



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



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

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCION DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

“ANÁLISIS DE LOS FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS CON LA PROGRESIÓN DE
LESIONES CERVICALES DETECTADAS MEDIANTE COLPOSCOPIA, EN MUJERES
MAYORES DE 18 AÑOS”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLÓGICO

PRESENTADO POR:
DRA. PAOLA DELGADO LUCIANO

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

DIRECTOR DE TESIS:
DR. JESÚS RAYMUNDO GONZÁLEZ DELMOTTE

CICLO ACADÉMICO:
MARZO 2021 – FEBRERO 2025

HOSPITAL GENERAL “DR. ENRIQUE CABRERA COSÍO”
CIUDAD DE MÉXICO 2025



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.



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



**“ANÁLISIS DE LOS FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS CON LA
PROGRESIÓN DE LESIONES CERVICALES DETECTADAS MEDIANTE
COLPOSCOPIA, EN MUJERES MAYORES DE 18 AÑOS”**

Autora: Dra. Paola Delgado Luciano

Vo.Bo.

Dr. Jesús Raymundo González Delmotte

Profesor Titular del Curso de Especialización en Ginecología y Obstetricia

Vo.Bo.

Dra. Claudia María Mesa Dávila

Directora de Formación, Actualización Médica e Investigación,
Secretaría de Salud de la Ciudad de México



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



Dr. Jesús Raymundo González Delmotte

DIRECTOR DE TESIS

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, Yoana y Rey:

A mi madre, quien, con su amor y paciencia, siempre me motiva a ser y hacer todo lo que me propongo.

A mi padre, que, con su ejemplo, siempre me recuerda que el cielo es el límite y quien me enseña todos los días que la disciplina es el mejor sendero para arribar a mis metas.

Todo lo que soy es gracias a ustedes, éste y todos mis logros les pertenecen. Gracias por hacer de mí una mujer buena y de valores como mi madre, pero rebelde y visionaria como mi padre.

A mi hermanito, Abel:

Quien, en mi mundo de ruido y ajetreo, me brinda siempre el silencio más reconfortante. Quien es la calma de mi tempestad, el freno a mis impulsos rebeldes. Mi mejor compañía.

A mi papá 'Bel:

El amor más puro que he conocido, el corazón más bondadoso, y las manos más trabajadoras.

Hace tiempo que mis ojos no lo ven, pero no hay día que mi corazón no sienta su presencia...

ÍNDICE

	PÁGINA
RESUMEN.....	7
I. INTRODUCCIÓN.....	10
II. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES.....	11
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	21
IV. JUSTIFICACIÓN.....	22
.V. HIPÓTESIS.....	23
VI. OBJETIVOS.....	24
VII. METODOLOGÍA.....	25
VIII. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	29
IX. ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD.....	31
X. ANÁLISIS DE RESULTADOS	32
XI. DISCUSIÓN	41
XII. CONCLUSIONES.....	44
XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	46
XIV. RECURSOS FINCANCIEROS Y FACTIBILIDAD	49
XV. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	50
XVI. ANEXOS.....	51

RESUMEN.

Introducción:

El virus del papiloma humano afecta del 40 al 80% de la población mundial, y se estima que 90% de las personas con actividad sexual lo han contraído, cuando menos, una vez en su vida. Este virus ha generado una gran pandemia, tan vieja como la humanidad.⁽¹⁾

Está identificado como causante de lesiones preneoplásicas y del cáncer invasor del cuello uterino.⁽²⁾ En 2008 se estimó que habría 12.7 millones de nuevos casos de cáncer por año en el mundo, 4.8% asociados con el VPH.⁽³⁾

Hipótesis:

Existen factores de riesgo específicos que están significativamente asociados con la progresión de las lesiones cervicales detectadas mediante colposcopia en mujeres, sugiriendo que la presencia de estos factores podría ser predictiva de mayor riesgo de desarrollo y agravamiento de las lesiones cervicales.

Objetivo:

Determinar los factores de riesgo asociados con la progresión de las lesiones cervicales detectadas mediante colposcopia en mujeres, con el fin de mejorar la estratificación del riesgo y desarrollar estrategias de prevención y manejo más efectivas.

Metodología:

El estudio del presente trabajo es de tipo epidemiológico, observacional y descriptivo retrospectivo se lleva a cabo en el Hospital General Dr. Enrique Cabrera, en la Clínica de Colposcopia, en donde se incluyó a todas las pacientes mayores de edad que tienen antecedente de Lesión Intraepitelial de Bajo o Alto grado, y que hayan recibido seguimiento o manejo médico – quirúrgico, en el periodo comprendido del 01.03.21 al 28.02.23 que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

Resultados:

Se enumeran los factores de riesgo presentes en las pacientes con Lesión Intraepitelial de Alto Grado y aquellos presentes en las pacientes con diagnóstico citológico de Lesión Intraepitelial de Bajo Grado, en las cuales podemos observar que el 78.26% de las pacientes que presentaron Lesión escamosa intraepitelial de alto grado, tienen antecedente de consumo de tabaco, comparado con 21.73% de las pacientes que no son fumadoras. Así mismo se observa hábito tabaquico en el 52.56% de las pacientes con Lesión Intraepitelial de Bajo Grado, y 47.43% no presentan dicho factor de riesgo. Se identifica un porcentaje considerablemente elevado en las pacientes que presentan Lesión de alto grado y tabaquismo, sin embargo no es despreciable el número de pacientes que fuman y

presentan Lesión de bajo grado. En cuanto al número de parejas sexuales, no se observa una diferencia significativa, hablando de manera proporcional de las pacientes con diagnóstico citológico de Lesión de Alto grado comparado con las de Bajo grado, observándose que 8.69% de las pacientes con lesión de alto grado tienen más de 10 parejas sexuales, en contraparte con el 2.56% de las pacientes con reporte de Lesión de Bajo Grado, diferencia que no llama la atención tomando en cuenta la diferencia de la muestra de pacientes de cada diagnóstico.

Se observó también que en ambos casos, está presente la mayor incidencia de pacientes que no usan método de barrera, representando el 73.91% y 58.97% de las pacientes que no usan preservativo con lesión de alto y bajo grado respectivamente

Conclusiones:

El análisis de los factores de riesgo asociados con la progresión de las lesiones cervicales detectadas mediante colposcopia en mujeres mayores de 18 años resalta la importancia de abordar múltiples aspectos del comportamiento y estilo de vida. Los resultados sugieren que el tabaquismo, la alta paridad, el no uso de preservativos y tener múltiples parejas sexuales son factores de riesgo significativos para la progresión de las lesiones por VPH.

SUMMARY.

Introduction:

The human papillomavirus affects 40 to 80% of the world's population, and it is estimated that 90% of sexually active people have contracted it at least once in their lives. This virus has generated a great pandemic, as old as humanity.(1)

It is identified as the cause of preneoplastic lesions and invasive cancer of the cervix.(2) In 2008 it was estimated that there would be 12.7 million new cases of cancer per year in the world, 4.8% associated with HPV.(3)

Hypothesis:

There are specific risk factors that are significantly associated with the progression of cervical lesions detected by colposcopy in women, suggesting that the presence of these factors could be predictive of greater risk of development and worsening of cervical lesions.

Objective:

To determine the risk factors associated with the progression of cervical lesions detected by colposcopy in women, in order to improve risk stratification and develop more effective prevention and management strategies.

Methodology:

The study of this work is of an epidemiological, observational and retrospective descriptive type and is carried out at the Dr. Enrique Cabrera General Hospital, in the Colposcopy Clinic, where all patients of legal age who have a history of Intraepithelial Lesion were included. Low or High grade, and who have received medical-surgical follow-up or management, in the period from 03/01/21 to 02/28/23 that met the inclusion and exclusion criteria.

Results:

The risk factors present in patients with High-Grade Intraepithelial Lesion and those present in patients with a cytological diagnosis of Low-Grade Intraepithelial Lesion are listed, in which we can observe that 78.26% of the patients who presented with squamous intraepithelial lesion of high degree, have a history of tobacco consumption, compared to 21.73% of patients who are not smokers. Likewise, smoking is observed in 52.56% of patients with Low Grade Intraepithelial Lesion, and 47.43% do not present this risk factor. A considerably high percentage is identified in patients who present high-grade lesions and smoke; however, the number of patients who smoke and present low-grade lesions is not negligible. Regarding the number of sexual partners, no significant difference is observed, speaking proportionally of patients with a cytological diagnosis of High-grade Lesion compared to those of Low-grade, observing that 8.69% of patients with high-grade lesion have more than 10 sexual partners, in contrast to 2.56% of patients with a report of Low Grade Injury, a difference that does not attract attention taking into account the difference in the sample of patients of each diagnosis.

It was also observed that in both cases, the highest incidence of patients who do not use a barrier method is present, representing 73.91% and 58.97% of patients who do not use a condom with high and low grade lesions respectively.

Conclusions:

The analysis of risk factors associated with the progression of cervical lesions detected by colposcopy in women over 18 years of age highlights the importance of addressing multiple aspects of behavior and lifestyle. The results suggest that smoking, high parity, non-use of condoms and having multiple sexual partners are significant risk factors for the progression of HPV lesions.

I. INTRODUCCIÓN

El cáncer cervicouterino representa un importante problema de salud pública a mundial, implica una de las principales causas de morbilidad en mujeres, especialmente en países en vías de desarrollo como México. La detección temprana y el manejo adecuado de las lesiones cervicales son fundamentales para la prevención de esta enfermedad. En este contexto, la colposcopia se ha establecido como una herramienta crucial para la identificación y evaluación de lesiones cervicales, permitiendo una visualización detallada de la mucosa cervical y la detección de anormalidades.

A pesar de la eficacia de la colposcopia en la detección de lesiones cervicales, existe una variabilidad significativa en la progresión de estas lesiones. Mientras que algunas lesiones pueden permanecer estables o regresar espontáneamente, otras pueden evolucionar hacia formas más graves de la enfermedad. Esta variabilidad en la evolución de las lesiones cervicales sugiere la existencia de factores de riesgo específicos que pueden influir en su progresión.

El análisis y estudio de los factores de riesgo que se asocian con la progresión de lesiones del cérvix, que son detectadas mediante el uso de la colposcopia, es muy importante para una mejor comprensión de la enfermedad y para identificar a las pacientes que tienen mayor riesgo de desarrollar formas más avanzadas de la enfermedad, como el cáncer cervicouterino. Sin embargo, a pesar de los avances en la investigación, aún existen lagunas en el conocimiento sobre estos factores de riesgo específicos y su influencia en la progresión de las lesiones cervicales.

Por lo tanto, esta investigación tiene como objetivo abordar esta brecha de conocimiento, evaluando y caracterizando los factores de riesgo asociados con la progresión de las lesiones cervicales detectadas mediante colposcopia. Al identificar estos factores de riesgo, se pretende mejorar la estratificación del riesgo y desarrollar estrategias de prevención y manejo más efectivas, lo que contribuirá a reducir la carga de enfermedad asociada con el cáncer cervicouterino.

II. MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES

El virus del papiloma humano afecta del 40 al 80% de la población mundial, y se estima que 90% de las personas con actividad sexual lo han contraído, cuando menos, una vez en su vida. Este virus ha generado una gran pandemia, tan vieja como la humanidad.⁽¹⁾

Está identificado como causante de lesiones preneoplásicas y del cáncer invasor del cuello uterino.⁽²⁾

En 2008 se estimó que habría 12.7 millones de nuevos casos de cáncer por año en el mundo, 4.8% asociados con el VPH.⁽³⁾

La identificación del Virus del Papiloma Humano como causa necesaria, pero no suficiente para el desarrollo del cáncer del cuello uterino se constituye en información relevante para identificar factores de riesgo ^(2,4), aunque se han descrito 150 tipos de VPH, 50 son los causantes de infecciones en el epitelio genital y 14 son capaces de inducir una neoplasia maligna, siendo considerados de alto riesgo, el tipo de VPH que ha sido identificado con mayor frecuencia en cáncer cervical, en el 50 a 70% de los tumores, es el 16 y al VPH 18 entre el 7 al 20% de los tumores.⁽⁵⁾

En la carcinogénesis del Virus del Papiloma Humano, se han identificado tres etapas importantes, la primera, infección del epitelio metaplásico, como segunda la persistencia viral y tercera la progresión clonal de la infección persistente en el epitelio hasta las lesiones de alto grado o presencia de Neoplasia Intraepitelial Cervical de grados 2 y 3 y luego la invasión.⁽⁶⁾ Se estima en un 30% la prevalencia de infección por VPH en mujeres menores de 30 años, siendo una de las razones para que se considere la realización del tamizaje para infección por VPH, en mujeres de este grupo de edad, otro pico ocurre en mujeres de 45 a 54 años. La Neoplasia Intraepitelial Cervical grado 1 (NIC I) y una proporción alta de NIC II, son expresiones de la infección transitoria, consideradas como de bajo riesgo. La regresión del NIC II en mujeres mayores de 30 años ocurre en el 30 – 50%, siendo este periodo de hasta dos años.⁽⁶⁾

La segunda etapa de la carcinogénesis, aunque no existe consenso se ha definido como la infección presente en dos mediciones consecutivas que tengan un intervalo mínimo de seis meses. Entre los factores de riesgo que se han identificado como relacionados con la

persistencia viral está el uso prolongado de anticonceptivos orales, el tabaquismo, la multiparidad y la infección por VIH; algunos estudios de cohortes, en los cuales se ha seguido la infección, han hallado que ésta desaparece en el 90.0% de los casos en un periodo de 18 meses a 5 años; se ha encontrado que el VPH 16 es el subtipo viral de mayor riesgo para el desarrollo de cáncer *in situ* (NIC III); aunque el VPH 16 tiene regresión espontáneamente en un gran porcentaje.

2.2 ASPECTOS GENERALES DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

El Virus del Papiloma Humano (VPH) es un virus de Ácido Desoxirribonucleico circular bicatenario, que forma parte de la familia *Papillomaviridae* que comprende todos los papilomavirus que infectan diversas especies animales, incluido el ser humano. En la periferia tiene su cápsula o cápside formada por proteínas denominadas L1 y L2.⁽¹⁾

Cuando se habla del virus del papiloma humano, se identifican los tipos virales que se clasifican por número: Virus del Papiloma Humano 16 o Virus del Papiloma Humano 18, y esta nomenclatura proviene de una clasificación filogenética establecida que corresponde al orden de su descubrimiento y se relaciona directamente con la proteína L1 de la cápside.

El Virus del Papiloma Humano, diferente de otros virus, no tiene envoltura, por lo que su genoma solo está protegido por una cápsula externa, también llamada cápside. Esta característica permite al virus resistir la desecación, y lo vuelve sumamente contagioso al recuperar partículas virales infecciosas a partir de células secas.

El mapa genético del VPH consta de tres regiones: una región reguladora que contiene los elementos que regulan la transcripción y replicación del virus, una región de expresión temprana que contiene los genes E1, E2, E4, E5, E6 y E7, y una región tardía que codifica a los genes L1 y L2, que son los encargados de la síntesis de las proteínas de la cápside.⁽¹⁾

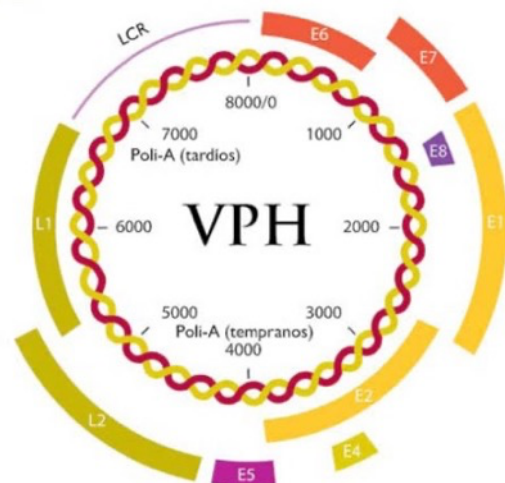


Figura 1. Estructura del VPH

2.3 IMPORTANCIA DE LA INFECCION POR VPH EN LA SALUD PÚBLICA

El potencial oncogénico y su asociación con el cáncer cervicouterino; hace que el VPH tenga importancia para la salud pública, debido a que su incidencia lo ubica como el segundo cáncer en mujeres del mundo. Se ha asociado con otras neoplasias, entre las que se describen el cáncer de vulva, vagina, pene, ano, cabeza y cuello; siendo el cáncer cervicouterino el de mayor importancia. ⁽⁷⁾

2.4 SIGNOS Y SÍNTOMAS

La infección por virus del papiloma humano puede ser asintomática, y en la mayoría de los casos pasar desapercibida, ya que se resuelven de forma espontánea; aunque se presenta de forma persistente, sobre todo aquellas producidas por el VPH tipo 16 y 18, las cuales de no ser tratadas pueden producir malignidad, que en la mayoría de los casos corresponde a un cáncer cervicouterino, el cual puede tardar años en desarrollarse. ⁽⁸⁾

En la infección por VPH, los síntomas generalmente aparecen cuando el cáncer se encuentra en la fase avanzada; correspondiendo estos a sangrado vaginal irregular e intermenstrual, sangrado anormal posterior a relaciones sexuales, dolor de espalda, pélvico, cansancio, pérdida de peso, anorexia, pérdidas transvaginales con fetidez, etcétera. ⁽⁸⁾

2.5 EVOLUCIÓN DE LA INFECCIÓN POR VPH

El virus del papiloma humano tiene cuatro fases:

1. Infección latente: Se requiere una pequeña cantidad de copias (50 – 200), en cada célula basal del area infectada y mantenerse estable por tiempo indefinido. Esta fase ocurre frecuentemente al inicio de la vida sexual activa. Puede ser resultado de enfermedad productiva, con duración entre 1 y 24 meses, y al término del ciclo quedan los 50 a 200 virus. Si llega a existir inmunosupresión, el virus aumenta sus copias y puede causar de nuevo una enfermedad que puede ser productiva o transformante. ⁽⁹⁾

2. Fase productiva o episomal del VPH. En la célula infectada, encontrándose en capas mas superficiales, el virus replica el número de copias, se activan E1 y E2 en las capas basales. En estas capas (basal y parabasal) también se expresan los genes virales E6 y E7, favorecen la mitosis celular en sitios no basales aumentando la cantidad de células infectadas. Esta fase productiva es muy común en lesiones de bajo grado y se caracteriza por ser sumamente contagiosa e inclusive, tener la capacidad autoinfectante en áreas vecinas o distantes.

3. Fase transformante. Aparece cuando cuando después de una infección productiva, el virus persiste entrando a una fase del ciclo incompleta o abortiva, y su característica es la ausencia de generación de virus completos y se integra al genoma viral de la célula basal que lo contiene. En esta fase de integración se crea inestabilidad cromosómica y daña dos genes clave de las células basales infectadas, denominados Retinoblastoma (Rb) y p53. Para integrarse a la célula en el Ácido Desoxirribonucleico, el genoma viral se rompe y se hace longitudinal; en este proceso es posible que se pierda el fragmento E2, que modula el resto de los genes del virus. Esto hace que los oncogenes virales E6 y E7 se expresen de manera sostenida, lo que en el futuro produce transformación a cáncer, como efecto del daño a los dos genes mencionados.

4. Eliminación de la infección viral. Pudiendo ser por ausencia en la replicación del virus en su ciclo o por una respuesta inmunitaria de tipo celular. Esto ocurre regularmente entre 80 y 90% de los casos después del inicio de las relaciones sexuales o cuando existe una nueva pareja sexual. Las mujeres en quienes no pueda eliminarse el virus tendrán una infección persistente. El tiempo de eliminación viral depende de los tipos virales, en los virus de riesgo bajo la eliminación es de aproximadamente un semestre, mientras que en los virus de alto riesgo, el tiempo dura hasta 24 meses. ⁽⁹⁾

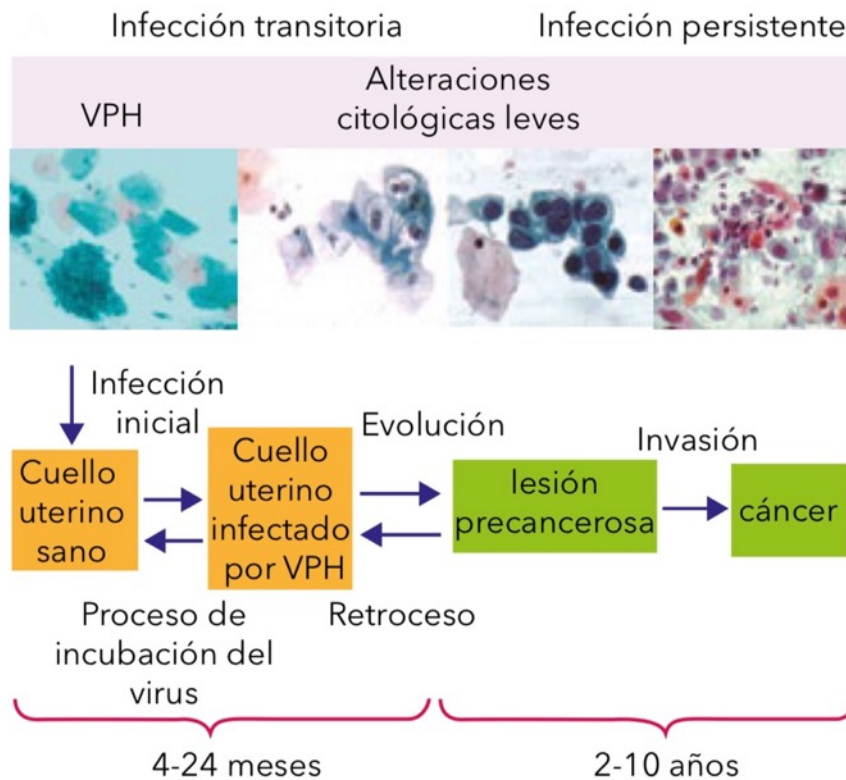


Figura 2. Historia natural de la infección por VPH.

2.6 FACTORES DE RIESGO PARA INFECCIÓN POR VPH Y SU PROGRESIÓN A CÁNCER CERVICOUTERINO

Se han identificado múltiples factores de riesgo que favorecen la infección por VPH y su persistencia por tipos de alto riesgo o carcinogénicos, ellos dependen de la infección por el virus y la presencia de factores en el huésped y el medio ambiente que modulan el potencial oncogénico viral.

1. Inmunosupresión.

a) Infección por VIH: La incidencia de Neoplasia Intraepitelial Cervical, incrementa en pacientes con VIH. El mayor riesgo de Neoplasia Intraepitelial Cervical demuestra estar relacionado con la mayor prevalencia de infección por el virus del papiloma humano (VPH) en estos pacientes (64% versus 27% en pacientes sin infección por VIH). El riesgo tanto de infección por VPH como de neoplasia cervical aumenta con grados crecientes de inmunosupresión (medido por recuentos más bajos de CD4 y mayor carga de ARN del VIH).

Lo anterior fué demostrado en un estudio longitudinal que encontró que los pacientes con VIH tenían más probabilidades de ser positivos repetidamente para el VPH durante un período de seis años que los pacientes sin infección por VIH (79% versus 48%) y que una prueba de VPH positiva posterior era más común en aquellos con recuentos de CD4 inferiores a 200/microL que aquellos con recuentos de CD4 superiores a 200/microL ⁽¹⁰⁾ Además, el cáncer de cuello uterino es una de las neoplasias malignas relacionadas con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) más comunes en los pacientes. ⁽¹⁰⁾

b) Terapia inmunosupresora: los pacientes con enfermedades crónicas que requieren terapia inmunosupresora a largo plazo tienen un mayor riesgo de desarrollar NIC. ⁽¹¹⁾

2. Tabaquismo.

El tabaquismo y la infección por VPH tienen efectos de sinergia en el desarrollo de lesiones cervicales y cáncer de cuello uterino. ⁽¹²⁾ En comparación con las pacientes que no fuman y son VPH negativos, un estudio informó que el riesgo de NIC II, III, con fumar solo, infección por VPH sola y fumar e infección por VPH era aproximadamente dos veces, 15 veces y 66 veces, respectivamente ⁽¹³⁾ La exposición acumulada al tabaquismo (índice tabáquico) está fuertemente relacionada con el riesgo de neoplasia intraepitelial cervical ⁽¹⁴⁾. En un estudio de pacientes positivos para Virus del Papiloma Humano, el riesgo de cáncer cervicouterino en fumadoras era de dos a cuatro veces mayor que el de las no fumadoras ⁽¹⁵⁾.

Los productos de degradación del humo del cigarro, como la nicotina, la cotinina y la cetona nitrosamina derivada de la nicotina (NNK; es decir, 4-[metilnitrosamino]-1-[3-piridil]-1-butanona), se encuentran en el moco cervical, donde se concentran. puede inducir anomalías celulares en el epitelio cervical ⁽¹⁶⁾ y disminuir la inmunidad local. La inmunidad deprimida del hospedero puede permitir entonces la persistencia del virus oncogénico.

3. Virus del herpes simple y clamidia.

La infección por clamidia, virus del herpes simple u otras infecciones de transmisión sexual puede ser un marcador sustituto de la exposición al VPH en lugar de un factor causal en si ⁽¹⁷⁾. Alternativamente, estas infecciones pueden modular la inmunidad del huésped, facilitando así la persistencia del VPH oncogénico ⁽¹⁸⁾.

4. Anticonceptivos orales.

El uso crónico de anticonceptivos orales se ha identificado como un factor que aumenta el riesgo de cáncer cervicouterino en pacientes con VPH positivo ⁽¹⁹⁾. Sin embargo, el uso de

anticonceptivos orales puede ser un marcador sustituto de la exposición al VPH en lugar de un factor causal. El exceso de riesgo de cáncer de cuello uterino disminuye después de la interrupción de los anticonceptivos orales y, a los 10 años, vuelve al riesgo inicial en quienes no los usan ⁽²⁰⁾.

5. Edad de inicio de vida sexual.

Se ha descrito que el inicio de la vida sexual activa antes de los 20 años, especialmente si es en el primer año tras la menarca, representa un factor de riesgo para la infección por VPH, lo que podría explicarse por la vulnerabilidad del epitelio en dicha etapa. Se ha observado que en mujeres con infección por VPH, 74% han sido menores de 25 años, otros estudios han establecido que hasta el 96% de las mujeres con ha infección habían tenido su primer contacto sexual antes de los 20 años⁽²¹⁾.

6. Número de parejas sexuales.

El tener múltiples parejas sexuales, es un factor adicional a considerar, según resultados de algunos estudios, donde se ha observado mayor frecuencia de infección por virus del papiloma humano en pacientes con >3 parejas sexuales, incrementándose el riesgo cuando no se usan métodos de barrera.

7. Paridad

Otra variable para considerar cuando se estudian los factores que inciden en la infección por VPH, es el número de embarazos, específicamente la multiparidad (más de 3 embarazos), dado que durante la gestación se produce inmunosupresión, y disminución de folatos en la sangre, se ha identificado asociación de estos elementos con el incremento de lesiones intraepiteliales.

2.7 CITOLOGIA CERVICAL

La prueba se lleva a cabo mediante la toma de una muestra de células del cuello uterino, previa colocación de un espejo vaginal, para de esta manera visualizar la cavidad vaginal y el cuello del útero, localizar el orificio cervical y la zona de transformación, sitios donde con mayor frecuencia se localiza la neoplasia intracervical. De acuerdo con el tipo de cuello debe seleccionarse el mejor instrumento: el cepillo endocervical o la brocha que son los mejores para obtener células de la zona de transformación y endo-cérvix. La muestra

recolectada se coloca en un portaobjetos (laminilla de vidrio), e inmediatamente se fija en alcohol y se tiñe con el método de Papanicolaou. Es así como los citotecnólogos la observan, con la supervisión de patólogos o citopatólogos. En este procedimiento, que se antoja muy sencillo, se inicia una cadena de errores que disminuyen su sensibilidad; en México son de alrededor de 60% según varios estudios. Esto significa que, de cada 10 estudios, solo 6 se toman en forma adecuada y la revisión al microscopio agrega un error que puede ser, incluso, de 20% ⁽²²⁾.

Las posibilidades de resultado de la citología se fundamentan en la terminología actual (sistema Bethesda); en relación exclusiva con NIC pueden ser los siguientes: a) Sin evidencia de NIC;

b) cambios sugerentes, pero no concluyentes de NIC. Aquí se incluyen los términos de atipias de significado incierto ASC- US, que favorecen el proceso inflamatorio con pocas posibilidades (30%) de una verdadera lesión y ASC-H, que tiene altas posibilidades de una lesión de alto grado.

c) NIC con su respectiva clasificación en bajo y alto grado.

d) Con células de carcinoma invasor.

En todo resultado también debe especificarse si la muestra es o no adecuada, de acuerdo con la existencia de células endocervicales o de la zona de transformación; en ausencia de estas células puede ser necesario repetir la toma del estudio.

Sin embargo, hay casos en los que nunca existirán estas células ya sea por atrofia del cuello con orificio cerrado o en la menopausia.

A partir de la existencia de AS – US o ASC - H en adelante es necesario asegurar el diagnóstico mediante colposcopia y, en caso de haber alguna lesión, tomar biopsia con p16. El esquema de acuerdo con los diversos comités internacionales y la Norma Oficial Mexicana (NOM) para Detección del Carcinoma Cervicouterino y algunas recomendaciones acerca de cuándo hacer y cómo interpretar y darle seguimiento a los estudios es como sigue:

- Detección anual por citología, de acuerdo con la Asociación Americana del Cáncer, a partir del segundo o tercer año de inicio de la vida sexual activa: nunca después de los 21 años (siempre y cuando se haya iniciado la vida sexual). La Norma Oficial Mexicana indica las edades entre 25 y 64 años.

- Si es negativa para NIC, se hará control anual. Se acepta por ambas organizaciones que si los estudios anuales han sido negativos para NIC, a partir del tercero se podrán espaciar tres años.

Ante un resultado sugerente o evidente de NIC se requiere la colposcopia y la biopsia dirigida.

En los consensos recientes se comenta que las lesiones de bajo grado, NIC1, sobre todo con coilocitos, pueden observarse sin tratamiento, con una nueva revisión en seis meses, basados en que 80% de los casos involucionan sin tratamiento, independientemente de la edad. Si la biopsia, la colposcopia, la citología y la prueba molecular no son congruentes entre ellas, la prioridad la tiene la biopsia y es la que finalmente decide qué hacer, siempre y cuando sea una biopsia adecuadamente dirigida por colposcopia y en esos casos se vuelve indispensable el estudio con p16 ⁽¹⁾.

2.8 COLPOSCOPIA

Es un método que utiliza un microscopio de poca magnificación, desde 6 a 25 aumentos. La superficie del cuello uterino muestra las tres áreas ya descritas y que es imperativo conocer para que la interpretación colposcópica que sea confiable.

La porción externa del cuello o exocérvix es normalmente lisa, ocupa la mayor parte de la superficie visible, la segunda la interna o endocérvix formada por glándulas, alrededor del orificio y puede ser visible en el exterior y se denomina ectropión o eversión o estar hacia el interior donde no es visible. La tercera es la zona de transformación, que tiene aspecto muy cambiante según a edad y si hubo o no ectropión grande o pequeño, se desarrolla en la adolescencia.

La colposcopia bien realizada debe incluir la observación completa de todo el cuello uterino y además: paredes vaginales, introito, labios mayores y menores y periné, incluyendo la región perianal. Requiere la visualización desde antes de que se coloque el espejo, el retiro de la secreción, aplicación de ácido acético (AA) a 3 o 5%, que tiene como característica penetrar a las células del cuello uterino y coagula temporalmente las proteínas de las células, se evita que pase la luz y la reflejan de color blanco de varias tonalidades y formas dependiendo de qué tanta proteína tenga cada célula, ya sea en el citoplasma o en el núcleo y cuántas células estén afectadas.

Las células intermedias y superficiales, normales exocervicales, ricas en glucógeno, no tienen proteínas en el citoplasma y no reaccionan al ácido acético o lo hacen de manera muy débil. Las células metaplásicas tienen alta posibilidad de reaccionar al ácido acético y pueden hacerlo de manera semejante a las células con lesiones de bajo grado o NIC1 ya que la mayor parte son de tipo inmaduro y tienen en el citoplasma proteínas y su núcleo es del tamaño de la célula basal. Cuando hay reacción positiva, es decir, una mancha blanca apreciable, las posibilidades de que exista una enfermedad por infección por VPH es de 50%, el resto corresponde a metaplasia.

La tonalidad del blanco es muy variable, puede ser muy brillante como nieve, o con tonos de gris, puede ser lisa o en mosaico, plana o elevada y con vasos aparentes que pueden verse como puntos o tortuosos como escritura china. En estas apariencias la morfología puede ser muy tenue, poco aparente o gruesa y plana o con relieve. Deben observarse los bordes que pueden ser bien definidos o difusos. En el caso de la apariencia tenue, las posibilidades de lesión son menores que cuando es de apariencia gruesa.

El resultado del procedimiento puede mostrar hallazgos de tipo inflamatorio inespecífico, negativo a VPH, hallazgos sugerentes de VPH y su correspondiente posibilidad de NIC 1, 2 o 3, en situación semejante a la de la biopsia. De ser positiva o sugerente la colposcopia para VPH es imprescindible tomar una biopsia. ⁽¹⁾.

La detección temprana de las lesiones cervicales es fundamental para la prevención del cáncer cervicouterino, una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en mujeres a nivel mundial.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Según el comunicado de prensa numero 77/23 del Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI), en el año 2021, hubo una tasa de 0.88 defunciones por cada 10 mil mujeres debido a tumores malignos del cuello del útero, en mujeres de 20 a 59 años.⁽²³⁾

La colposcopia es una herramienta ampliamente utilizada para identificar lesiones cervicales, permitiendo una evaluación detallada de la mucosa cervical y la detección de anomalías.

Sin embargo, no todas las lesiones detectadas mediante colposcopia progresan hacia formas graves de la enfermedad. Existe una variabilidad considerable en la evolución de estas lesiones, y se cree que ciertos factores de riesgo pueden influir en su progresión. La identificación de estos factores de riesgo asociados con la progresión de las lesiones cervicales es crucial para una estratificación adecuada del riesgo y para la implementación de intervenciones preventivas y de manejo más efectivas.

A pesar de los avances en la comprensión de la patogénesis de las lesiones cervicales, aún existen vacíos en el conocimiento sobre los factores específicos que pueden contribuir a su progresión. La falta de una comprensión completa de estos factores de riesgo limita la capacidad de los profesionales de la salud para identificar de manera precisa a las mujeres con mayor riesgo de desarrollar formas más graves de la enfermedad y para ofrecer intervenciones preventivas y de tratamiento dirigidas.

¿En qué medida, los factores de riesgo presentes en las pacientes (tabaquismo, multiparidad, no uso de preservativo, inicio de vida sexual activa menor a 18 años y múltiples parejas sexuales) influyen para la progresión de las lesiones por Virus del Papiloma Humano, una vez que estas son detectadas por colposcopia?

IV. JUSTIFICACIÓN.

La identificación y comprensión de los factores de riesgo asociados con la progresión de las lesiones cervicales detectadas mediante colposcopia son esenciales para mejorar la precisión en la estratificación del riesgo, permitiendo así un manejo más efectivo y personalizado de las pacientes.

Esta investigación contribuirá al conocimiento científico actual, y ofrecerá una base sólida para el desarrollo de estrategias preventivas y terapéuticas más eficaces en el ámbito de la salud cervical.

La detección temprana y el manejo adecuado de las lesiones cervicales, son fundamentales para la prevención del cáncer cervicouterino, una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en mujeres a nivel mundial. La colposcopia es una herramienta ampliamente utilizada para identificar lesiones cervicales, permitiendo una evaluación detallada de la mucosa cervical y la detección de anomalías.

Sin embargo, no todas las lesiones cervicales detectadas mediante colposcopia progresan hacia formas más graves de la enfermedad. Existe una variabilidad considerable en la evolución de estas lesiones, y se cree que ciertos factores de riesgo, pueden influir en su progresión. La identificación de estos factores de riesgo asociados con la progresión de las lesiones cervicales es crucial para una estratificación adecuada del riesgo y para la implementación de intervenciones preventivas y de manejo más efectivas.

Partiendo de esa premisa el presente estudio busca identificar de manera retrospectiva la influencia de los factores de riesgo presentes en las pacientes, para la progresión de las lesiones por Virus del Papiloma Humano, identificadas en la clínica de colposcopia del Hospital General Dr. Enrique Cabrera.

V. HIPÓTESIS

5.1 Hipótesis de trabajo (H1):

Existen factores de riesgo específicos que están significativamente asociados con la progresión de las lesiones cervicales detectadas mediante colposcopia en mujeres mayores de 18 años, sugiriendo que la presencia de estos factores podría ser predictiva de mayor riesgo de desarrollo y agravamiento de las lesiones cervicales.

5.2 Hipótesis nula (H0):

No existen diferencias significativas en los factores de riesgo entre mujeres con lesiones cervicales que progresan y aquellas cuyas lesiones permanecen estables o disminuyen, lo que indica que los factores de riesgo no están asociados con la progresión de las lesiones cervicales detectadas mediante colposcopia.

VI. OBJETIVOS

6.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar los factores de riesgo asociados con la progresión de las lesiones cervicales detectadas mediante colposcopia en mujeres mayores de 18 años, con el fin de mejorar la estratificación del riesgo y desarrollar estrategias de prevención y manejo mas efectivas.

6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Identificar factores de riesgo: Analizar la literatura científica para encontrar factores de riesgo potenciales relacionados con la progresión de lesiones cervicales.
2. Recopilar datos clinicos: Recopilar datos clinicos de mujeres con lesiones cervicales detectadas mediante colposcopia, incluyendo información demográfica, antecedentes médicos y de estilo de vida.
3. Analizar resultados de colposcopías: Analizar resultados de colposcopías, considerando la clasificación, localización y extensión de las lesiones cervicales, asi como el comportamiento en la linea del tiempo.
4. Identificar patrones de progresión: Determinar patrones y frecuencias de progresión de las lesiones cervicales, categorizando la evolución a lo largo del tiempo.
5. Evaluar asociaciones estadísticas: Utilizar análisis estadísticos para evaluar la asociación entre los factores de riesgo identificados y la progresión de las lesiones cervicales, considerando intervenciones medicas y quirúrgiccas realizadas.

VII. METODOLOGÍA.

El estudio del presente trabajo es de tipo epidemiológico, observacional y descriptivo retrospectivo se lleva a cabo en el Hospital General Dr. Enrique Cabrera, en la Clínica de Colposcopia, en donde se incluyó a todas las pacientes mayores de edad que tienen antecedente de Lesión Intraepitelial de Bajo o Alto grado, y que hayan recibido seguimiento o manejo médico – quirúrgico, en el periodo comprendido del 01.03.21 al 28.02.23 que reunieron los requisitos de inclusión y exclusión. Adicionalmente se integraron factores sociales y demográficos como la edad y los factores de riesgo como tabaquismo, número de parejas sexuales, paridad y uso de métodos de barrera. En el análisis estadístico se usarán medidas de frecuencia para determinar la prevalencia, media, moda.

TIPO DE INVESTIGACIÓN: EPIDEMIOLOGICA

7.1 Tipo de estudio:

De acuerdo con el grado de control de la variable: Observacional-Descriptivo

De acuerdo con el punto en la línea del tiempo en que se obtendrán los datos: Retrospectivo

7.2 Cálculo de tamaño de muestra

Tomando en cuenta el tipo de estudio no es necesario calcular el tamaño de la muestra ya que se tomará el total reportes citohistocolposcópicas que se hayan presentado en el periodo de evaluación, el cual comprende del 01.03.21 al 28.02.23 proporcionadas por servicio de Calidad y revisión de expedientes clínicos en el Hospital General Dr. Enrique Cabrera.

7.3 Tipo de muestreo:

Cualitativo por conveniencia: la probabilidad de selección de cada paciente de la población no es conocida. La muestra es elegida por medio de un proceso parcial por conveniencia. Se utiliza con frecuencia cuando no se conoce el marco muestral.

Por conveniencia: en este tipo de muestreo, se selecciona a las unidades de estudio que se encuentran disponibles en el momento de la recolección de datos.

7.4 Criterios de inclusión:

- Expedientes de pacientes con antecedente de Lesión Intraepitelial de Bajo Grado o Lesión Intraepitelial de Alto grado en la Clínica de Colposcopia del Hospital General Enrique Cabrera del del 01.03.21 al 28.02.23

7.5 Criterios de exclusión:

- Pacientes que no cuentan con diagnóstico de Lesión Escamosa Intraepitelial
- Pacientes con diagnóstico corroborado de carcinoma in situ que fueron referidas a un tercer nivel de atención.
- Pacientes Menores de 18 años

7.6 Criterios de eliminación:

- Pacientes que no cuentan con estudio citológico que confirme la lesión intraepitelial
- Pacientes con expediente incompleto.

7.7 Definición y operacionalización de las variables

VARIABLE/CONSTRUCTO (Índice-indicador/categoría-criterio)	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	CALIFICACIÓN
Edad	Independiente	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo. Se obtuvo por medio de la revisión del expediente clínico de pacientes.	Cuantitativa discreta.	Años cumplidos.
Tipo de lesión	Independiente	Tipo de lesión con la que se diagnosticó en un inicio la paciente. Pueden ser LEIBG, LEAG.	Cualitativa	1. LEIBG 2. LEIAG
Tabaquismo	Independiente.	Presenta o presentó hábito tabáquico. Se obtuvo por medio de la revisión del expediente clínico de pacientes.	Cuantitativa. Politómica.	1. Positivo. 2. Negativo
Uso de preservativo	Independiente	Si la paciente usa preservativo masculino o no, durante las relaciones sexuales, no solo penetrativas, si no de roce, tocamientos, etc.	Cualitativa Nominal Dicotómica	1. Si 2. No
Número de parejas sexuales	Independiente	Con cuantas personas la paciente ha tenido relaciones sexuales desde el inicio de su vida sexual activa a la fecha.	Cuantitativa	1. Número de personas con las que ha tenido relaciones sexuales
Paridad	Independiente	Numero de eventos obstétricos que ha tenido la paciente (Partos, Cesáreas, Abortos)	Cuantitativa	1. Cuantos partos, cesareas o abortos ha tenido la paciente.

7.8 Métodos de recolección de datos

Se realizó un censo, con los expedientes del archivo clínico que cumplieron con los criterios de inclusión, posteriormente la información colectada, fue integrada en la base de datos, para posteriormente ser analizada.

VIII. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio sobre "Factores de Riesgo Asociados con la Progresión de Lesiones Cervicales Detectadas Mediante Colposcopia" conlleva importantes consideraciones bioéticas que deben ser abordadas con diligencia y responsabilidad. Es fundamental garantizar que la investigación se lleve a cabo de manera ética y respetando los derechos y la dignidad de las pacientes.

Esta investigación se llevará a cabo de acuerdo con los estándares de bioética internacionales y nacionales.: de acuerdo con el Acuerdo de Helsinki 2013 promulgado por la Asociación Médica Mundial.

Se contemplan los 5 principios básicos de la bioética:

1. Consentimiento informado: obtener el consentimiento informado de todas las personas involucradas en la investigación proporcionando una explicación clara del propósito del estudio, los procedimientos involucrados, los posibles riesgos y beneficios, así como el derecho de las personas a retirarse de la investigación en cualquier momento sin consecuencias.
2. Confidencialidad y privacidad: garantizar la confidencialidad de la información recopilada, proteger la privacidad de los participantes y garantizar que los datos se manejen de manera segura y solo se compartan con personal autorizado.
3. Protección de los datos personales: cumpliendo con las leyes y normas éticas locales para proteger los datos personales de los participantes, evitando cualquier información que pueda identificar a los participantes del estudio sin su consentimiento expreso.
4. Beneficencia y No Maleficencia: Tomar medidas para reducir el riesgo para los participantes y maximizar los beneficios potenciales de la investigación. Esto incluye garantizar que los procedimientos sean seguros y que se brinde la atención médica adecuada en caso de cualquier efecto adverso.
5. Equidad y Justicia: asegurándose de que el reclutamiento de participantes sea justo y equitativo, evitando la discriminación y asegurándose de que todas las mujeres elegibles tengan la oportunidad de participar en el estudio, independientemente de su condición socioeconómica, etnia u otras características.

Con base a la legislación de la ley general de salud promulgada el 7 de febrero de 1984, con última reforma publicada en el DOF el 01 de junio 2021; esta investigación se apegará a lo dictaminado en los artículos 96, 98, 100 del título quinto, capítulo único concerniente a la investigación en salud.

IX. ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD

Declaro al Comité de Bioseguridad para la Investigación, que el presente protocolo de investigación con título: “Análisis de los factores de riesgo asociados con la progresión de lesiones cervicales detectadas mediante colposcopia, en mujeres mayores de 18 años” NO TIENE IMPLICACIONES DE BIOSEGURIDAD, ya que en este protocolo de investigación no se hará uso de material biológico – infeccioso, cepas de bacterias o parásitos; o virus de ningún tipo, material radioactivo, o cualquier ser vivo; sustancias tóxicas, peligrosas o explosivas; es decir cualquier residuo clasificado como Residuos Peligrosos Biológico Infecciosos, además de cualquier otro material que ponga en riesgo la salud o la integridad física del personal de salud, o los derechohabientes, o que afecte al medio ambiente en su disposición.

X. ANÁLISIS DE RESULTADOS

Se revisaron 147 expedientes de la Clínica de colposcopia del Hospital General Enrique Cabrera, de los cuales se descartaron 46, por no contar con criterios de inclusión para fines de este estudio, por no contar con diagnóstico citológico o histológico que corroborara el diagnóstico de Lesión Intraepitelial Cervical.

Por lo que se usaron 101 expedientes que comprenden del 01 de marzo de 2021 al 28 de febrero de 2023 de pacientes en seguimiento por lesión intraepitelial cervical, ya sea de bajo o alto grado y que cuentan con reporte histopatológico adecuado, se tomó en cuenta la edad de las pacientes, el tipo de lesión (Bajo grado o alto grado), tabaquismo, número de parejas sexuales, uso de preservativo y paridad.



Gráfico 1. Número de expedientes incluidos en el estudio.

De los 101 expedientes analizados, se encontró que la mayoría de las pacientes se encuentran en la adultez joven, en edad fértil, con 51 pacientes en el grupo de edad de 25 a 35 años, seguido de 32 pacientes entre 18 y 25 años, 12 pacientes de 35 a 45 años y 6 pacientes mayores a 45 años.

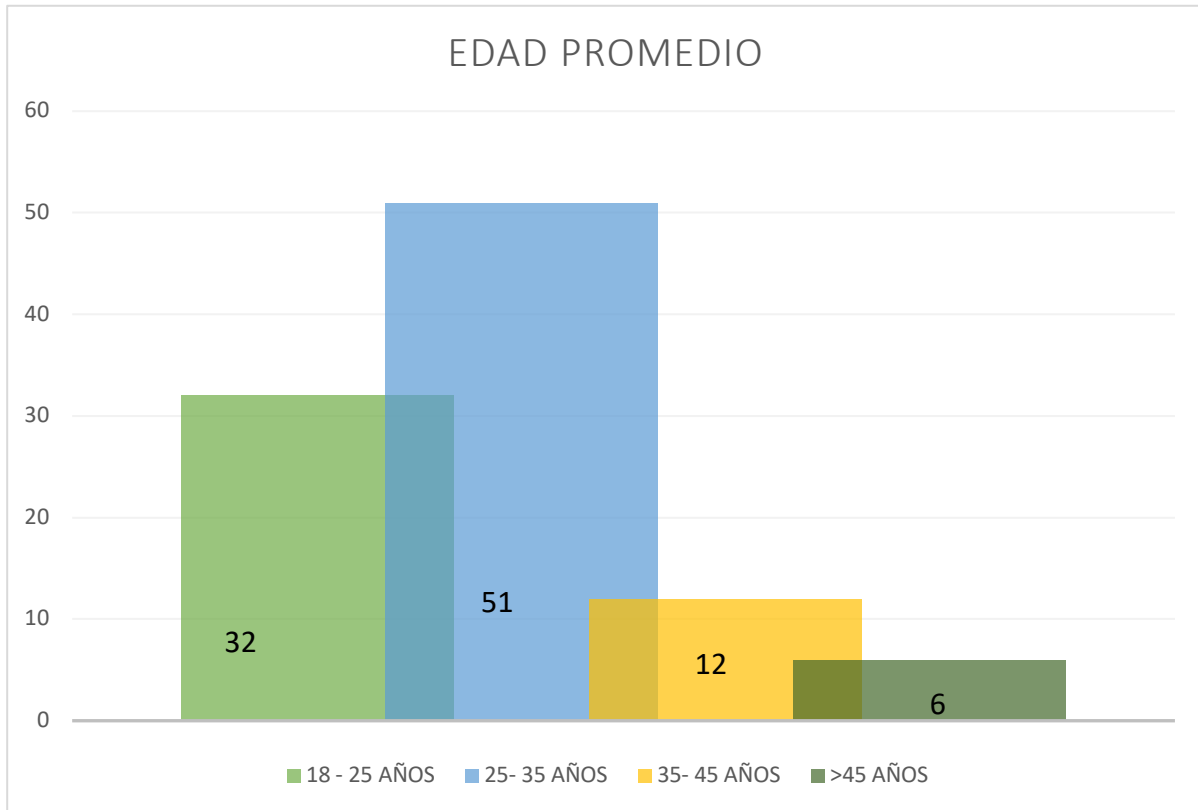


Gráfico 2. Edad promedio de las pacientes incluidas en el estudio.

En este estudio se encontró una prevalencia del 77.22% de Lesión Escamosa Intraepitelial de Bajo Grado (LEIBG), con un total de 78 pacientes, y prevalencia de Lesión Escamosa Intraepitelial de Alto Grado del 22.77%, con 23 pacientes.

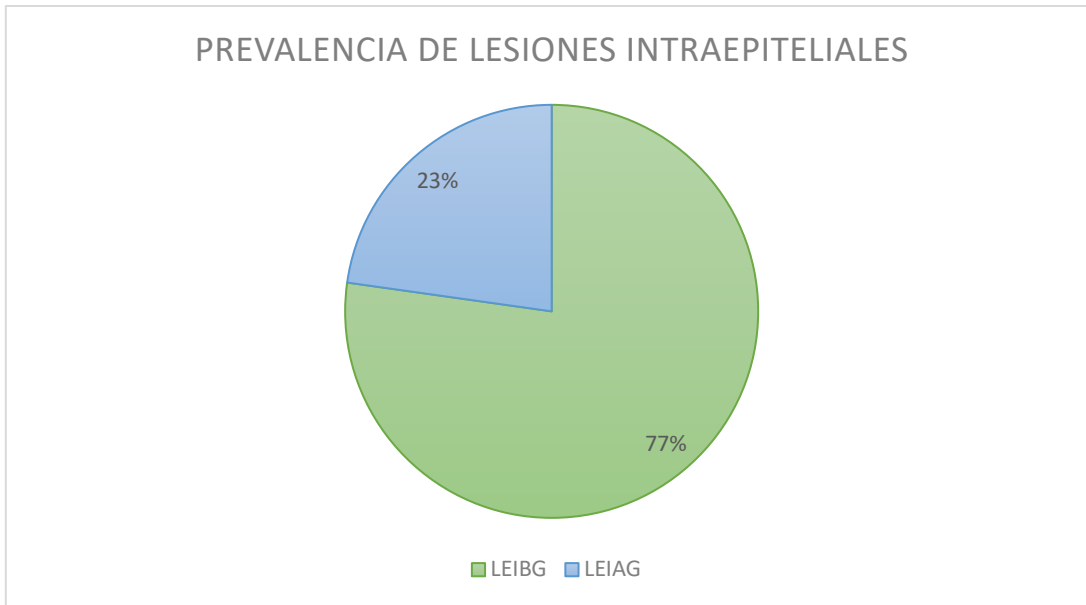


Gráfico 3. Prevalencia de las lesiones intraepiteliales.

Se analizaron los expedientes de cada paciente, tomando en cuenta el número de factores de riesgo acumulados para cada paciente, dividiendo de acuerdo a esta categoría en tres grupos para su estudio: pacientes con al menos un factor de riesgo: 11.88% de la muestra, con 12 pacientes, mujeres con más de 2 factores de riesgo 66, siendo el 65.34% de los expedientes analizados, y por último, 23 pacientes con más de 5 factores de riesgo equivalente al 22.77% de la muestra.

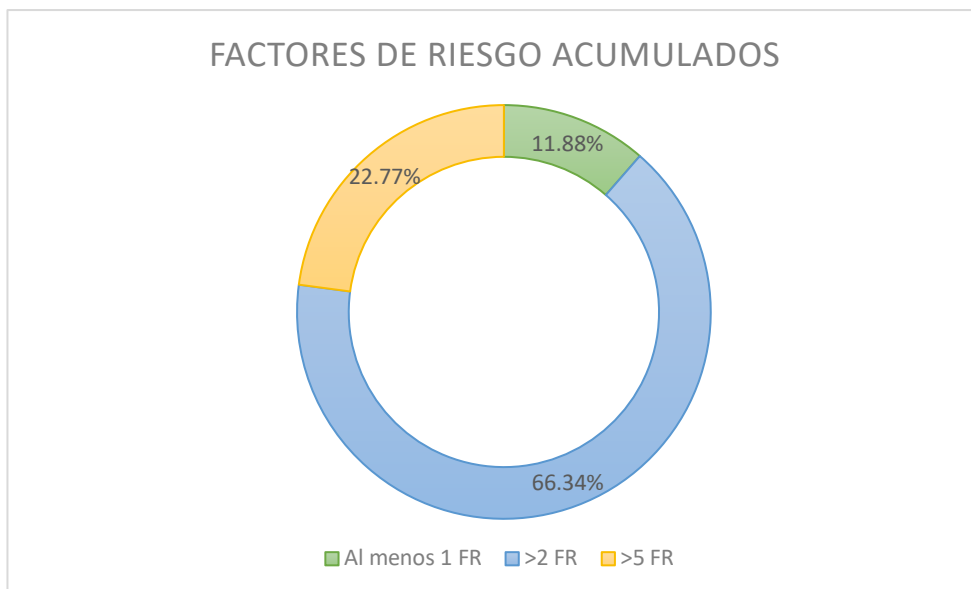


Gráfico 4. Factores de riesgo acumulados por paciente.

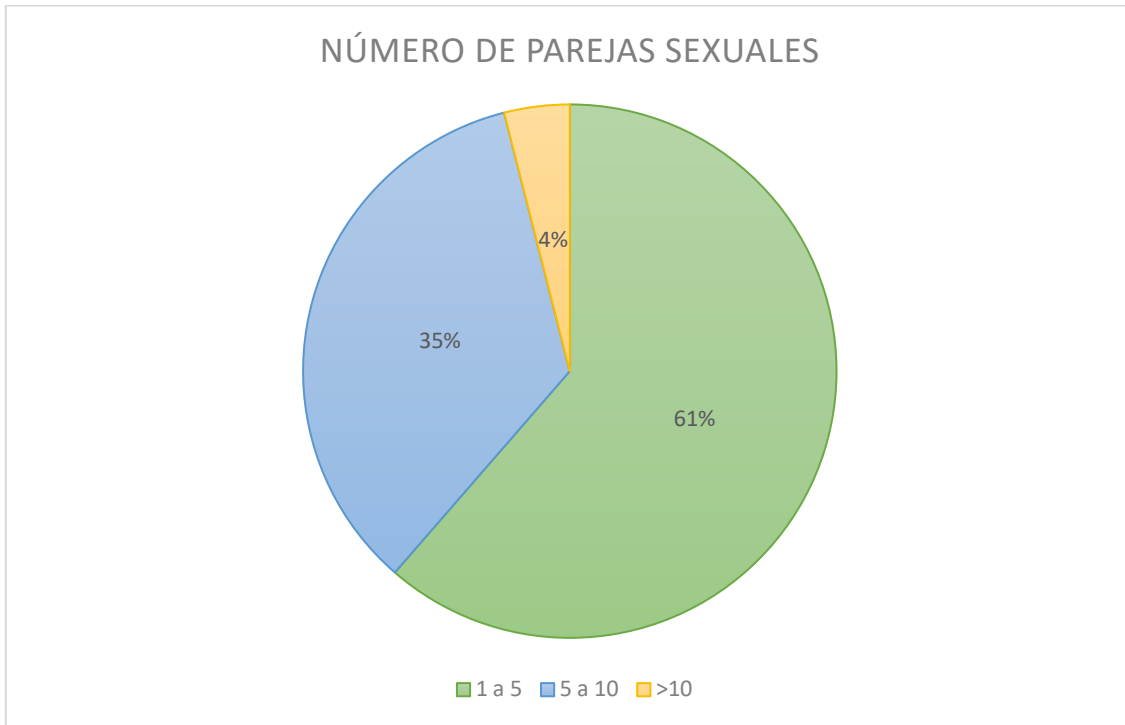


Gráfico 5. Número de parejas sexuales

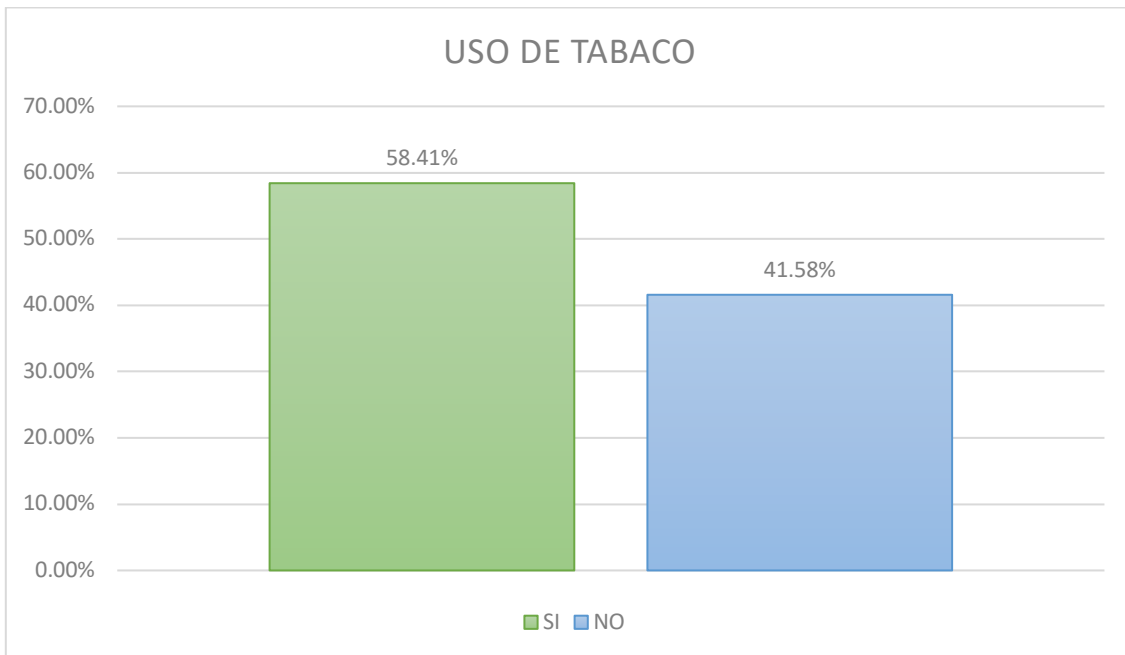


Gráfico 6. Pacientes usuarias de tabaco.

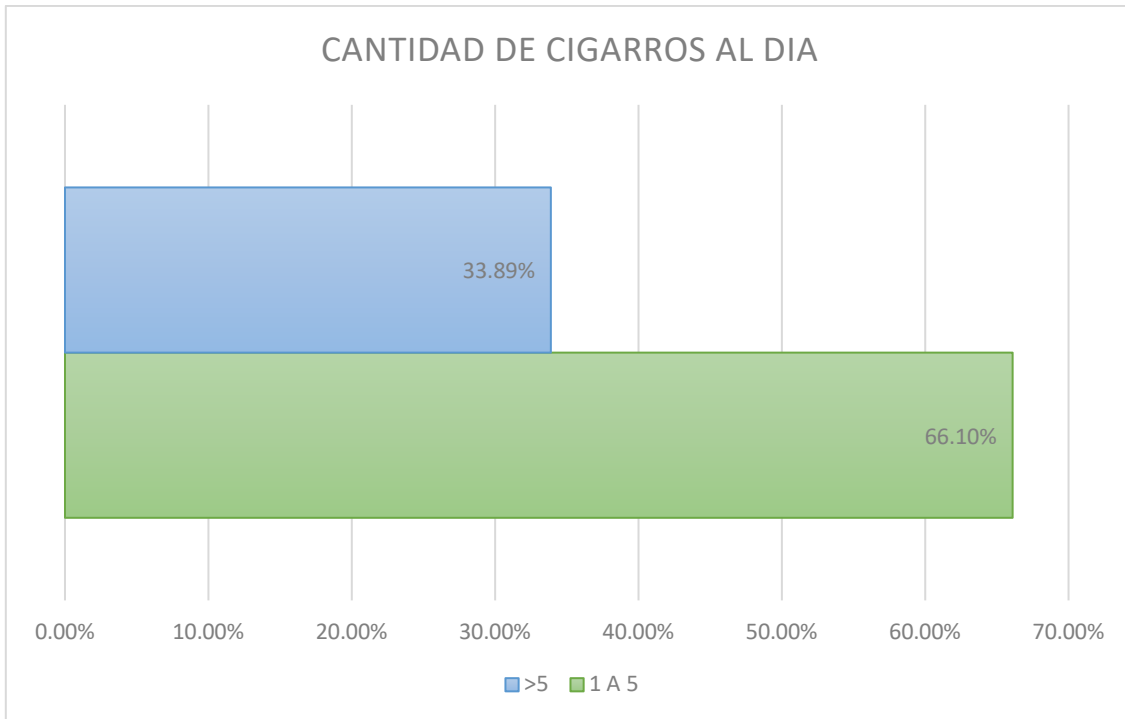


Gráfico 7. Cantidad de cigarros al día en las usuarias de tabaco.

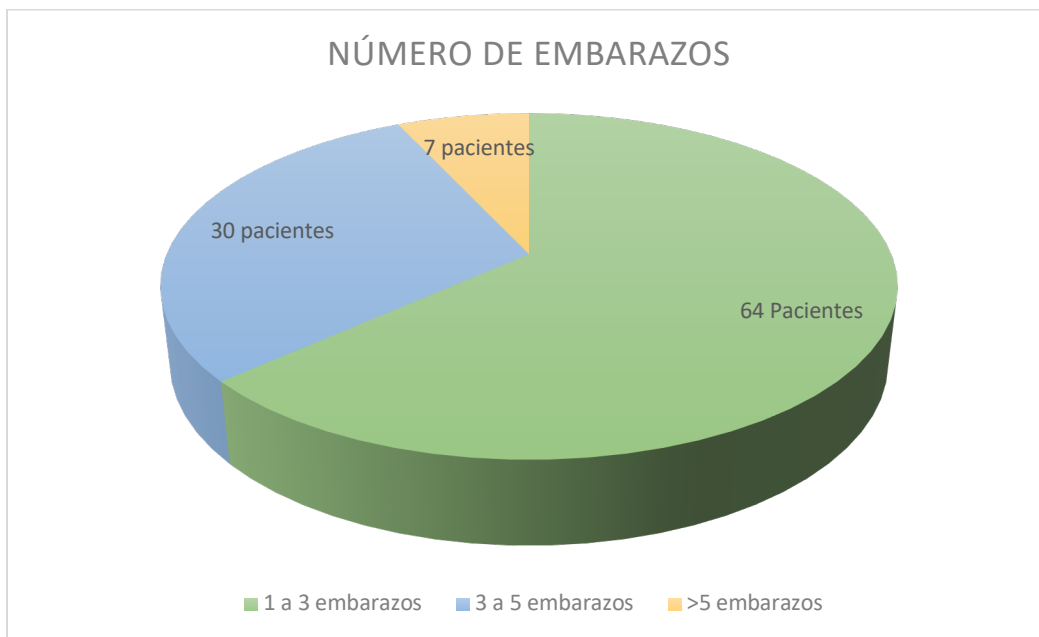


Gráfico 8. Pacientes de acuerdo al número de embarazos.

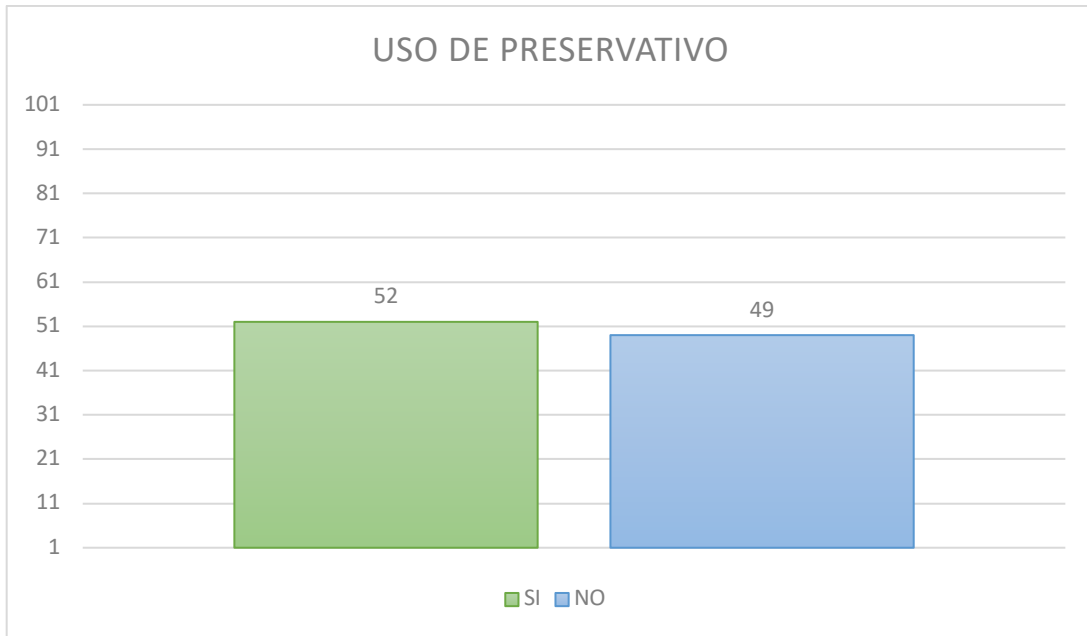


Gráfico 9. Uso de método de barrera.

Dentro de los expedientes incluidos se encuentran aquellos con diagnóstico confirmado de Lesión intraepitelial de bajo grado y lesión intraepitelial de alto grado. Se contabilizaron 78 pacientes con reporte de Lesión intraepitelial de bajo grado, que representa el 77.22%, y 23 pacientes con reporte de Lesión intraepitelial de alto grado, siendo el 22.77%.

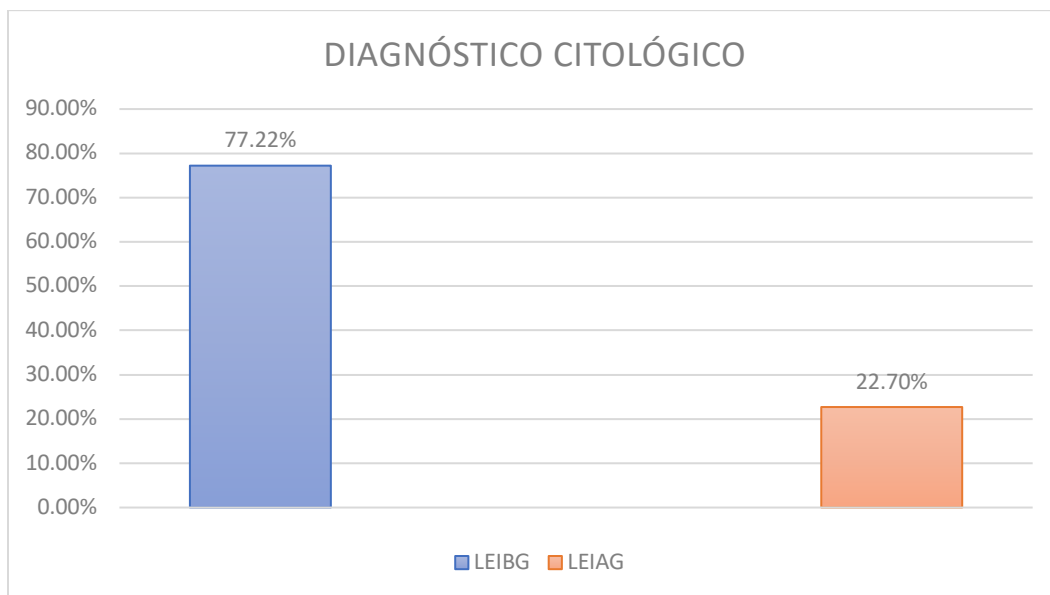


Gráfico 10. Diagnóstico citológico de las pacientes incluidas en el estudio.

En los siguientes dos gráficos, se enumeran los factores de riesgo presentes en las pacientes con Lesión Intraepitelial de Alto Grado (Gráfico 11), y aquellos presentes en las pacientes con diagnóstico citológico de Lesión Intraepitelial de Bajo Grado (Gráfico 12). Se lleva a cabo el análisis del comportamiento de las gráficas con respecto a los factores de riesgo, para de esta forma evaluarse si existe influencia para la progresión de las lesiones previamente identificadas.

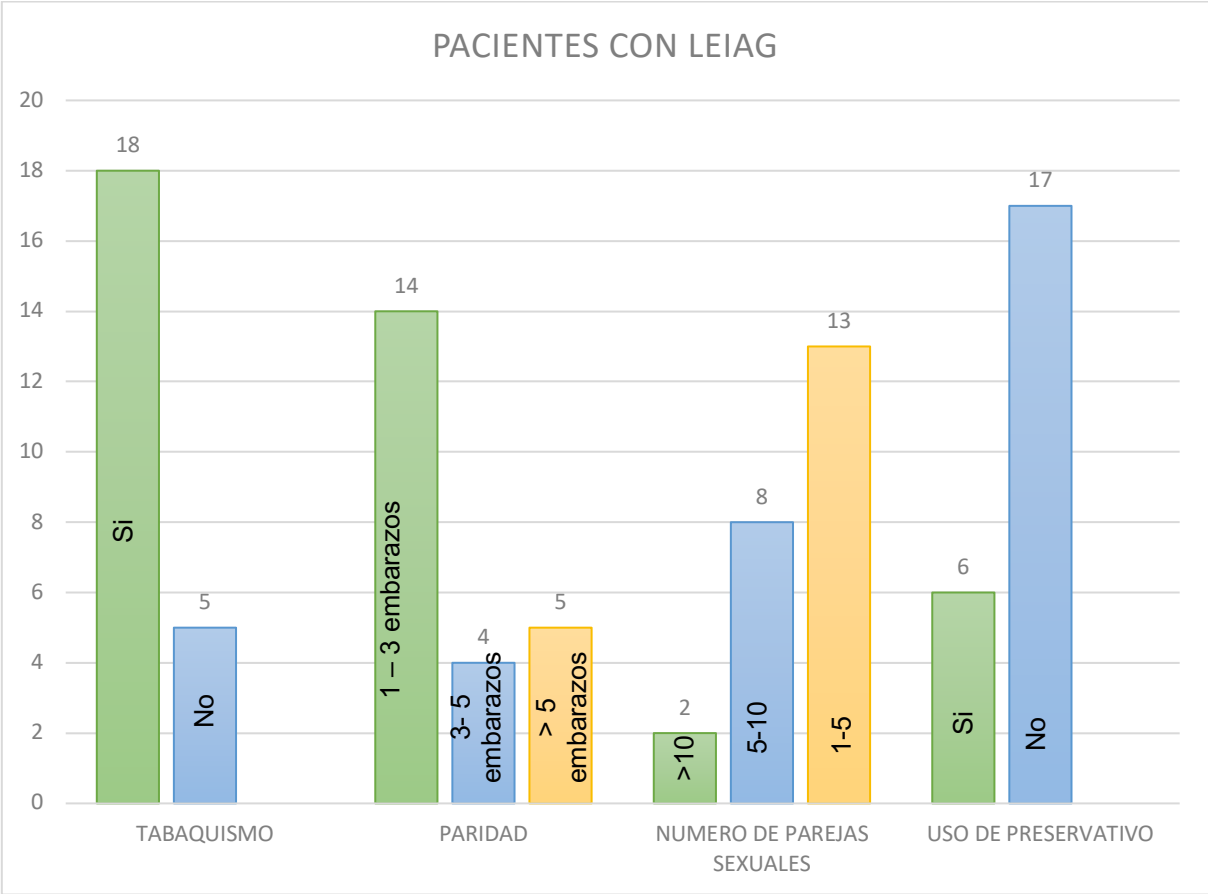


Gráfico 11. Factores de riesgo presentados en las pacientes con diagnóstico citológico de Lesión Escamosa Intraepitelial de Alto Grado.

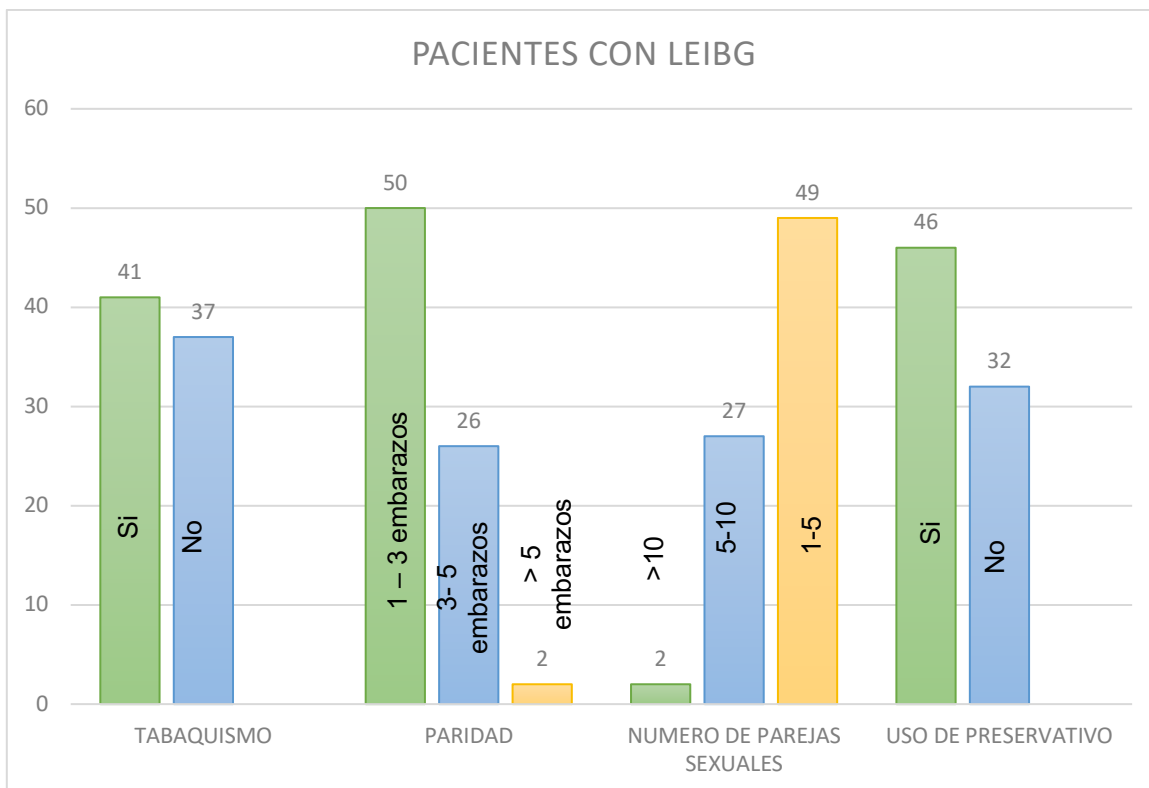


Gráfico 12. Factores de riesgo presentados en las pacientes con diagnóstico citológico de Lesión Escamosa Intraepitelial de Bajo Grado.

Durante el análisis de expedientes con diagnóstico citológico confirmatorio para lesión intraepitelial, se observó que, de las 23 pacientes con Lesión Intraepitelial de Alto Grado, 21 fueron enviadas de unidades de primer nivel ya con dicho diagnóstico y 2 de ellas fueron diagnosticadas en nuestra clinica de colposcopia.

Analizando los dos expedientes mencionados, se encontró que a su ingreso a la clinica de colposcopia una paciente contaba con diagnóstico de Lesión Intraepitelial de Bajo Grado y una paciente con hallazgo citológico de Células Escamosas Atípicas de Significado Indeterminado (ASC- US). Lo cual indica que 2 pacientes tuvieron progresión de los hallazgos citológicos con respecto a su ingreso a la clinica de colposcopia, por lo que se hace necesario el estudio a fondo de dichas pacientes, en cuanto a los factores de riesgo que presentaban y su relación con la progresión de la enfermedad.

A continuación se realiza el análisis de cada paciente que presentó progresión de los hallazgos citológicos, y los factores de riesgo presentados:

Paciente	Dx Inicial	Progresión	Tabaquismo	Embarazos	Número de parejas sexuales	Uso de método de barrera
1.	LEIBG	LEIAG	6 cigarros al día	Gesta 4 Partos 4	8	No
2.	ASC- US	LEIAG	12 cigarros al día	Gesta 6 Aborto 1 Partos 5	5	No

Tabla 1. Pacientes que presentaron progresión de la lesión por VPH, y los factores de riesgo probablemente asociados.

Se observa en la tabla 1, que las pacientes que presentaron progresión de las lesiones por Virus del Papiloma Humano, presentaban factores de riesgo incluidos en este trabajo, llamando la atención que en ambas pacientes el índice de consumo de tabaco supera la media del resto de las pacientes incluidas en el estudio; y la paridad se encuentra en el límite superior de las pacientes estudiadas. Ninguna de las pacientes usaba de manera habitual métodos anticonceptivos de barrera en sus relaciones sexuales, además, ambas superan las 2 parejas sexuales, lo cual implica un factor de riesgo para la progresión de las lesiones por virus del papiloma humano.

Se analizó de manera individualizada, la paciente número 1, que ingresa a la clínica de colposcopia con lesión intraepitelial de bajo grado, siendo diagnosticada por primera vez, es tratada con multivitamínicos, se sugiere modificación del estilo de vida y se da seguimiento en 6 meses, progresando la lesión a una de alto grado. Se interroga nuevamente a la paciente en cuanto a las modificaciones en el estilo de vida, quien menciona no acatar las sugerencias. Debido a la progresión de la lesión se decide manejo quirúrgico y se realiza escisión de la zona de transformación con asa diatérmica, se envía pieza a patología, encontrándose bordes negativos, se toma citología de control en 6 meses y se obtiene como resultado una citología con alteraciones inflamatorias inespecíficas, sin reporte de lesión intraepitelial cervical.

La paciente número 2, llega por primera vez a la clínica de colposcopia con hallazgo citológico de Células Escamosas Atípicas de Significado Indeterminado (ASC- US), sin embargo con antecedente de Lesión Escamosa Intraepitelial de Bajo Grado en años previos. Por tratarse de un resultado indeterminado se indican medidas higiénico dietéticas,

y se toma nueva citología en tres meses, encontrándose Lesión Escamosa Intraepitelial de Alto Grado, de la misma manera se realiza escisión de la zona de transformación con asa diatérmica, se envía pieza a patología, encontrándose bordes negativos, se toma citología de control en 6 meses y se obtiene como resultado una citología con alteraciones inflamatorias inespecíficas, sin reporte de lesión intraepitelial cervical.

XI. DISCUSIÓN.

Se revisaron 147 expedientes, incluyéndose en este estudio 101 que cumplieron con los criterios de inclusión, que comprenden del 01 de marzo de 2021 al 28 de febrero de 2023 de pacientes en seguimiento por lesión intraepitelial cervical, ya sea de bajo o alto grado y que cuentan con reporte histopatológico adecuado, se tomó en cuenta la edad de las pacientes, el tipo de lesión (Bajo grado o alto grado), tabaquismo, número de parejas sexuales, uso de preservativo y paridad.

Se realizó un análisis de cada factor de riesgo incluido en este estudio, se identificó el número de parejas sexuales, prevaleciendo con un 61.68% las pacientes con 1 a 5 parejas sexuales, con una moda de 4 parejas sexuales. Seguimiento de prevalencia de pacientes con 5 a 10 parejas sexuales, con 34.5%, y finalmente 4 pacientes con más de 10 parejas sexuales, representando el 3.9%. (Gráfico 5)

En cuanto al tabaquismo se dividió a las pacientes con hábito tabaquico de las que no lo tienen, subdividiendo al primer grupo en cuanto a la cantidad de cigarrillos al día. De las 101 pacientes del estudio, se encontró que el 41.58% no son usuarias de tabaco mientras que el 58.41% si lo usan, de las cuales 39 consumen de 1 a 5 cigarrillos al día, y 20 pacientes más de 5 cigarrillos al día. (Gráfico 6 y 7)

En lo que concierne al número de embarazos como factor de riesgo, se estudió a las pacientes en tres grupos, aquellas con 1- 3 embarazos, 3 a 5 embarazos y más de 5 embarazos. Encontrando incidencia de 63.36%, 29.70% y 6.93%, respectivamente. (Gráfico 8)

Finalmente se investigó acerca del uso de método de barrera en las relaciones sexuales, encontrando 52 mujeres que si usan método de barrera y 49 que no lo usan. (Gráfico 9).

En los gráficos 11 y 12 se enumeran los factores de riesgo presentes en las pacientes con Lesión Intraepitelial de Alto Grado y aquellos presentes en las pacientes con diagnóstico

citológico de Lesión Intraepitelial de Bajo Grado, en las cuales podemos observar que el 78.26% de las pacientes que presentaron Lesión escamosa intraepitelial de alto grado, tienen antecedente de consumo de tabaco, comparado con 21.73% de las pacientes que no son fumadoras. Así mismo se observa hábito tabaquico en el 52.56% de las pacientes con Lesión Intraepitelial de Bajo Grado, y 47.43% no presentan dicho factor de riesgo. Se identifica un porcentaje considerablemente elevado en las pacientes que presentan Lesión de alto grado y tabaquismo, sin embargo no es despreciable el número de pacientes que fuman y presentan Lesión de bajo grado.

Una gran cantidad de estudios, demuestra una mayor prevalencia de lesiones por Virus del Papiloma Humano en personas fumadoras en comparación con no fumadoras.

La razón de momios calculada (3.31) indica que las personas que son usuarias de tabaco tienen más de tres veces la probabilidad de desarrollar lesiones por virus del papiloma humano, en comparación con las personas que no lo usan. Este hallazgo coincide con estudios previos que han demostrado que el tabaquismo aumenta el riesgo de progresión de las lesiones por virus del papiloma humano a lesiones de alto grado y cáncer.^(13,14)

En cuanto al número de parejas sexuales, no se observa una diferencia significativa, hablando de manera proporcional de las pacientes con diagnóstico citológico de Lesión de Alto grado comparado con las de Bajo grado, observándose que 8.69% de las pacientes con lesión de alto grado tienen más de 10 parejas sexuales, en contraparte con el 2.56% de las pacientes con reporte de Lesión de Bajo Grado, diferencia que no llama la atención tomando en cuenta la diferencia de la muestra de pacientes de cada diagnóstico. Sin embargo, numerosos estudios han demostrado una fuerte asociación entre el número de parejas sexuales y la prevalencia de infecciones por VPH. Mujeres con un mayor número de parejas sexuales tienen una mayor probabilidad de ser diagnosticadas con VPH y de desarrollar lesiones cervicales de alto grado.

Se ha demostrado en estudios de cohorte y casos – controles, que el riesgo de cáncer cervical aumenta con el número de parejas sexuales a lo largo de la vida. Estos estudios muestran que las mujeres con más de cinco parejas sexuales tienen un riesgo significativamente mayor de desarrollar cáncer cervicouterino en comparación con aquellas con una o dos parejas.⁽¹⁸⁾

Hablando de la paridad como factor de riesgo, se puede observar que son muy similares las estadísticas obtenidas entre las pacientes con lesión de alto y bajo grado. (Gráficos 11 y 12). Varios estudios epidemiológicos han encontrado una asociación entre alta paridad y un mayor riesgo de cáncer cervical, que es una consecuencia de la progresión de las

lesiones por VPH. Mujeres con múltiples partos tienen un mayor riesgo de desarrollar lesiones de alto grado y cáncer cervical en comparación con aquellas con pocos o ningún parto. Se han realizado meta análisis de estudios observacionales, y se ha confirmado que la multiparidad es un factor de riesgo importante para que las lesiones por virus del papiloma humano progresen. Las mujeres con cinco o más partos tienen un riesgo mayor de desarrollar cáncer cervical en comparación con aquellas con uno o dos partos.

Se observó también que en ambos casos, está presente la mayor incidencia de pacientes que no usan método de barrera, representando el 73.91% y 58.97% de las pacientes que no usan preservativo con lesión de alto y bajo grado respectivamente.(Gráficos 9, 11 y 12). Múltiples estudios han encontrado que el uso de preservativos reduce significativamente el riesgo de infección y la progresión de las lesiones por VPH. Sin embargo, no proporcionan una protección completa debido a que el VPH puede infectar áreas no cubiertas por el preservativo. Desafortunadamente, muchos estudios no distinguen entre el uso ideal y el uso ocasional de metodos de barrera, lo que puede subestimar el verdadero efecto protector del uso casual y el uso correcto de preservativos. Varios estudios han demostrado que el uso adecuado de los métodos de barrera está asociado con una menor prevalencia de infecciones por virus del papiloma humano y una reducción en la progresión de lesiones cervicales de bajo a alto grado. La falta de uso de preservativos se ha asociado con una mayor prevalencia de infecciones persistentes por VPH y una mayor incidencia de lesiones de alto grado.

XII. CONCLUSIONES

En este trabajo, se analizaron los factores de riesgo asociados con la progresión de las lesiones cervicales detectadas mediante colposcopia, en mujeres mayores de 18 años, con reporte histopatológico adecuado. Los resultados obtenidos en el estudio de 101 expedientes de la clínica de colposcopia del Hospital General "Dr. Enrique Cabrera", demuestran la importancia de incluir múltiples factores en el abordaje de la paciente, como aspectos del comportamiento y el estilo de vida. Los resultados nos indican que el tabaquismo, la alta paridad, el no uso de preservativos y tener múltiples parejas sexuales son factores de riesgo significativos para la progresión de las lesiones por Virus del Papiloma Humano.

Se concluye que el tabaquismo, es uno de los principales factores de riesgo para la progresión de las lesiones por Virus del Papiloma Humano. El mecanismo implicado en el riesgo son la inmunosupresión, el daño directo al ácido desoxirribonucleico, y el estado proinflamatorio crónico son algunos de los mecanismos biológicos que pueden explicar esta relación. Sin embargo, se necesitan estudios adicionales con muestras más grandes y un diseño longitudinal para confirmar estos hallazgos y comprender mejor los mecanismos subyacentes.

Hablando de la multiparidad en nuestra población, la evidencia sugiere que la alta paridad es un factor de riesgo significativo para la progresión de las lesiones por virus del papiloma humano a lesiones de alto grado y cáncer cervicouterino. Los cambios hormonales durante el embarazo, el trauma cervical y la inmunosupresión durante esta etapa son posibles mecanismos que explican esta relación.

Para disminuir el riesgo de progresión de las lesiones cervicales por virus del papiloma humano, es importante implementar estrategias de salud pública en nuestra población, las cuales deben promover:

- La suspensión del tabaquismo.
- El uso adecuado de métodos de barrera.
- La planificación familiar y la educación sobre los riesgos asociados con la alta paridad, así como el acceso a los métodos de planificación familiar con menor índice de Pearl.

- La importancia de la vacunación contra el virus del papiloma humano, siguiendo las sugerencias de la cartilla nacional de vacunación.
- Llevar a cabo de manera regular pruebas de detección y el seguimiento adecuado de las mujeres con infecciones por VPH y lesiones cervicales.

Estas medidas, combinadas con un amplio acceso a la educación sexual de calidad, pueden contribuir de manera importante a la prevención del cáncer cervicouterino y a la mejora de la salud reproductiva de las mujeres.

La prevención y el control del tabaquismo son las estrategias más importantes y efectivas para disminuir el riesgo de progresión de las lesiones por virus del papiloma humano y, en consecuencia, la incidencia de cáncer cervicouterino. Se sugiere la promoción de la salud, enfocada en programas para la disminución del tabaquismo en la población, para disminuir entre otras enfermedades el virus del papiloma humano.

XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Curiel- Valdez J. Virus del Papiloma Humano. 3ª Edición. Editorial Nieto. México 2022. 7
2. Rodríguez González, D. Pérez Piñero, J. Sarduy Nápoles M. Infección por el Virus del Papiloma Humano, en mujeres de edad mediana y factores de riesgo asociados. Rev. Cuba. Gobstet Ginecol. Junio 2017. 40 (2) 218-32
3. Bosch FX, Broker TR, Forman D, Moscicki AB. Et.al. Control integral de las infecciones por virus del papiloma humano y enfermedades relacionadas. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.10.003>
4. Fajardo M, et.al. Prevalencia y factores asociados al resultado anormal de la citología vaginal. Rev. Costa Rica Salud Pública, 2013.22: 127-133.
5. Kjaer SK, Villers EM, Caglayan H, et.al. Virus del papilloma humano, virus del Herpes Simple y otros factores de riesgo potenciales para cancer cervicouterino. 67(4) : 830-837
6. Moscicki AB, Schiffman M, Burchell A, Albero G, Giuliano AR, Goodman MT. et.al. Actualización de la historia natural del virus del papilloma humano y los cánceres anogenitales. Updating the natural history of human papillomavirus an anogenital cancers. Vaccine. 2012; 30 Suppl 5:F 24-33.
7. Picconi M. Deteccion del virus del papilloma humano en la prevención del cáncer cervicouterino. Medicina – Vol 73 No. 8 2019.
8. Organización Mundial de la Salud- OMS. Papilomavirus humano y cáncer cervicouterino. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs380/es>
9. San José S. Prevalencia mundial y distribución del genotipo del ADN del virus del papiloma Humano cervical en mujeres con citología normal: un metaanálisis. Lancet Infect Dis 2007;7 (7): 453-9.
10. Malouf MA, Hopkins PM, Singleton L, et al. Sexual health issues after lung transplantation: importance of cervical screening. J Heart Lung Transplant 2004; 23:894.
11. Tam LS, Chan AY, Chan PK, et al. Aumento de la prevalencia de lesiones intraepiteliales escamosas en el Lupus Eritematoso sistémico: asociación con la infección del Virus del Papiloma Humano. Arthritis Rheum 2004; 50:3619.

12. Castellsagué X, Muñoz N. Capítulo 3: Cofactores en la carcinogénesis del Virus del Papiloma Humano: Papel de la paridad, anticonceptivos orales y tabaquismo. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2003; :20.
13. Olsen AO, Dillner J, Skrondal A, Magnus P. Efecto combinado del tabaquismo y la infección por Virus del Papiloma Humano tipo 16 en la carcinogenesis cervical. *Epidemiology* 1998; 9:346.
14. Trevathan E, Layde P, Webster LA, et al. Tabaquismo y displasia y cancer cervicouterino in situ. *JAMA* 1983; 250:499.
15. Castle PE, Wacholder S, Lorincz AT, et al. Estudio prospectivo del riesgo de neoplasia cervical de alto grado entre mujeres infectadas por el virus del papiloma humano. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94:1406.
16. Prokopczyk B, Cox JE, Hoffmann D, Waggoner SE. Identificación de carcinógenos específicos del tabaco en el moco cervical de fumadores y no fumadores. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89:868.
17. Jha PK, Beral V, Peto J, et al. Antibodies to human papillomavirus and to other genital infectious agents and invasive cervical cancer risk. *Lancet* 1993; 341:1116.
18. Zhong G, Fan T, Liu L. Chlamydia inhibits interferon gamma-inducible major histocompatibility complex class II expression by degradation of upstream stimulatory factor 1. *J Exp Med* 1999; 189:1931.
19. Luhn P, Walker J, Schiffman M, et al. The role of co-factors in the progression from human papillomavirus infection to cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2013; 128:265.
20. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer, Appleby P, Beral V, et al. Cáncer de cuello uterino y anticonceptivos hormonales: reanálisis colaborativo de datos individuales de 16,573 mujeres con cáncer de cuello uterino y 35,509 mujeres sin cáncer de cuello uterino de 24 estudios epidemiológicos. *Lancet* 2007; 370:1609.
21. F. Xavier Bosch, M. Michele Manos, Sherman M, Jansen A, Schiffman MH, Kurman R. et.al. International Biological Study on Cervical Cancer: a worldwide perspective. *Journal of the National Cancer Institute*. June 2005. 796-902
22. NOM – 014- SSA2-1994, Para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cervicouterino.
23. INEGI. Comunicado de prensa 77/23 Estadísticas a propósito del día mundial contra el cáncer. Pag. 1/6. Febrero 2023.

https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2023/EAP_Cancer.pdf

24. DECLARACIÓN DE HELSINKI 2013 Antecedentes y posición de la Comisión Nacional de Bioética.

<https://www.conbioetica-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/helsinki.pdf>

25. DOF 07.02.1984 Ley general de salud.

https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=4652777&fecha=07/02/1984#gsc.tab=0

XII. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

1. RECURSOS HUMANOS.

- Investigador principal / asesor metodológico: Dra Paola Delgado Luciano* / Dr. Jesús Raymundo González Delmotte
- *Residente de cuarto año de ginecología y obstetricia, quien aplica el instrumento de recolección de datos, almacenamiento, análisis e interpretación de estos.

2. RECURSOS FÍSICOS

Se utilizarán los reportes citohistocolposcopicos de los expedientes clínicos que se encuentren localizados en el archivo clínico del Hospital General Dr. Enrique Cabrera de la Ciudad de México.

3. RECURSOS MATERIALES

- Para la realización de este estudio se necesitarán los siguientes recursos físicos:
- Expediente clínico físico y electrónico
- Formato de recolección de datos
- Bolígrafos de tinta
- Software de captura y análisis de datos: Excel, Google Sheets, Apple numbers.
- Impresora
- Hojas de papel bond
- Computadora

4. RECURSOS FINANCIEROS:

El investigador asociado será responsable de los gastos totales y los costos asociados con la implementación de este protocolo, ya que no se requieren instrumentos de medición especiales, toma de muestras o procesamiento de estas.

XIII. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

Actividad	Junio 2023	Julio 2023	Agosto 2023	Septiembre 2023	Octubre 2023	Enero 2024	Febrero 2024	Marzo 2024	Abril 2024	Mayo 2024	Junio 2024
Delimitar tema a investigar.	X	x									
Recopilación bibliográfica.			X	X	X						
Elaboración protocolo.						X	X				
Revisión del protocolo por comité de investigación								X	X		
Registro del número de protocolo									x		
Recolección de información extra.											X
Análisis de resultados											X
Presentación final de trabajo											X

XIV. ANEXOS

1. SISTEMA BETHESDA 2014

<p>TIPO DE MUESTRA Se debe indicar si la muestra es convencional o preparación en base líquida.</p>
<p>ADECUACIÓN DE LA MUESTRA</p> <ul style="list-style-type: none"> • Satisfactoria para evaluación: <ul style="list-style-type: none"> • Presencia o ausencia de componente celular endocervical y/o zona de transformación. • Indicador de calidad: parcialmente oscurecido por sangre, inflamación, etc. • Insatisfactoria para evaluación: <ul style="list-style-type: none"> • Muestra rechazada no procesada por.....(especificar la razón). • Muestra procesada y examinada pero inadecuada por....(especificar la razón).
<p>CATEGORIZACIÓN GENERAL (opcional)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Negativo para lesión intraepitelial o malignidad. • Anormalidad de células epiteliales (especificar si es en células escamosas o glandulares). • Otro: células endometriales en mujeres de 45 años o más.
<p>INTERPRETACIÓN/RESULTADO</p> <p>Negativa para Lesión Intraepitelial o Malignidad</p> <ul style="list-style-type: none"> • No existe evidencia celular de neoplasia. <p>Hallazgos no neoplásicos (opcional):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Variaciones celulares no neoplásicas: metaplasia escamosa, cambios queratóticos, metaplasia tubal, atrofia y cambios asociados al embarazo • Cambios celulares reactivos asociados a: inflamación (incluida reparación típica), cervicitis folicular, radiación, dispositivo intrauterino. • Células glandulares en mujeres con histerectomía. <p>Organismos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Trichomonas vaginalis</i> • Elementos micóticos morfológicamente compatibles con <i>Candida</i>. • Cambios de la flora vaginal sugestivos de vaginosis bacteriana. • Bacterias de características morfológicamente compatibles con <i>Actinomyces</i>. • Cambios celulares compatibles con herpes simple. • Cambios celulares compatibles con citomegalovirus. <p>Anormalidad en células epiteliales</p> <p>Células escamosas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Células escamosas atípicas <ul style="list-style-type: none"> • Células escamosas con atipias de significado indeterminado (ASC-US). • Células escamosas con atipias que no excluyen una lesión de alto grado (ASC-H). • Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LSIL): VPH / NIC 1 / displasia leve. • Lesión intraepitelial escamosa de alto grado (HSIL): NIC 2-3 / CIS / displasia moderada y severa. • Carcinoma de células escamosas. <p>Células glandulares:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Células glandulares atípicas <ul style="list-style-type: none"> • Endocervicales, endometriales, glandulares (cuando no se puede precisar origen). • Células glandulares con atipias a favor neoplasia. • Adenocarcinoma endocervical in situ. • Adenocarcinoma <ul style="list-style-type: none"> • Endocervical, endometrial, extrauterino. • Sin especificar. • Otras neoplasias malignas (especificar) <p>Otro</p> <ul style="list-style-type: none"> • Células endometriales en mujeres de 45 años de edad o más (especificar si es negativa para lesión intraepitelial escamosa).
<p>PRUEBAS AUXILIARES</p> <p>Se considera útil proponer recomendaciones para pruebas adicionales que pueden ser complementarias para citología. Sugerencias para la detección del ADN del virus del papiloma humano es un ejemplo de prueba adicional que puede ser complementaria de citología.</p>
<p>EVALUACIÓN AUTOMATIZADA</p> <p>Si la evaluación fue automatizada, especificar cuál fue el equipo utilizado y el resultado.</p>
<p>NOTAS EDUCATIVAS Y SUGERENCIAS (OPCIONAL):</p> <p>Las sugerencias deben ser concisas y consistentes con los lineamientos de seguimiento publicados por las organizaciones internacionales (pueden incluirse referencias de publicaciones relevantes).</p>

Tomado de: Nayar y Wilbur (5).