnica de tamizaje de Papanicolaou y colposcopia, ya que evalúa los cambios celulares para el diagnóstico y clasificación, los cambios característicos son los cambios nucleares, hiperplasia y la distribución irregular de la cromatina.

(17)

Sin embargo el diagnóstico definitivo se realiza por medio de examen histopatológico con biopsia cervical en sababocado o escisional.

Las características de cada NIC son :

Neoplasia intraepitelial celular grado I	Adecuada maduración celular con afección del tercio inferior, con presencia de coilocitos.
Neoplasia intraepitelial celular grado II	Afección del tercio medio e inferior, presenta anomalía de los núcleos, presencia de figuras mitóticas.
Neoplasia intraepitelial celular grado III	Afectación de todo el epitelio, con anomalía nuclear en todo su espesor.

En cuanto a la evolución natural de la neoplasia intraepitelial celular se ha descrito que presentan en general regresión espontánea en un 45%, 31% persistencia y 23% progresan, sin embargo una lesión intraepitelial celular de alto grado progresa a cáncer en un rango estimado de 10 a 20 años.

De manera individual se encuentran:

CATEGORIA NIC	REGRESIÓN	PERSISTENCIA	PROGRESIÓN A NIC III	PROGRESION A CARCINOMA INVASOR
Neoplasia intraepitelial celular grado I	57%	32%	11%	1%
Neoplasia intraepitelial celular grado II	43%	35%	22%	1.5%
Neoplasia intraepitelial celular grado III	32%	56%		1.2%

Es importante mencionar que existen varios estudios en los que se comprueba que la Neoplasia intraepitelial celular grado I tiene una regresión del 57 a 60 %, persisten 32%, progresan a NIC 3 del 10 al 15%, de estos sólo del 1 al 1.9% van a tener progresión a cáncer invasor.(18)

La neoplasia intracelular tipo III o adenocarcinoma in situ es la lesión precursora más frecuente en la que se reemplaza el epitelio normal por uno anormal con mayor localización en la zona de transformación, en la estadística de Globocan es la tercera causa de muerte oncológica en mujeres en edades de 35 a 65 años. (19)

En cuanto al manejo de las pacientes con diagnóstico de neoplasia intraepitelial celular en las grado I hay dos maneras la primera es enfocada a tratar de manera inmediata la lesión, la segunda es por medio de seguimiento citológico y colposcópico en 6 meses en caso de persistir o progresión posterior de 18 a 24 meses se debe tratar con crioterapia o conización con seguimiento a los 9 y 12 meses posterior al tratamiento, en caso de remisión se da de alta del servicio con seguimiento anual por 3 años en caso de ser negativa en las tres ocasiones la paciente se incluye en el tamizaje cada 3 a 5 años. (20)

En las grado II y III, se recomienda realizar resección de la lesión por medio de tratamientos quirúrgicos como conización, electrofulguración, láser o crioterapia, en mujeres en edades tempranas se recomienda vigilancia cada 6 meses por 2 años

## CAPITULO II. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

Se ha demostrado que las mujeres inician vida sexual activa a edades tempranas, generalmente sin protección y sin tener conocimiento del riesgo elevado para contraer enfermedades de transmisión sexual. Uno de los riesgos de mayor importancia es el virus de papiloma Humano, por el alto riesgo oncogénico de los tipos 16 y 18, para el desarrollo de lesiones pre malignas o malignas. El tamizaje con Papanicolaou y colposcopía tiene gran relevancia en la detección oportuna del virus, por lo que se recomienda su realización 3 años posteriores a la primera relación sexual o a los 21 años de edad. Sin embargo, las mujeres en general, no el tamizaje no se realiza en las condiciones recomendadas, ya que acuden a la detección oportuna 10 años después del inicio de vida sexual activa. El tiempo entre inicio de vida sexual activa y riesgo de contacto con VPH y la detección oportuna del virus con papanicolao y colposcopía, incrementa el riesgo de la detección de lesiones grado NIC III. En el HJM, se desconoce la frecuencia de VPH y NIC III en las pacientes de la clinica de displasias, ya que no se han realizado hasta el momento estudios sobre la frecuencia de neoplasia intraepitelial celular grado III y el virus de papiloma humano en las pacientes que se atienden, en relación con sus características clínicas. Es importante saber la frecuencia y la edad de diagnóstico de Neoplasia intraepitelial celular grado III asi como de VPH por el alta incidencia en el diagnostico de cancer cervicouterino cada vez en pacientes más jovenes, con el fin de poder dar un manejo oportuno disminuyendo el riesgo de progresión.

### Objetivo general

- i. Identificar la frecuencia de la neoplasia intraepitelial celular grado III y VPH en pacientes atendidas en la unidad de displasias del Hospital Juárez de México en el período comprendido de Enero 2022 a Mayo 2023.

### Objetivos específicos

- ii. Determinar el número de pacientes ginecológicas que acuden a la unidad de displasias del Hospital Juárez de México en el período de 1 de Enero 2022 a 1 de Mayo 2023.

- iii. Identificar la población de riesgo con mayor frecuencia del diagnóstico de neoplasia intraepitelial celular grado III por histopatología en pacientes ginecológicas mayores de 18 años atendidas en el Hospital Juárez de México en el período de 1 de Enero 2022 a 1 de Mayo 2023.
- iv. Determinar la frecuencia de VPH en pacientes ginecológicas mayores de 18 años con inicio de vida sexual activa atendidas en el Hospital Juárez de México en el período de 1 de Enero 2022 a 1 de Mayo 2023.

#### Objetivos secundarios

- v. Identificar la presencia del virus de papiloma Humano con características clínicas de las pacientes ginecológicas que presentan neoplasia intraepitelial celular grado III en el Hospital Juárez de México.

### CAPITULO III. METODOLOGÍA Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Diseño: Diseño de estudio descriptivo, observacional, retrospectivo, transversal.

Pregunta de investigación:

¿Cuál es la frecuencia de la neoplasia intraepitelial celular grado III y VPH en pacientes atendidas en la unidad de displasias del Hospital Juárez de México en el período comprendido de Enero 2022 a Mayo 2023?

Poblacion de estudio:

- Criterios de inclusión.
  - Mujeres ginecologicas atendidas en la unidad de displasias del hospital Juárez de Mexico.
  - Mayores de 18 años y menores de 65 años.
  - Mujeres con diagnóstico de Virus de papiloma Humano
  - Mujeres con diagnóstico de Neoplasia intraepitelial celular III.
- Criterios de exclusión.
  - Mujeres con diagnóstico NIC1 y 2.
  - Mujeres con cáncer cérvico uterino
  - Mujeres con inmunodeficiencia diagnosticada
  - Mujeres con criterios clínicos de Sx. De Dicer-1.
- Criterios de eliminación
  - Datos incompletos en el expediente.

Tamaño de la muestra: no requiere

Variables

Variable	Definición conceptual	Definicion Operativa	Unidad de medición	Tipo de variable	de Medición
Edad	Tiempo de vida a partir del nacimiento.	Años cumplidos	Años	Cuantitativa	Continua
Antecedente de NIC I, II y III	NIC I: representa menor riesgo, confinado al 1/3 basal del epitelio cervical.	Cambios en el epitelio por histopatología	Presente o Ausente	Cualitativa Nominal	Politómica



	NIC 2: lesión escamosa intraepitelial de alto grado afecta a los 2/3 basales.				
<b>Inicio de vida sexual</b>	Relación sexual con penetración	Edad reportada en años de primera relación sexual	Presente o Ausente	Cuantitativa	Discreta
<b>Número de Parejas Sexuales</b>	Número de individuos que comparte vida sexual	Número de individuos reportados	Presente o Ausente	Cuantitativa	Discontinua
<b>Antecedentes de Enfermedades de Transmisión Sexual</b>	Presencia o ausencia se colonización del tracto genital por patógenos considerados de transmisión sexual	Antecedente positivo de cultivo exudado vaginal de ETS, ó detección por citología de cervix de patógenos considerados ETS	Presente o ausente	Cualitativa	Dicotomica
<b>Colposcopia</b>	Revisión de cervix por medio del colposcopio	Zonas acetoblancias detectadas con prueba ácido acético con colposcopio	Presente o ausente	Cualitativas	Dicotomica
<b>IMC</b>	Peso de una persona en kilogramos dividido por el cuadrado de la estatura en metros	(kg)/(cm) <sup>2</sup>	Unidad	Cuantitativa	Continua
<b>Peso</b>	Medida de esta propiedad de los cuerpos	Kg obtenidos en la báscula del servicio	kg	Cuantitativo	Contiuo
<b>Talla</b>	Medida de esta propiedad de los cuerpo	cm	cm	Cuantitativo	Continuo
<b>Tabaquismo</b>	Intoxicación agudo o cronico por consumo excesivo de tabaco	Número de años con tabaquismo activo a partir de 1 año	Indice tabaquico (no. De cigarros * no de años / 20)	Cuantitivo	Discontinuo

- Recursos humanos, materiales y financieros

Recursos humanos: Un investigador: Dra. Melina Guadalupe Chavez Sanchez.

Recursos materiales: Expedientes clínicos, censos y registros del servicio de ginecología y obstetricia, computadora, paquetería de Office, software Zotero, software estadístico, lápices, plumas, hojas blancas y libretas, calculadora, área de trabajo.

Recursos financieros: Los gastos derivados de esta investigación serán cubiertos por el investigador, sin requerir otro apoyo.

- Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de la información

Para llevar a cabo presente estudio de investigación, se identificarán a las pacientes que fueron atendidas en la clínica de displasias el Hospital Juárez de México, durante el periodo Enero de 2022 a mayo de 2023. Se identificarán el número total y aquellos que correspondan a diagnóstico histopatológico NIC III. Se obtendrán las características clínicas de las pacientes (de acuerdo con las variables descritas). La información se depositará en una base de datos de excel. Se considerará cada una de las variables incluyendo el reporte histopatológico con diagnóstico NIC 3. A partir de estos datos, se realizará el análisis de frecuencias y análisis estadístico correspondiente. Se redactarán los resultados del estudio, y se compararán con la literatura existente para escribir la discusión, obtener conclusiones del estudio.

#### CAPITULO IV. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se calculará la frecuencia de las pacientes atendidas en la unidad de displasias del Hospital Juárez de México con presencia de VPH.

$$\text{Frecuencia} = \frac{\text{Número de pacientes atendidas en la unidad de displasias}}{\text{Número de pacientes con VPH}}$$

Se calculará la frecuencia de las pacientes atendidas en la unidad de displasias del Hospital Juárez de México con presencia de NIC III.

$$\text{Frecuencia} = \frac{\text{Número de pacientes atendidas en la unidad de displasias}}{\text{Número de pacientes con NIC III}}$$

Se determinaron estadísticas descriptivas de la etiología y comorbilidades de las pacientes atendidas en la unidad de displasias usando media (desviación estándar) para variables cuantitativas y frecuencia absoluta (porcentajes) para las variables cualitativas.

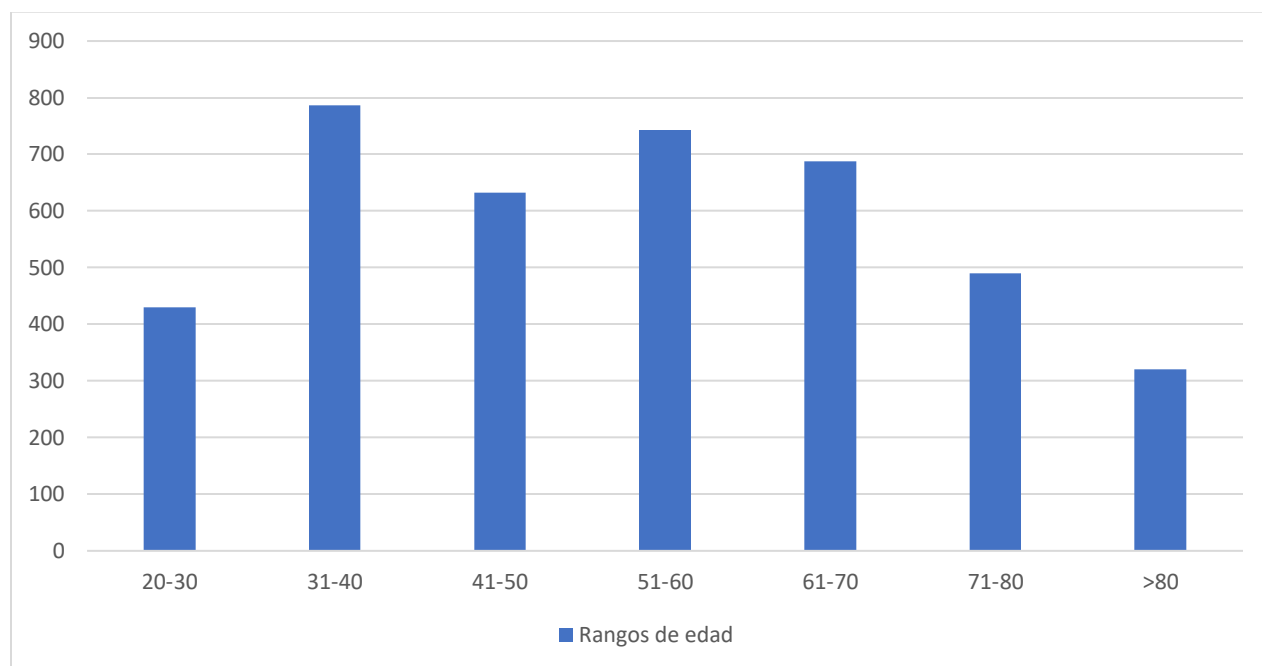
## CAPITULO V. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Para esta investigación se utilizó un periodo de tiempo que abarca desde Enero 2022 a Mayo 2023, y se incluyen el total de las atenciones en la unidad de displasias. Siendo un total de 4,090 pacientes a quienes se les dio atención médica en la unidad de displasias en el periodo de tiempo establecido. De este total de pacientes 56 pacientes se les diagnóstico con VPH y 48 pacientes NIC III.

Se organizaron los resultados en tres grupos para su adecuado abordaje: historia y demografía, factores de riesgo asociados y resultados colposcópicos.

- Historia y demografía

La edad media de las pacientes atendidas en la unidad de displasias en el Hospital Juárez de México en el periodo previamente mencionado es de 44 años (2.5 desviación estándar), la paciente de menor edad fue de 21 años y la paciente de mayor edad de 84 años.

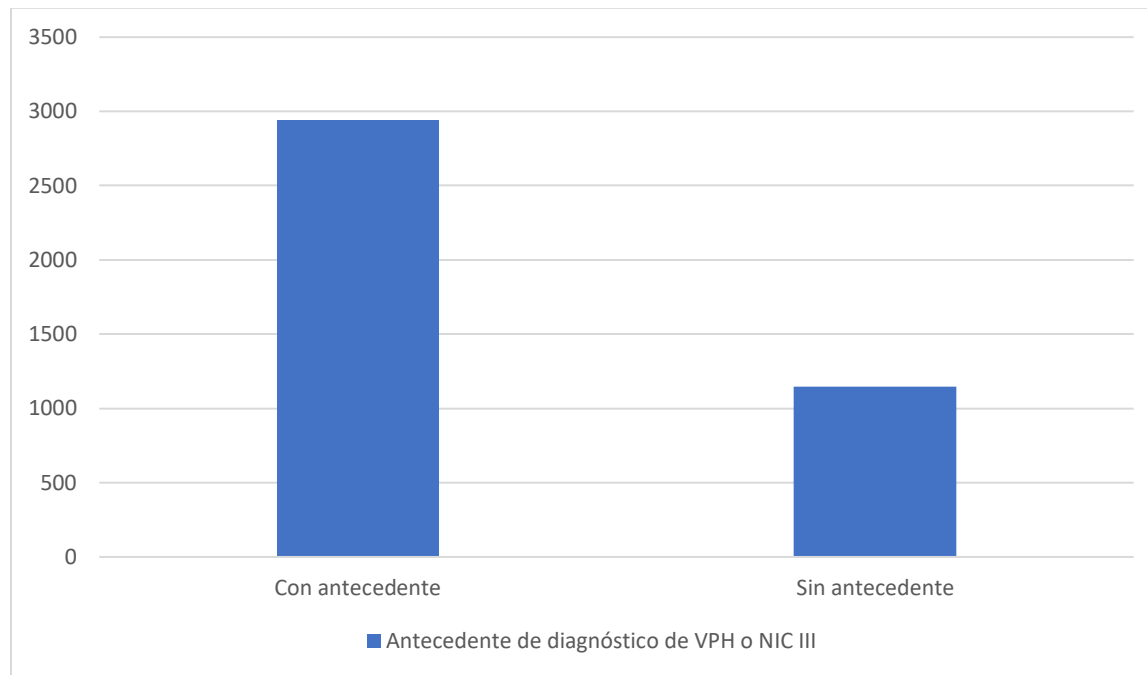


Gráfica 1. Rangos de edad de pacientes atendidas en la unidad de displasias en el Hospital Juárez de México de Enero 2022 a Mayo 2023.

La mayoría de las pacientes se encuentra en el grupo de 31-40 años, posteriormente sigue el grupo de 51-60 años, como se ve en la Gráfica 1, esto secundario a que en el servicio de Ginecología y obstetricia del Hospital Juárez de México enviamos a tamizaje en dicha unidad a todas las pacientes que se atienden en consulta externa y en hospitalización, siendo la mayoría de ellas el rango de edad de pacientes obstétricas y con enfermedades relacionadas al sangrado uterino anormal.

En este estudio tomamos en cuenta a las pacientes con antecedente de virus de papiloma humano o neoplasia intraepitelial de alto grado al igual que a las pacientes que ya cuentan con alguno de los diagnósticos

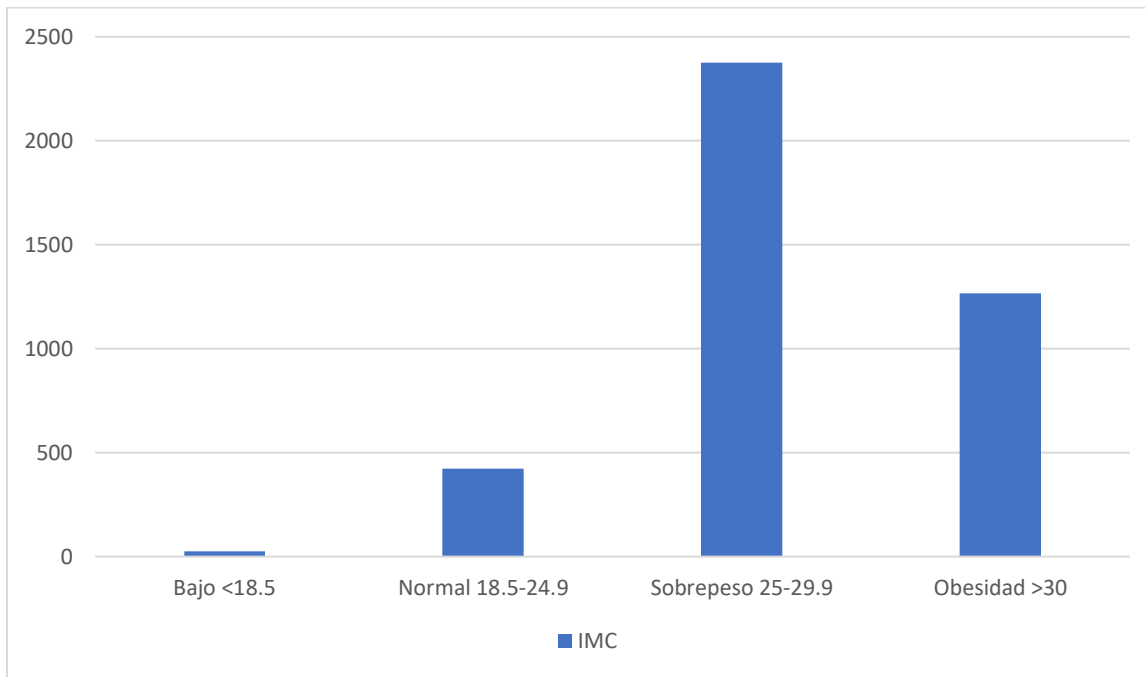
mencionados (de forma externa), antes de realizar algún procedimiento se les realizan nuevamente los estudios para corroborar el diagnóstico y ofrecer el mejor manejo. Por lo que en la gráfica 2, se distribuye el porcentaje de pacientes que se diagnosticó en la unidad de displasias y las que ya contaban con el diagnóstico previamente o con el antecedente.



Gráfica 2. Porcentaje de paciente con antecedente de VPH o NIC III en la unidad de displasias del Hospital Juárez de México en el periodo de Enero 2022 a Mayo 2023.

En la gráfica 2, se muestra que el 72% (n=2,944) de las pacientes atendidas en displasias ya contaba con diagnóstico de VPH o NIC III, ya sea de forma externa al Hospital Juárez de México, o diagnosticadas en la unidad de displasias. El 28% (n= 1,146), la mayoría de las pacientes, se diagnosticó en la unidad de displasias de nuestro hospital, secundario al tamizaje que se realiza diariamente en dicha unidad.

El sedentarismo y la obesidad un factor de riesgo para la infección por VPH, en un estudio realizado en Colombia en el año 2019, se revisaron 810 casos de pacientes con NIC I, II y III, y lo asociaron como factor de riesgo para la persistencia del virus y de NIC de alto grado. (21)



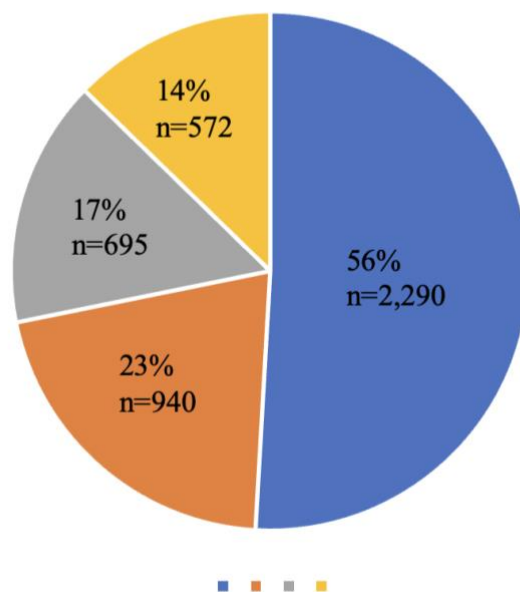
Gráfica 3. Índice de masa corporal de pacientes atendidas en la unidad de displasias del Hospital Juárez de México en el periodo de Enero 2022 a Mayo 2023.

El 58.0% (n=2,376) de las pacientes atendidas presentaron sobrepeso, seguido de obesidad con el 30.9% (n=1,265), peso normal 10.3% (n= 423) y bajo peso 1% (n=6).

- Factores de riesgo asociados

Existen factores de riesgo asociados a la infección por VPH, éstos ya están bien identificados <sup>(22)</sup> por lo que se tomo en cuenta como primer factor el inicio de vida sexual activa (IVSA) con una edad promedio de 21 años (n=1,267) siendo el 31% de la población estudiada. El segundo factor de riesgo fue el número de parejas sexuales, ésta información se presenta en el gráfico 4. Representando el 56% se encuentra el grupo de pacientes que refirieron <5 parejas sexuales, el 23% 5-10 parejas sexuales, el 17% 10-15 parejas sexuales y 14% >15 parejas sexuales.

Número de parejas sexuales



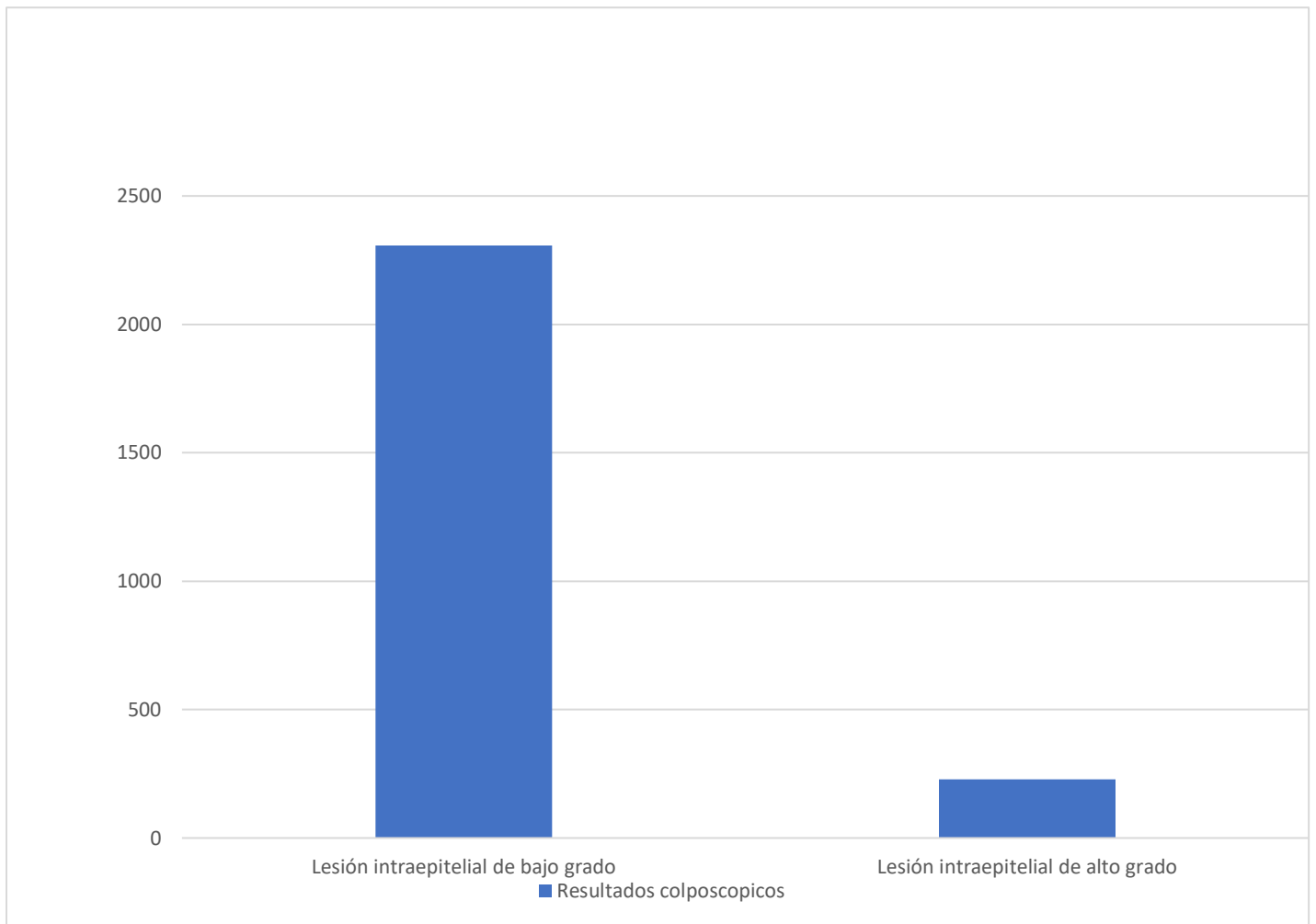
Como tercer factor de riesgo incluimos la presencia de enfermedades de transmisión sexual, nos encontramos con la dificultad de que no a todas las pacientes que valoramos en la unidad de displasias se les toman estudios para este tipo de enfermedades, la mayoría de las pacientes de las que tenemos algún reporte son pacientes que se encuentran en seguimiento por alguna otra enfermedad en consulta externa de ginecología y obstetricia y el unico estudio realizado es el panel viral, el cual no lo consideramos prueba confirmatoria para las tres enfermedades que evalúa, infección por virus de inmunodeficiencia humana, virus de hepatitis C y sífilina, por lo que no contamos con un número de pacientes que presentan enfermedades de transmisión sexual en la unidad de displasias.

El cuarto factor de riesgo que incluimos es la presencia de antecedente de NIC, de cualquier grado. En este apartado identificamos un total de 2,101 pacientes que contaban con el antecedente de haber sido diagnosticadas con algún grado de NIC, de estas pacientes el 24% (n=504) se les realizó algún procedimiento en el cérvix anteriormente y se encuentran en seguimiento.

- Resultados colposcópicos

Los resultados colposcópicos se analizan al momento de realizar la colposcopia, el cual es un estudio que se realiza en la unidad de displasias y consiste en visualizar bajo visión colposcópica el cérvix, aplicando distintas soluciones para evaluar los cambios en el patrón de los epitelios que conforman el cérvix. El diagnostico colposcopico no es definitivo, requiere un estudio histopatológico para poder determinar la presencia o no de la lesión y el grado de lesión. Por lo que unicamente evaluamos características en este estudio, que nos hacen sospechar la presencia o no de infección.

Existen guías sobre los distintos patrones colposcopicos para distribuir en grupos y determinar un grado de lesión <sup>(23)</sup>. En estos resultados incluimos a las pacientes que observamos una probable lesión intraepitelial de bajo grado (LIBG) y las que observamos una probable lesión intraepitelial de alto grado (LIAG), las cuales se representan en el gráfico 5. Con un total de 2,536 pacientes que presentaron alteraciones en la colposcopia, el 91% (n=2,307) se le otorgo un diagnóstico colposcopico de LIBG y 8% (n= 229) de LIAG. El resto de las pacientes que se incluyeron en el estudio se excluyó algún tipo de lesión intraepitelial en el diagnóstico colposcopico.



La frecuencia de diagnóstico de VPH en el Hospital Juárez de México en el periodo de Enero 2022 a Mayo 2023 fue de 0.1%, existe poca información en México sobre la incidencia de infección por VPH en la población general, contamos con esta información en determinados grupo de riesgo, como son las personas inmunodeprimidas. En las referencias internacionales, sobretodo en Africa, se reporta una incidencia muy alta, del 43% en la población general <sup>(24)</sup>, que a comparación de los resultados que obtuvimos en este estudio varía mucho.

La frecuencia de diagnóstico de NIC III en el Hospital Juárez de México en el periodo de Enero 2022 a Mayo 2023 fue de 0.01%. Las referencias internacionales nos arrojaron números similares a los que obtuvimos en este estudio, existe un estudio del mismo periodo de tiempo con población parecida a la que incluimos en nuestro estudio realizado en Republica Dominicana, donde la prevalencia que reportan es del 0.06% <sup>(25)</sup>, y otro estudio en Colombia donde reportan 0.04% de prevalencia de este tipo de lesión, por lo que a diferencia del resultado que obtuvimos para VPH que difiere mucho de la literatura internacional, el resultado obtenido para lesión de alto grado si es parecido a las referencias consultadas.



## CAPITULO VI. CONCLUSIONES

La Unidad de displasias del Hospital Juárez de México atiende un gran número de pacientes, en el periodo de 1 de Enero 2022 a 1 de Mayo 2023 se atendieron 4,090 pacientes, de las cuales 3,967 pacientes fueron ginecológicas. La infección por VPH y por consiguiente la lesión intraepitelial de alto grado es un problema de salud pública en México, ya que puede desarrollar cáncer en la mujer, y atribuir alto riesgo de morbimortalidad en nuestra población. El sistema de salud pública ha incluido dentro de los tamizajes que existen la realización de estudios como el papanicolaou y la colposcopia para diagnóstico oportuno y prevención del cáncer cervicouterino. Existen pocos estudios en México sobre la prevalencia de la infección por VPH y de NIC III, es de utilidad conocer estas cifras por unidad hospitalaria y por ciudad para poder incluir nuevas formas de llegar a más población y prevenir el cáncer cervicouterino. Se identificó que el principal factor de riesgo para presentar NIC III o infección por VPH fue la edad de inicio de vida sexual activa (menor a 18 años) seguido de el número de parejas sexuales (>3 parejas). Se identificó que el 87% de las pacientes que presentaron infección por VPH cuentan con colposcopias con alteraciones al momento de colocar ácido acético. En nuestro hospital, la frecuencia de infección por VPH corresponde al 0.1% y de NIC III 0.01%, de éstas pacientes la mayoría 97% son pacientes ginecológicas, es raro que se atiendan pacientes obstétricas, a menos que cuenten con algún factor de riesgo o diagnóstico que amerite su revisión en la unidad de displasias.

## CAPITULO VIII. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

### Aspectos éticos

El presente trabajo de acuerdo con la Ley General de Salud contenida en la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos en materia de Investigación para la salud en Seres Humanos, título segundo, Capítulo I, Artículo 17, publicada en el Diario Oficial de la Federación el día 6 de enero de 1987, se clasifica como una investigación sin riesgo debido a que no se realizará ninguna intervención.

Este estudio se ajusta a los preceptos de la Asamblea Médica Mundial para la investigación en seres humanos, establecidos en la Declaración de Helsinki en 1964, incluyendo la última evaluación (Brasil 2014).

Este estudio se basa en los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos adoptados por la 18ª Asamblea Médica Mundial Helsinki Finlandia junio 1964 y enmendado por la 29ª Asamblea Médica Mundial Tokio y la 52ª Asamblea General Edimburgo Escocia, Octubre 2000 y con la Ley Gral. De Salud de la República Mexicana, artículo 96,97, y 99.

Se hará uso correcto de los datos y se mantendrá absoluta confidencialidad de estos. Esto de acuerdo a la Ley Federal de Protección de Datos Personales, a la NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico (apartados 5.4, 5.5 y 5.7).

### Aspectos de bioseguridad

No existe riesgo de bioseguridad para el personal de salud ni el entorno hospitalario ya que solo se usará información obtenida en los expedientes clínicos.

#### CAPITULO IX. REFERENCIAS

1. Castro, A. A., & Pérez, M. F. (2013). Virus del papiloma humano. *Revista médica de costa rica y centroamerica*, 70(606), 211-217.
2. Castle, P. E., Sideri, M., Jeronimo, J., Solomon, D., & Schiffman, M. (2007). Risk assessment to guide the prevention of cervical cancer. *American journal of obstetrics and gynecology*, 197(4), 356-e1.
3. Ortiz Serrano, R., Uribe Pérez, C. J., Díaz Martínez, L. A., & Rafael, Y. (2004). Factores de riesgo para cáncer de cuello uterino. *Revista Colombiana de obstetricia y ginecología*, 55(2), 146-160.
4. Collinsa S, Mazloomzadeha S, Winterb H, Blomfieldc P, Baileyd A, Younge LS, et al. High incidence of cervical human papillomavirus infection in women during their first sexual relationship. *BJOG*. 2002;109:96-98.
5. Money, D. M., Roy, M., Scrivener, J., Allen, L., Brewer, M., Bryson, P., ... & Senikas, V. (2007). Canadian consensus guidelines on human papillomavirus. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 29(8), S1.
6. Expertos de la Federación, G. (2011). *Mexicana de Colegios de Obstetricia y Ginecología*. La carga de cáncer cervicouterino y de la infección por virus del papiloma humano en México y en el mundo. *Ginecología y Obstetricia de México*, 79(12), 788-793
7. Castle, P. E., Sideri, M., Jeronimo, J., Solomon, D., & Schiffman, M. (2009). Evaluación del riesgo como guía en la prevención de cáncer cervical. *Journal of Lower Genital Tract Disease*, 2(1), 5-12.

8. Flores, Y. N., Bishai, D. M., Shah, K. V., Lazcano-Ponce, E., Lörintz, A., Hernández, M., ... & Salmerón, J. (2008). Risk factors for cervical cancer among HPV positive women in Mexico. *salud pública de méxico*, 50, 49-58.
9. Saslow, D., Solomon, D., Lawson, H. W., Killackey, M., Kulasingam, S. L., Cain, J., ... & Myers, E. R. (2012). American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. *American journal of clinical pathology*, 137(4), 516-542.
10. Bosch José, F. X., Broker, T. R., Forman, D., Moscicki, A. B., Gillison, M. L., Doorbar, J., ... & Sanjosé Llongueras, S. D. (2013). Comprehensive Control of Human Papillomavirus Infections and Related Diseases. *Vaccine*, 2013, vol. 31, supl. 8, p. H1-H31.
11. National Institute for Clinical Excellence, & Britain, G. (2003). Guidance on the use of liquid-based cytology for cervical screening. National Institute for Clinical Excellence.
12. McLachlin, C. M., Mai, V., Murphy, J., Fung Kee Fung, M., & Chambers, A. (2005). Cervical screening: a clinical practice guideline. Ontario Cervical Screening Program GCDSG.
13. American College of Obstetricians and Gynecologists. (2003). ACOG practice bulletin. Cervical cytology screening. Number 45, August 2003. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, 83(2), 237-247.
14. Money, D. M., Roy, M., Scrivener, J., Allen, L., Brewer, M., Bryson, P., ... & Senikas, V. (2007). Canadian consensus guidelines on human papillomavirus. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 29(8), S1.
15. Apgar, B. S., Kaufman, A. H., Bettcher, C., & Parker-Featherstone, E. (2013). Gynecologic Procedures: Colposcopy, Treatments of Cervical Intraepithelial Neoplasia, and Endometrial Assessment. *American Family Physician*, 87(12), 836-843.
16. Medina-Villaseñor, E., Oliver-Parra, P., Neyra-Ortiz, E., Pérez-Castro, J., Sánchez-Orozco, J., & Contreras-González, N. (2014). Neoplasia intraepitelial cervical, análisis de las características clínico-patológicas. *GAMO*, 13(1), 12-25.
17. Park, T. W., Fujiwara, H., & Wright, T. C. (1995). Molecular biology of cervical cancer and its precursors. *Cancer*, 76(S10), 1902-1913.
18. Solís, J. G., & Briones-Torres, T. I. (2018). Prevalencia de lesión intraepitelial en citología cervical de tamizaje en una unidad de primer nivel de atención. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 56(2), 167-172.

19. Cox, J. T., Ferris, D. G., Wright, V. C., MAYEAUX Jr, E. J., GUIDO, R., & CREMER, M. (2012). Management of lower genital tract neoplasia. *Modern Colposcopy: Textbook & Atlas*. 3rd ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health: Lippincott Williams & Wilkins, 605-70.
20. Cox, J. T., Ferris, D. G., Wright, V. C., MAYEAUX Jr, E. J., GUIDO, R., & CREMER, M. (2012). Management of lower genital tract neoplasia. *Modern Colposcopy: Textbook & Atlas*. 3rd ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health: Lippincott Williams & Wilkins, 605-70.
21. Bohorquez-Perez, R., Rincón-Orozco, B., & Martinez-Vega, R. (2019). Sedentarismo y Sobrepeso/Obesidad asociados a la prevalencia de infección por Virus de Papiloma Humano de alto riesgo en mujeres de la zona norte de Bucaramanga. *Revista de la Universidad Industrial de Santander. Salud*, 51(1), 59-68.
22. Yang, D., Zhang, J., Cui, X., Ma, J., Wang, C., & Piao, H. (2022). Risk factors associated with human papillomavirus infection, cervical cancer, and precancerous lesions in large-scale population screening. *Frontiers in Microbiology*, 13, 914516
23. Sellors, J. W., & Sankaranarayanan, R. (2003). La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical: Manual. Lyon, Francia: *International Agency for Research on Cancer (IARC)*, 140.
24. JdR, R., Marinelli, N. P., Vidal, F. C. B., EdC, F., MdDSB, N., & Safádi, M. A. P. (2022). Frequency of Human Papillomavirus and associated factors in gypsy and quilombola women.
25. Barreto Rojas, N. M., Henríquez Luthje, E., Alcántara Espejo, G. E., Esquea Pagés, L. R., & Richardson, D. (2019). Incidencia de neoplasia intraepitelial cervical en pacientes que acuden a la Clínica de Patología de Cérvix en un hospital de Santo Domingo, República Dominicana, durante el período enero-diciembre 2014. *Cienc. Salud (St. Domingo)*, 51-58
26. Uribe-Pérez, C. J., Díaz-Martínez, L. A., Ortiz-Serrano, R., & Meza-Durán, E. E. (2006). Pap smear prevalence and that of pre-malignant and malignant cervical lesions amongst women living in the Carmen initiative demonstration area, Bucaramanga, Colombia. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 57(1), 10-18.