



UNIVERSIDAD DE GUANAJUATO  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA Y NUTRICIÓN  
LICENCIATURA EN MÉDICO CIRUJANO

---

“Análisis de la evolución de pacientes con lesión de bajo grado con PCR positivo a genotipo de alto riesgo usando como tratamiento seguimiento progresivo vs cono cervical preventivo en Clínica Hospital ISSSTE Celaya“

## Tesis

Que presenta:

Melissa del Rocío López Méndez

Directora de tesis:

Dra. Mónica del Carmen Preciado Puga

Para obtener el título de:

Licenciatura en Médico Cirujano

Generación 2014-2020

OCTUBRE 2021



Director de tesis: Dra. Mónica del Carmen Preciado Puga

Asesor: Dr. Ricardo Calderillo Ruiz

El jurado designado para la verificación del examen de titulación es constituido por los siguientes sinodales:

- Dra. Mónica del Carmen Preciado Puga
- Dra. Lorena del Rocio Ibarra Reynoso
- Dr. Guillermo Rodríguez Márquez

***“El médico competente, antes de dar una medicina a su paciente, se familiariza no sólo con la enfermedad que desea curar, sino también con los hábitos y la constitución del enfermo”***  
***Marco Tulio Cicerón***

***“La medicina es la más humana de las artes, la más artística de las ciencias y la más científica de las humanidades”***  
***Edmund D. Pellegrino***

***“Donde quiera que se ame el arte de la medicina, se ama también la humanidad”***  
***Platón***

# AGRADECIMIENTOS

A Dios:

Por darme la oportunidad y las bendiciones para poder cumplir esta meta en mi vida.

A mis padres María Teresa y Placido:

Por su amor incondicional que siempre me impulso a seguir adelante, por apoyarme en todo momento desde que inicie con este loco sueño de estudiar medicina, por las palabras de aliento en los momentos más difíciles, las enseñanzas que me han hecho ser la mujer y profesionalista que soy hoy en día y los buenos consejos que me dieron en cada paso del camino. Son mi mayor inspiración y ejemplo, este logro también es suyo.

A mis amigos:

El camino no fue fácil para ninguno y agradezco que siempre estuvieran para mí tanto en los buenos momentos como en las caídas que di a lo largo de este camino. Lilian Ríos, Angelica Armendáriz, Josué Melgoza, Claret Méndez, Ramiro Merino, Paloma Caballero gracias por permitirme aprender de ustedes y ser parte de sus vidas, los llevaré siempre en mi corazón y deseo de todo corazón que logren cumplir todas sus metas a futuro.

A David Vázquez:

Por el amor y cariño incondicional desde el inicio, por las palabras de aliento cuando pensaba que no iba a poder con este último tramo del camino, por la paciencia y tener más esperanza y fe en mí de lo que yo a veces tenía, por motivarme a seguir adelante a pesar de las adversidades.

Dra. Mónica Preciado Puga:

Por el apoyo y la paciencia que tuvo a mi persona durante todo este proceso para concretar mi tesis y por los consejos que me dio durante la carrera, hoy este logro es posible gracias a usted.

Dr. Ricardo Calderillo Ruiz:

Por su apoyo y dirección durante este proyecto y por las enseñanzas que obtuve de su persona durante mi internado rotatorio de pregrado.

A los doctores:

Gracias por permitirme aprender de ustedes a lo largo de mi carrera, por animarme a seguir aprendiendo, por enseñarme y corregirme si la situación lo ameritaba, ser médico no es sencillo, pero aparte de serlo el tomarse el tiempo de querer enseñar e incentivar a otros médicos a ser mejores habla de la gran persona que son.

Daniel González, Nelly Callejas, Javier Higareda, Tirso Amarillas, Mario Santiago Cabañas, Hugo Briseño, David Reynoso, Saúl Pérez Melesio, Verónica González Olivo, Oscar Sánchez, Ulises Pérez, Esaúl Hernández Arvizu, Alejandro Macias, José Luis Mosqueda, simplemente gracias por todo.

A mis maestros, internos y residentes:

Por enseñarme todo lo que se ya fuera en clases, practicas, cirugías, partos u otros procedimientos, por escucharme y orientarme en los momentos que requerí, a aquellos que se interesaron no solo en mi desarrollo profesional sino también en mi crecimiento personal.

A la Facultad de medicina de la Universidad de Guanajuato

Por abrirme las puertas en aquel enero del 2014 y permitirme vivir esta hermosa aventura llamada medicina la cual no la cambiaría por nada.

A la Clínica Hospital ISSSTE Celaya

Por todos los aprendizajes obtenidos a lo largo de ese que a mi punto de vista es el año más difícil de la carrera, gracias por ayudarme a formar mi carácter, a adquirir conocimientos prácticos y por permitirme hacer uso de los datos de sus pacientes para que esta tesis sea posible.

A Boni

Por ser mi compañera de desvelos y estudios durante estos años, por escucharme pacientemente y consolarme cuando las cosas iban mal, porque verla dormida junto a mí era suficiente para no sentirme sola.

# INDICE

INDICE	
LISTA DE FIGURAS	1
LISTA DE TABLAS	2
LISTA DE ABREVIATURAS	3
RESUMEN	4
I INTRODUCCIÓN	6
II MARCO TEÓRICO	7
2.1 EPIDEMIOLOGIA DEL VPH	7
2.2 EL VPH: ESTRUCTURA, GENOMA VIRAL Y CICLO REPLICATIVO	8
2.3 CLASIFICACION DE LOS PAPILOMAVIRUS	10
2.4 CARCINOGENÉISIS	10
2.5 HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD Y CLASIFICACION DE LESIONES	12
2.6 FACTORES DE RIESGO	15
2.7 DIAGNÓSTICO	15
2.8 TRATAMIENTO	17
2.8.1 VIGILANCIA ESTRECHA	17
2.8.2 CONO CERVICAL	19
2.8.3 CRIOTERAPIA	20
2.8.4 TERAPIA LASER	20
III DEFINICION DEL PROBLEMA	21
IV JUSTIFICACION	22
V HIPOTESIS	23
VI OBJETIVOS GENERAL	23
VII OBJETIVOS ESPECIFICOS	23
VIII MATERIAL Y MÉTODOS	23
8.1 Tipo de estudio.	23

8.2	Material de investigación.	24
8.3	Definición del universo.	24
8.4	Tamaño y tipo de muestra.	24
8.5	Definición de las unidades de observación.	24
8.6	Criterios de inclusión.	24
8.7	Criterios de eliminación.	24
8.8	Definición de variables y unidades de medición	24
8.9	Selección de fuentes de información.	25
8.10	Consideraciones éticas y permiso de uso de datos.	26
IX	RESULTADOS	27
X	DISCUSIÓN	36
XI	CONCLUSIONES	39
	REFERENCIAS	40
	ANEXOS	45

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1: El genoma del VPH es una molécula de ADN circular. Dicho genoma se divide en tres regiones: LCR, E y L. Esta última codifica las proteínas L1 y L2 de la cápside viral.	9
Figura 2: Mecanismo de acción oncogénica del VPH de alto riesgo.	11
Figura 3: Modelo de reactivación y latencia del VPH cervical.	13
Figura 4: Tipos de lesiones presentadas.	27
Figura 5: Resultados de prueba PCR para determinar genotipo.	28
Figura 6: Tratamiento manejado al inicio.	28
Figura 7: Año de diagnóstico GRUPO 1.	29
Figura 8: Rango de edades GRUPO 1.	30
Figura 9: PCR actual GRUPO 1.	30
Figura 10: Citología cervical actual GRUPO 1.	31
Figura 11: Año de diagnóstico GRUPO 2.	32
Figura 12: Rango de edades GRUPO 2.	33
Figura 13: PCR actual GRUPO 2.	33
Figura 14: Citología cervical actual GRUPO 2.	34
Figura 15: Comparativa entre tratamientos iniciales y altas de las pacientes.	35
Figura 16: Tratamiento actual.	35



## LISTA DE TABLAS

Tabla 1: Comparativa de clasificación de lesiones preinvasoras en cérvix.	14
Tabla 2: Tasas aproximadas de regresión espontánea, persistencia y progresión en lesiones cervicales.	18
Tabla 3: variables cuantitativas y cualitativas del estudio.	25

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

VPH: Virus del Papiloma Humano.

NIC 1: Neoplasia Intraepitelial Cervical tipo 1.

NIC 2: Neoplasia Intraepitelial Cervical tipo 2.

NIC 3: Neoplasia Intraepitelial Cervical tipo 3.

ADN: ácido desoxirribonucleico.

ISSSTE: Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado.

L1: principal proteína estructural de la cápside debido a su participación en la entrada del virus a la célula hospedadora.

L2: proteína estructural cuyas 2 principales funciones son: proceso de encapsulación y reclutamiento de pentámeros de L1 y del genoma viral.

ARNm: ácido ribonucleico mensajero.

P53: Gen que da origen a una proteína que se encuentra en el núcleo de las células y cumple una función importante en el control de la división y destrucción de las células.

IARC: Agencia Internacional para Investigaciones sobre el Cáncer

INEGI: Instituto Nacional de Estadística y geografía.

CaCU: cáncer cervicouterino.

LEIBG: lesión escamosa intraepitelial de bajo grado.

LEIAG: lesión escamosa intraepitelial de alto grado.

## RESUMEN

**TÍTULO DE LA TESIS:** “Análisis de la evolución de pacientes con lesión de bajo grado con PCR positivo a genotipo de alto riesgo usando como tratamiento seguimiento progresivo vs como cervical preventivo en Clínica Hospital ISSSTE Celaya “

**INTRODUCCIÓN:** El cáncer cervicouterino es una de las principales causas de muerte en México en la actualidad. El éxito del manejo está en relación directa con el establecimiento de un diagnóstico oportuno y en su defecto con un buen sistema de prevención. Las lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado son aquellas donde encontramos células levemente anormales en la superficie del cuello uterino, si bien en su mayoría son remitidas sin la necesidad de un tratamiento y no son consideradas de tipo cancerígenas, si deben ser vigiladas de manera estricta, así como en caso de ser necesario uso de tratamientos invasivos para evitar la progresión de estas a lesiones malignas.

**OBJETIVO:** Comparar la evolución de pacientes con lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado más VPH de alto riesgo tratadas con manejo expectante vs como cervical preventivo.

**METODOS:** Estudio de tipo comparativo, retrolectivo del 2012 al 2019 que incluye 108 expedientes de pacientes con atención por parte de la clínica de displasias.

Se indago antecedentes ginecobstetricos, así como factores de riesgo, características de evolución y uso de diversos tratamientos establecidos acorde a la necesidad de cada paciente haciendo una comparativa entre la eficacia de los tratamientos y el resultado de estos.

**RESULTADOS:** De nuestro grupo de pacientes seleccionadas pudimos observar que nuestro mayor pico de incidencia fue en 2017 y 2018, en base al estudio se pudo observar que la quinta década de la vida era la más afectada por infección y cambios en las citologías cervicales presentando el 80% de estas

pacientes LEIBG como principal lesión encontrada, una PCR para genotipos de alto grado positivo en el 86% de los casos al inicio del tratamiento el cual actualmente se encuentra en el 52.50%, estableciendo en base a las guías de práctica clínica en el 70.83% la vigilancia como tratamiento de inicio y en pacientes con características particulares uso de cono cervical preventivo, actualmente contando con un porcentaje de alta del 15.30% en pacientes en vigilancia en comparación de las pacientes con cono cervical con 13.05%.

**CONCLUSIONES:** Este estudio nos permite comprobar en base a nuestra población la vigilancia estrecha sigue siendo la principal base del tratamiento y que pese a que existen tratamientos invasivos que pueden ayudar a las pacientes no asegura que dichas lesiones puedan evolucionar.

**PALABRAS CLAVE:** VPH, NIC, LESIONES ESCAMOSAS INTRAEPITELIALES DE BAJO GRADO, VIGILANCIA, CONO CERVICAL, EXCERESIS

# CAPITULO 1

## I INTRODUCCIÓN

El cáncer cervicouterino es la cuarta causa de muerte en México en la actualidad, el principal precursor dicho tipo de cáncer es el virus del papiloma humano el cual puede generar alteraciones en el epitelio de cérvix, las cuales pueden ir desde lesiones inespecíficas hasta carcinoma pasando por LEIBG Y LEIAG. Las lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado (LEIBG) son aquellas donde encontramos células levemente anormales en la superficie del cuello uterino, si bien en su mayoría estás son remitidas sin la necesidad de un tratamiento y no son consideradas de tipo cancerígeno, si deben ser vigiladas de manera estricta, actualmente existen múltiples tratamientos como son la vigilancia estrecha, el cono cervical, la crioterapia, terapia con láser, etc.

El propósito de este estudio es determinar en un grupo poblacional si la realización de cono cervical de manera preventiva puede alterar la historia natural de la enfermedad evitando la evolución a LEIAG o carcinoma.

## II MARCO TEÓRICO

### 2.1 EPIDEMIOLOGIA DEL VPH

El cáncer cervicouterino aqueja a mujeres de cualquier raza, nivel económico y social, pero se ha observado mayor cantidad de casos en países en vías de desarrollo llegando a ser hasta el 85 % de los casos registrados, además de tener una incidencia promedio de presencia de VPH el cual está directamente relacionado con el CaCU del 15% y una mortalidad del 11% esto en contraste con los países desarrollados los cuales solamente tienen el 3.6 % de incidencia de casos (1).

Países de primer mundo como USA reportan una prevalencia del 6.9% de la población con contagio por VPH mientras que el 3.7% el grupo con infección cuenta con genotipo de alto riesgo siendo el principal genotipo el 16 (2).

Esto a diferencia de Centroamérica y México cuentan con el índice más alto de casos de VPH a nivel mundial, 44.4 casos por 100 000 mujeres (3).

Un metaanálisis publicado en el 2015 realizó un estudio basándose en el esquema Linear Array determina que en las mujeres mexicanas de encontró una infección por VPH en el 12.36% de las muestras sin alteraciones en la citología, 46.03% en las lesiones de bajo grado y en el 100% de las lesiones de alto grado y carcinoma in situ (4).

Basándonos en dicho esquema podemos establecer que el genotipo más común en México es el 16, seguido por el 84, 58 en tercer lugar, 59 en cuarto lugar, 62 en quinto lugar y 18 en sexto lugar hablando específicamente de lesiones de bajo grado encontrando así todos los genotipos de alto riesgo dentro de la lista (4).

El censo de población y vivienda realizado por el INEGI durante el año 2020 arrojó diversos datos sobre la morbi-mortalidad de las mujeres en México estableciendo que durante el 2017 la morbilidad por tumores malignos en cuello

uterino era del 22%, solo siendo superada por cáncer de mamá en un 37%, estableciendo que por cada 100 000 personas se podían encontrar 91.4 mujeres siendo las más afectadas las mujeres de 40-74 años (5).

Según los resultados entregados por el INEGI durante el periodo enero – agosto 2020 el 9% de las defunciones corresponden a muertes por tumores malignos en genitales estableciéndose como la 4° causa de muerte en mujeres en México, superada por la diabetes mellitus tipo 2, enfermedades cardiovasculares y COVID 19 (5).

En el estado de Guanajuato se registraron durante el periodo de enero a agosto de 2020 un total de 12 851 decesos de los cuales el 2.6 % fueron por CaCU, las cuales representan 334 defunciones por una patología que es prevenible y tratable si es detectada a tiempo (5).

## **2.2 EL VPH: ESTRUCTURA, GENOMA VIRAL Y CICLO REPLICATIVO**

El virus del papiloma humano es un grupo de diversos de virus ADN pertenecientes a la familia de los Papillomaviridae (6). Es considerada como una de las enfermedades de transmisión sexual más común.

A diferencia de lo que ocurre en otras familias virales, las proteínas de la cápside de los diversos tipos de VPH son antigénicamente similares, por lo tanto, su clasificación se basa en las diferencias de su secuencia de ADN.

El genoma de los papilomavirus mide entre 6800 y 8400 pares de bases y se encuentra asociado con proteínas del hospedero (7).

Las partículas del VPH cuentan con una cápside constituida por 72 capsómeros formados por 2 proteínas la L1 que es más abundante y la L2 que se asocia internamente a un subgrupo de capsómeros formados por L1, dentro de dicha cápside se encuentra el genoma viral el cual está constituido por ADN de doble cadena (8). Existen 2 conjuntos de genes que nos permiten una mejor lectura de

estos: los genes de expresión temprana o E (early) en los que se encuentra E1, E2, E4, E5, E6 Y E7 y los genes de expresión tardía L (late) en los que se encuentran L1 Y L2 (9).

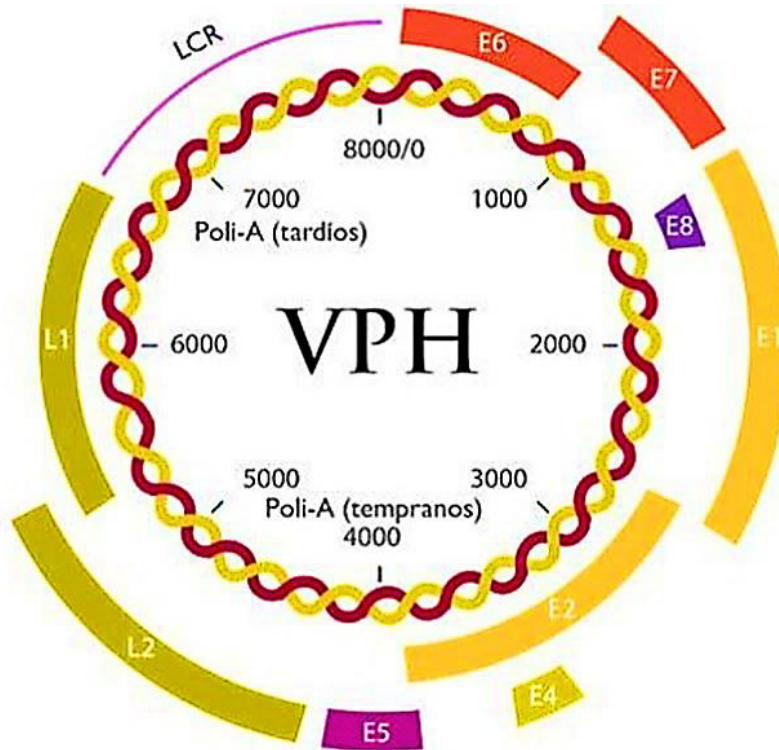


FIGURA 1. El genoma del VPH es una molécula de ADN circular. Dicho genoma se divide en tres regiones: LCR, E y L. Esta última codifica las proteínas L1 y L2 de la cápside viral. Prendville W 2004 (7)

Es importante recordar el que papilomavirus tienen una alta afinidad por las células epiteliales escamosas donde llevan a cabo la síntesis de partículas virales nuevas, dicho proceso se dividirá en 2 etapas principales, la temprana y la tardía (10).

E1, E2, E5, E6 y E7 se expresen en la capa basal siendo E1 Y E2 las primeras en expresarse, tienen como función contribuir con el mantenimiento del genoma viral e inducir la proliferación celular, una vez aumentada la cantidad de células que pueden ser afectadas aparece el gen E4 el cual tiene como función incrementar la replicación del genoma viral. L1 Y L2 son los genes tardíos los cuales se tienen como parte de su función el ensamble y la salida de nuevos



viriones, teniendo como otras funciones la síntesis de ADN viral y de proteínas de la cápside. (11)(12).

### **2.3 CLASIFICACION DE LOS PAPILOMAVIRUS**

Muñoz et al 2003 realiza una clasificación de los genotipos según el riesgo de generar lesiones malignas estableciendo como los principales 16 y 18 mismos que en 1995 fueron establecidos por la IARC como los principales de riesgo para progresión a malignidad, otros de los considerados como de alto riesgo son: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82, también establece que los 26, 53, 66 deben considerarse como de probable riesgo. Por otra parte clasifica los que deben ser considerados de bajo riesgo mismos que pueden ser causantes de condilomas o simplemente permanecer asintomáticos como son el 6, 11, 40, 42, 43, 44, 53, 61, 70, 72, 81 y CP6108 (13).

### **2.4 CARCINOGENESIS**

La proteína E6 tiene un efecto de suma importancia en la alteración de la proteína P53, la cual se encarga del control de la destrucción y división celular, esto hace la principal diferencia entre los genotipos de alto riesgo y los de bajo riesgo ya que en los últimos mencionados la proteína E6 no tiene tanta afinidad a la P53 lo cual explica que no sean considerados de riesgo para generar displasias. (14)(15)

En cuanto a la oncoproteína E7 se ha demostrado la afinidad hacia pRb que tiene una acción supresora de E2F formando el complejo pRb/E2F, la acción de E7 genera la destrucción del complejo, la subsecuente degradación de pRb y la activación de E2F lo cual genera una producción desmedida de queratinocitos siendo de suma importancia para la degeneración del epitelio (15)(16).

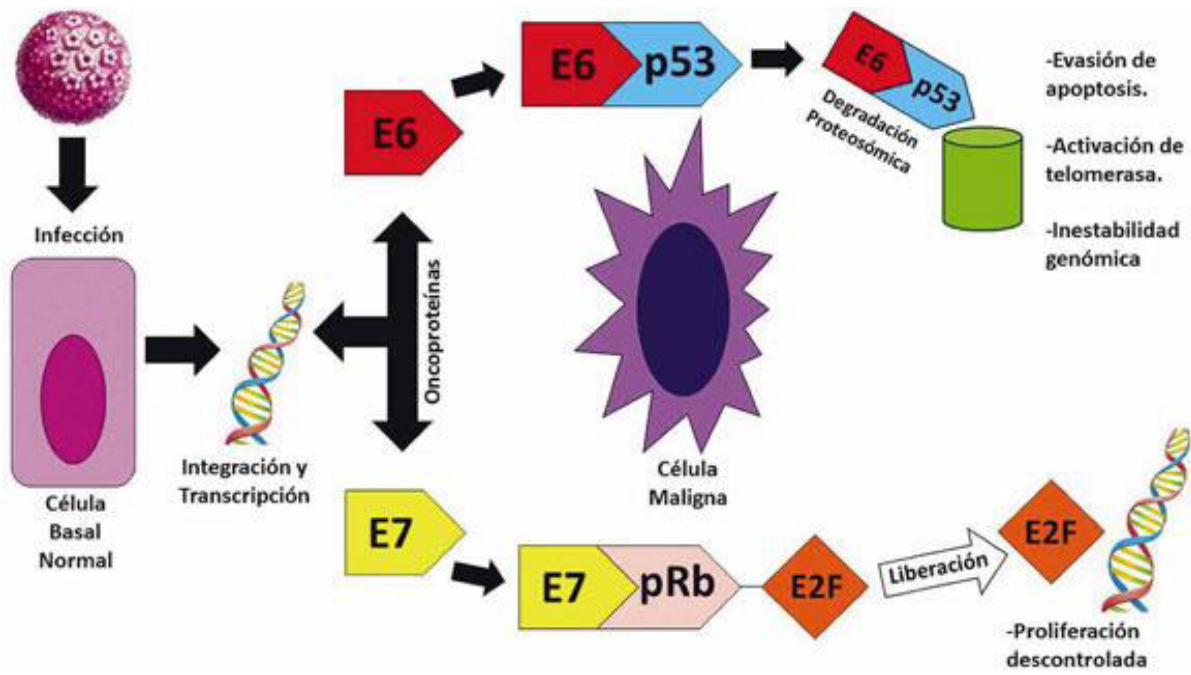


FIGURA 2. Mecanismo de acción oncogénica del VPH de alto riesgo. Contreras W. 2015 (17)

## **2.5 HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD Y CLASIFICACION DE LESIONES**

Se puede explicar la presencia de la infección por VPH en la población femenina debido a que es una infección transmitida por vía sexual siendo esta normalmente iniciada en la segunda o tercera década de la vida lo cual disminuye con el paso de los años debido a la disminución de nuevas parejas y encuentros sexuales lo cual hace que al llegar a la sexta y séptima década de la vida dicha posibilidad de infección disminuya.

Un estudio de cohorte realizado en 2003 determino que el 30% de las mujeres que contraen el virus del VPH lo hacen en el primer año de inicio de vida sexual, el 54% en los primeros 48 meses y el 12 % en años posteriores (18).

Un tercio de las mujeres infectadas con el virus de VPH evolucionaran a lesiones ya sean de tipo intraepitelial o bien con células escamosas atípicas de significado indeterminado, se espera que en su mayoría al cumplir 4 años en tratamiento y seguimiento con vigilancia estrecha presentaran el mismo riesgo que mujeres previamente sanas (19).

Las infecciones por VPH se consideran autolimitadas ya que en el caso de pacientes con genotipos de bajo riesgo se espera que el 75% de las pacientes tengan un aclaramiento viral en los primeros 12 meses, mientras que en pacientes con genotipos de alto riesgo se esperaría que el 50% aclare en los primeros 12 meses y a los 2 años tendrá un aclaramiento el 80% de las pacientes, por otra parte el 91% de las pacientes con LEIBG tendrán una remisión de las lesiones en los primeros 36 meses (20).

Actualmente continua sin establecerse si las pacientes tienen un aclaramiento viral completo o bien cuentan aun con el genoma viral dentro del epitelio con cantidades virales mínimas que no son detectadas por diversas pruebas (21).

Podemos considerar una infección latente a aquella que cuenta con un bajo número de copias virales, las cuales no generan ninguna alteración en el huésped, dicha infección se puede reactivar por alteraciones en la inmunidad

celular como puede ser el caso de pacientes ancianas o aquellas que no han tenido actividad sexual en periodos amplios de tiempo.(19)

También podemos determinar otro tipo de infecciones por VPH las cual llamaremos persistentes, refiriéndonos a aquellas que continúan por más de 3 años, esto a su vez disminuye la probabilidad de que la lesión sea remitida de manera espontánea lo cual puede evolucionar a LEIAG o bien un carcinoma in situ.

Maglennon et al 2011 da una explicación a la presencia de infecciones latentes de VPH mencionando la presencia de microtraumas propios de una relación sexual, al momento de surgir los microtraumas las células del epitelio se multiplican con el fin de reparar dicha herida y ya que estas cuentan con el genoma viral al multiplicarse resulta en una infección activa, menciona que la causa de no encontrarlas en los estudios convencionales podría deberse al hecho de que estos virus se encuentran en células basales pluripotenciales y que no son detectadas hasta que las células basales son inducidas a la diferenciación debido a los microtraumas o a estímulos hormonales (22).

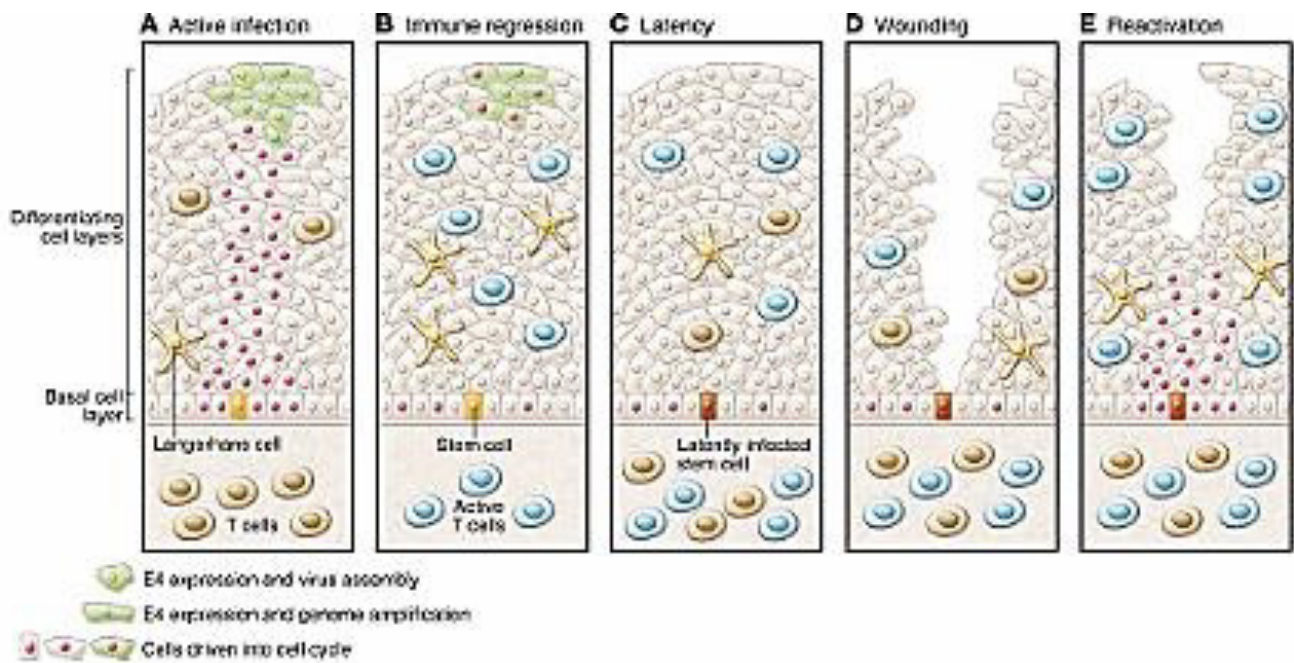


FIGURA 3. Modelo de reactivación y latencia del VPH cervical. González Martínez 2014(21)

Las citologías cervicales cuentan con distintos resultados que determinan la gravedad de la lesión la cual puede ser desde una inflamación inespecífica hasta el CaCU. Las dos principales clasificaciones utilizadas en la actualidad son la Richard (1967) y Bethesda actualizada (2001) siendo esta última la más utilizada.

Cuadro comparativo clasificación de citologías cervicales						
Bethesda	Negativo a malignidad	Cambios de reparación	ASCUS células escamosas atípicas de significado indeterminado	LEIBG	LEIAG	Cáncer invasor
			ASCH Células de significado indeterminado y no puede excluir LEIAG	Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado	Lesión intraepitelial escamosa de alto grado	
			CGA Células glandulares atípicas			
Richart	Normal	inflamación	NIC1	NIC2	NIC 3	Cáncer
OMS	Normal	inflamación	Displasia leve	Displasia moderada	Displasia grave	Carcinoma in situ

TABLA 1. Comparativa de clasificación de lesiones preinvasoras en cérvix Medina Villaseñor E. 2014 (23)

## 2.6 FACTORES DE RIESGO

Se ha demostrado en diversos estudios que el principal factor de riesgo para el desarrollo de infección por VPH es el inicio de vida sexual de manera temprana aunado a otros factores de riesgo como son: múltiples parejas sexuales, compañero sexual de alto riesgo, antecedentes de ETS previa, tabaquismo, inmunosupresión, multiparidad y uso prolongado de anticonceptivos orales.

## 2.7 DIAGNÓSTICO

Con el paso de los años, viendo la relevancia del control y tratamiento oportuno de las infecciones por VPH se han implementado diversas pruebas como son el uso de citologías vaginales y pruebas PCR, las cuales nos permiten determinar el genotipo causante de la lesión y el riesgo que puede ser para la paciente que resulta positiva.

En países de primer mundo como es USA, los procesos para la prevención y tamizaje de infecciones por VPH consisten en técnicas de hibridación las cuales son realizadas a mujeres de 30 – 65 años las cuales constan de citología cervical + prueba para genotipo específico cada 5 años o bien pruebas de citología cervical sola como medida de prevención según la Screening Guidelines for the Prevention and Early Detection of Cervical Cancer haciendo énfasis a que dichas pruebas en pacientes > de 65 años no son requeridas. (24)

Actualmente en México se han establecidos protocolos de tamizaje y detección oportuna que se llevan a cabo en cada clínica de salud y hospitales en todo el país el cual incorpora un sistema de recordatorio y vigilancia que cubra el 80% de la población de riesgo, estableciendo así como la prueba de elección la citología cervical de base líquida, además de esta prueba se pueden realizar algunas otras como son la citología cervical convencional y determinación de genotipos de VPH (25).

La Guía de Práctica Clínica para la prevención y detección oportuna del cáncer cervicouterino en el primer nivel de atención que rige actualmente establece que para realizar un tamizaje confiable debe de realizarse dentro de los primeros 3 años de inicio de vida sexual activa o bien en mujeres de edad de 21 años hayan o no iniciado con su vida sexual, dichas pruebas deben realizarse de manera anual hasta acumular 3 pruebas negativas para posteriormente espaciarlas cada 2 o 3 años, en caso de que pasen más de 5 años las pacientes deberán reiniciar el proceso anual de tamizaje (25), dicha prueba ya no está recomendada en mujeres con edad  $\geq 70$  años debido a la poca probabilidad de padecer CaCU.

Existe evidencia documentada de que la citología con base líquida tiene mayor sensibilidad que la citología tradicional estableciendo una sensibilidad del 80% en cuanto a base líquida vs un 72% de sensibilidad con las pruebas de citología convencional (25), actualmente la prueba de base líquida es la más utilizada en las unidades de salud en el país.

Se establecen como los signos y síntomas más comunes del cáncer cervicouterino los siguientes: sangrado intermenstrual, postcoital o postmenopáusico, apariencia anormal del cérvix, descarga vaginal y dolor pélvico, dichos síntomas son comunes en otro tipo de patologías como son la infección genital por Chlamydia Trachomatis por lo que toda paciente con dichos síntomas deberá ser valorada para descartar dicha infección, lamentablemente en sus fases tempranas la infección por VPH tiende a ser asintomática por lo que tiende a ser subestimada por muchas pacientes las cuales evitan realizarse el tamizaje correspondiente (26).

Las coinfecciones del VPH con otros agentes infecciosos de transmisión sexual como son la Chlamydia Trachomatis y el VIH posiblemente condicionen un efecto sinérgico que aumente las posibilidades de alteraciones que lleven al desarrollo de una neoplasia (27) por lo mismo al realizar un diagnóstico positivo de VPH debe realizarse un estudio conjunto de dichos agentes como método preventivo.

Por otra parte, el diagnóstico de verrugas se realiza en base a presentación clínica, localización anatómica e histología siendo en su mayoría no necesaria la identificación de genotipo ya que comúnmente son asociados a genotipos de bajo riesgo (28).

Se establecen como criterios de referencia a segundo y tercer nivel a clínicas de displasias donde se realiza el estudio llamado colposcopia a los pacientes con las siguientes características: Si en la exploración ginecológica durante la toma de la citología cervical, se sospecha de cáncer cervical o contar con citología cervical que reporte: ASCUS, AGUS, ASC-H, LEIBG, LEIAG o carcinoma in situ (25).

En cuanto al manejo durante la consulta de colposcopia se establece que durante la primera consulta a la paciente se le realizará una colposcopia directa con ácido acético al 5% para determinar la lesiones y poder observar el epitelio de transición, en caso de ameritarlo se tomara biopsia de la lesión o se tomará la muestra para pruebas de hibridación y se citará a la paciente en 6 meses, en citas subsecuentes contando con el resultado del estudio correspondiente se realizará una nueva colposcopia y es establecerá el tratamiento de acuerdo a las necesidades de la paciente (29).

## **2.8 TRATAMIENTO**

### **2.8.1 VIGILANCIA ESTRECHA**

Se ha demostrado que la mayoría de las infecciones por VPH son autolimitadas (20) y que se resuelven en un periodo de varios años como resultado de una inmunidad mediada por células.

Este tratamiento es utilizado principalmente en pacientes con lesiones tipo ASCUS, ASCH, CGA, LEIBG ya que son las que más presentan remisiones



espontaneas, siguiendo el proceso de valoraciones cada 4 o 6 meses por colposcopia y toma de cada 6 meses de una nueva citología acompañado de prueba de PCR en caso de presentar infección por VPH de riesgo alto (30).

Es importante recordar que el tratamiento de vigilancia estrecha se establece para pacientes con LEIBG con bajo riesgo de evolución como son pacientes menores de 40 años, que tengan ausencia de lesión previa o inmunosupresión, negativas a genotipos de alto riesgo o con lesiones no muy extensas (31).

¿Cómo saber cuándo una paciente se encuentra en remisión?

Se recomiendan intervalos de seguimiento de 4 a 6 meses durante los primeros 2 años sobre todo en casos donde presentan citologías negativas y luego cada 12 meses hasta cumplir 5 años en observación con citologías negativas, posterior a esto la paciente podrá reiniciar el control como paciente sana (25).

	ASCUS, CGA, ASCH	LEIBG	LEIAG
REGRESION A LA NORMALIDAD	60%	40%	30%
PERSISTENCIA	30%	35%	48%
PROGRESO A LEIAG	10%	20%	-
PROGRESION A CANCER	<1%	5%	30- 40%

TABLA 2. Tasas aproximadas de regresión espontánea, persistencia y progresión en lesiones cervicales  
Sánchez Gaitán 2019 (30)

## 2.8.2 CONO CERVICAL

El objetivo principal del tratamiento escisional con cono cervical es el evitar que lesiones preinvasoras progresen hacia lesiones invasoras (32). Es importante mencionar que parte del éxito de dicho proceso recae en no perder la unión escamocelular en la zona de transición.

Existen diferentes maneras de realizar la conificación cervical dependiendo el objetivo y la cantidad de tejido que desea examinarse o researse, este puede ser hecho con: bisturí, láser de CO2 o un procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa siendo este último el más utilizado actualmente. (30)

Vázquez- Rodríguez et al 2009 realizó un estudio con uso de electrocirugía con LEEP en la cual encontró a las 6 meses que el 56.9% de sus pacientes estaban libres de infección, el 13.9% persistía de manera residual y el 20.25% había requerido por resultados histopatológicos tratamiento con histerectomía dicho estudio se prolongó por un año donde los resultados arrojaron que el 75% de las pacientes ya eran negativas y podían ser dadas de alta, lo cual demuestra que la conificación preventiva puede ser útil para evitar evolución de la patología (33).

Concepción J. et al 2017 realizó un estudio de cohorte donde comparó 2 grupos el grupo control vs el grupo con ablación con cono cervical con resultados de seguimiento en un año fueron remisión 82,1% y progresión 1,85% (34) y realizó una comparación con estudios realizados en 2001 por Nobbenhuis et al 2001 con resultados de remisión en 54,9% y progresión 19,8% en 2 años (35), exponiendo así que hay una mejora considerable en la técnicas de ablación lo cual hace más considerable el uso de dicho tratamiento para pacientes con factores de riesgo.

### 2.8.3 CRIOTERAPIA

Este procedimiento se realiza mediante una sonda utilizando óxido nitroso o dióxido de carbono realizando el congelamiento en 2 ocasiones, la eficacia de dicho procedimiento y las tasas de remisión por crioterapia en LEIBG ES DE 90.9% - 100%, y en LEIAG de 75% – 95.9% (30).

### 2.8.4 TERAPIA LASER

Este procedimiento tiene una alta eficacia con un 95% de éxito y remisión en las pacientes, se utiliza un haz laser que destruye el tejido afectado y que al desenfocarse permite la fotocoagulación de vasos sangrantes de la herida cervical disminuyendo así las posibilidades de sangrados abundantes durante el proceso e infecciones en la herida cervical (30)

# CAPITULO 2

## III DEFINICION DEL PROBLEMA

Pacientes sin control con citología cervical por periodos largos de tiempo aunado a conductas de riesgo son un factor importante para el contagio con VPH, en Clínica Hospital ISSSTE Celaya se observan casos donde se encuentran lesiones de bajo grado las cuales son tratadas de manera individualizada buscando la mejoría de las lesiones y erradicación del virus en las pacientes esto debido a que actualmente el cáncer cervicouterino es una de las principales causas de muerte en la población mexicana basándonos en los resultados entregados por el INEGI durante el periodo enero – agosto 2020 donde el 9% de las defunciones corresponden a muertes por tumores malignos en genitales estableciéndose así como la 4° causa de muerte en mujeres en México, superada por la diabetes mellitus tipo 2, enfermedades cardiovasculares y COVID 19 (5).

En el estado de Guanajuato se registraron durante el periodo de enero a agosto de 2020 un total de 12 851 decesos de los cuales el 2.6 % fueron por CaCU las cuales representan 334 defunciones por una patología que es prevenible y tratable si es detectada a tiempo (5).

Debido a la naturaleza del virus y la historia natural de la enfermedad el tratamiento debe individualizarse a las necesidades de cada paciente, en lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado la conducta se ha manejado principalmente expectante sin embargo existe la posibilidad de realizar una conificación cervical preventiva en pacientes que presenten lesiones extensas y adicionalmente presencia de genotipo positivo de alto riesgo.

## IV JUSTIFICACION

El cáncer cervicouterino es la cuarta causa de muerte en México en la actualidad. El éxito del manejo está en relación directa con el establecimiento de un diagnóstico oportuno y en su defecto con un buen sistema de prevención.

La prevención depende principalmente de un buen apego a la realización de citología cervical de manera anual y al dar a conocer a la población sobre cómo prevenir conductas de riesgo. La oportunidad de este diagnóstico depende de la identificación de los signos y síntomas característicos de esta entidad y de los tiempos empleados para realizar los exámenes confirmatorios, así como el tiempo de evolución del cuadro ya que es de suma importancia el tiempo transcurrido desde el inicio de la sintomatología hasta que llega a tener el primer contacto o servicio dentro del hospital por los médicos.

En cuanto al tratamiento se pueden tomar dos vertientes importante con base a la gravedad de la infección y al riesgo de que esta evolucione a un cáncer cervicouterino, existen manejos conservadores los cuales se caracterizan por vigilancia estrecha, colposcopias periódicas, citologías cervicales cada 6 meses por 2 años y posteriormente si estas salen negativas continuar anualmente hasta cumplir 5 años en remisión de la enfermedad o bien un manejo más agresivo que consiste en la realización de un cono cervical el cual nos permitirá no solo confirmar estadificación sino prevenir complicaciones a largo plazo.

Para nosotros como médicos es importante poder conocer cuál es la evolución natural de la enfermedad, conocer el estadio más común en el cual las pacientes acuden a consulta, la sintomatología que presentan, las opciones terapia que tenemos para ofrecer a las pacientes, así como poder determinar cuál es el tratamiento más conveniente y con mayor beneficio para dichas pacientes.

## **V HIPOTESIS**

La evolución de una lesión escamosa intraepitelial de bajo grado más VPH de genotipo de alto riesgo tiene mejor pronóstico cuando es tratada con cono cervical a diferencia del manejo con vigilancia estrecha.

## **VI OBJETIVOS GENERAL**

Comparar la evolución de pacientes con lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado más VPH de alto riesgo tratadas con manejo expectante vs cono cervical preventivo.

## **VII OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Analizar evolución de pacientes con lesión escamosa intraepitelial de bajo grado y con prueba de PCR para VPH positiva tratadas con vigilancia estrecha y colposcopias periódicas.
- Analizar la evolución de pacientes con lesión escamosa intraepitelial de bajo grado tratadas con conificación cervical preventivo en el caso de pacientes con lesiones extensas e infección por genotipos de alto riesgo.
- Comparar resultados obtenidos en ambos grupos.

## **VIII MATERIAL Y MÉTODOS**

### **8.1 Tipo de estudio.**

Comparativo, retrolectivo.

## **8.2 Material de investigación.**

Historia clínica que incluya antecedentes ginecobstetricos, expedientes de colposcopia, resultado citología cervical, prueba PCR.

## **8.3 Definición del universo.**

Pacientes con presencia de VPH con lesiones de bajo grado independientemente de edad y antecedentes ginecológicos en Clínica Hospital ISSSTE Celaya 2012 a 2019.

## **8.4 Tamaño y tipo de muestra.**

Pacientes de la Clínica Hospital ISSSTE Celaya las cuales hayan acudido a colposcopias las cuales cuenten con lesión de bajo grado por VPH del 2012 a 2019.

## **8.5 Definición de las unidades de observación.**

Expedientes completos con reporte de citología y prueba PCR

## **8.6 Criterios de inclusión.**

- Pacientes derechohabientes de Clínica Hospital ISSSTE Celaya.
- Edad indistinta
- Citología cervical positiva
- Colposcopia positiva a lesión de bajo grado

## **8.7 Criterios de eliminación.**

Se eliminaron del estudio los expedientes que se encontraran incompletos: por falta de historia clínica, falta de algún reporte de prueba PCR o citología cervical.

## **8.8 Definición de variables y unidades de medición**

Cuantitativas: estas variables se expresan por medio de un número, lo que permite utilizarlas para operaciones aritméticas; cualitativas: hace alusión a aquellas cualidades que no se las puede medir numéricamente; aleatoria binominal: con esta variable se muestra el número de éxitos que se adquirieron en cada prueba de un experimento.

VARIABLE	CUANTITATIVA	CUALITATIVA	RESULTADO
Edad	X		Años
Año de diagnóstico	X		Año
Alta		x	Si o no
Tratamiento inicial		X	Vigilancia vs cono cervical
Tratamiento actual		x	Vigilancia vs cono cervical
Resultado PCR inicial		X	Si o no
Resultado PCR actual		X	Si o no
Resultado citología inicial		X	Si o no
Resultado de citología actual		X	Si o no

TABLA 3. Variables cuantitativas y cualitativas del estudio.

### 8.9 Selección de fuentes de información.

Expedientes clínicos debidamente requisitados, libros, artículos, PDF, páginas en internet de divulgación científica, revisión de lectura científica.



## **8.10 Consideraciones éticas y permiso de uso de datos.**

Este protocolo de tesis inició como protocolo de investigación en el 2019 durante el internado rotatorio de pregrado con la autorización por parte de enseñanza, dirección y servicio de displasias de la unidad, al no existir un comité de ética en la unidad se procede a hacer la solicitud formal a la directora Alejandra Vásquez Ramírez y subdirector Fernando Macias Martínez de la Clínica Hospital ISSSTE Celaya.

Se trata de un estudio retrolectivo con un nivel de riesgo menor al mínimo en apego al Artículo 17 del Reglamento de Investigación en seres humanos de la Ley General de Salud.

La autora de la investigación se compromete a guardar la privacidad de los datos recopilados de los expedientes clínicos del área de displasia y en ningún momento se han registrado nombres, direcciones o algún dato que pueda afectar la privacidad de las pacientes en este estudio en apego a la Ley de Protección de datos personales en poder de terceros.

Anexo solicitud con aprobación por parte de la institución médica.

# CAPITULO 3

## IX RESULTADOS

Dentro de este estudio se analizaron 108 expedientes de la clínica de displasias de la Clínica Hospital ISSSTE Celaya las cuales acudieron a la unidad durante un periodo de tiempo que abarca 2012 – 2019, estableciendo dos grupos principales de manejo: las pacientes que se trataran con vigilancia estrecha y el segundo grupo aquellas a las que se les realizara un cono cervical preventivo para evitar evolución a carcinoma, los resultados encontrados fueron los siguientes.

POBLACION TOTAL:

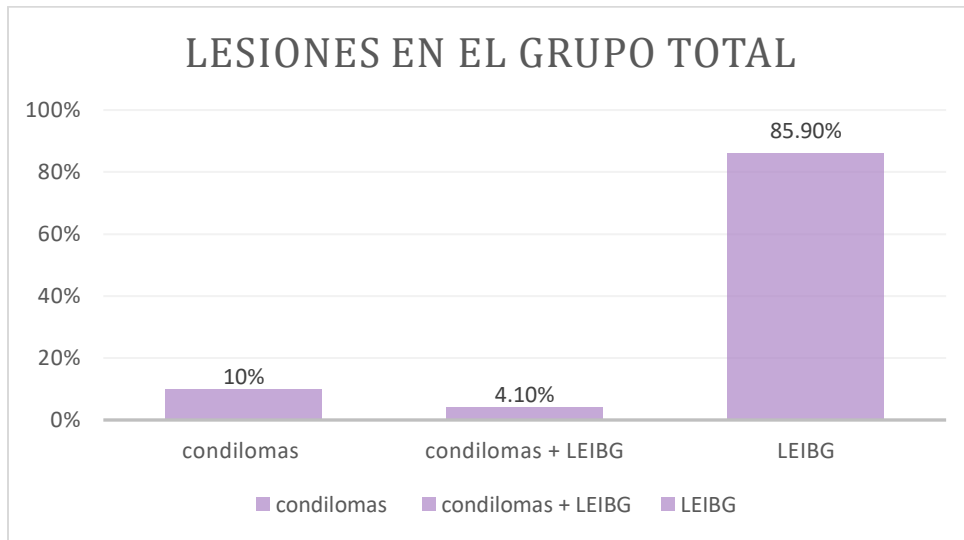


FIGURA 4. Tipos de lesiones presentadas. FUENTE: Expedientes clínicos

Las lesiones encontradas principalmente fueron determinadas como lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado en un 86% siendo el resto con presencia de condilomas.

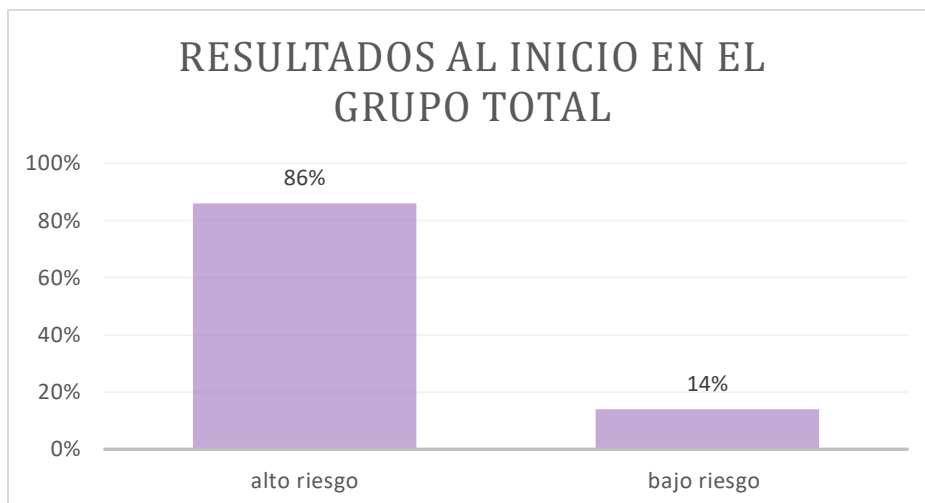


FIGURA 5. Resultados de prueba PCR para determinar genotipo. FUENTE: Expedientes clínicos

En esta figura podemos observar que el porcentaje de pacientes que dieron positivo al momento del ingreso para PCR positivo a genotipo de alto riesgo es del 86%.

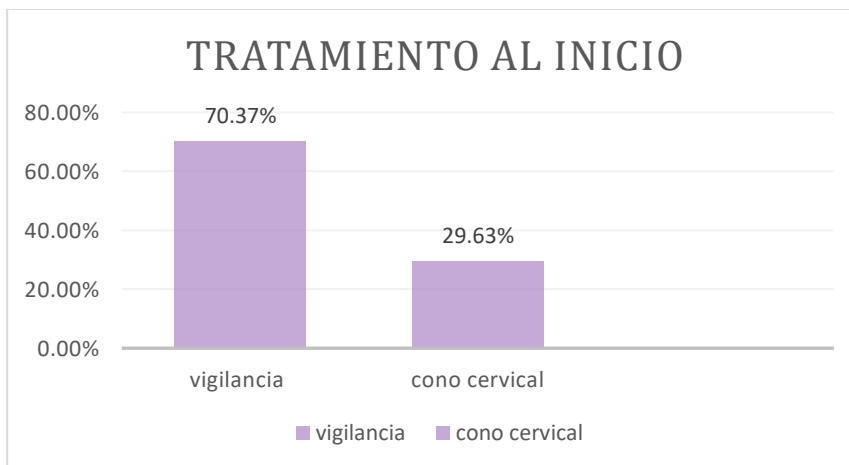


FIGURA 6. Tratamiento manejado al inicio. FUENTE: Expedientes clínicos

Al inicio del tratamiento y posterior a los resultados de PCR, citología cervical y colposcopia se estableció el tratamiento basándose en la extensión de la lesión y el genotipo de riesgo manejando el 70.37% con vigilancia estrecha, 29.63% cono cervical.

## GRUPO 1: VIGILANCIA ESTRECHA

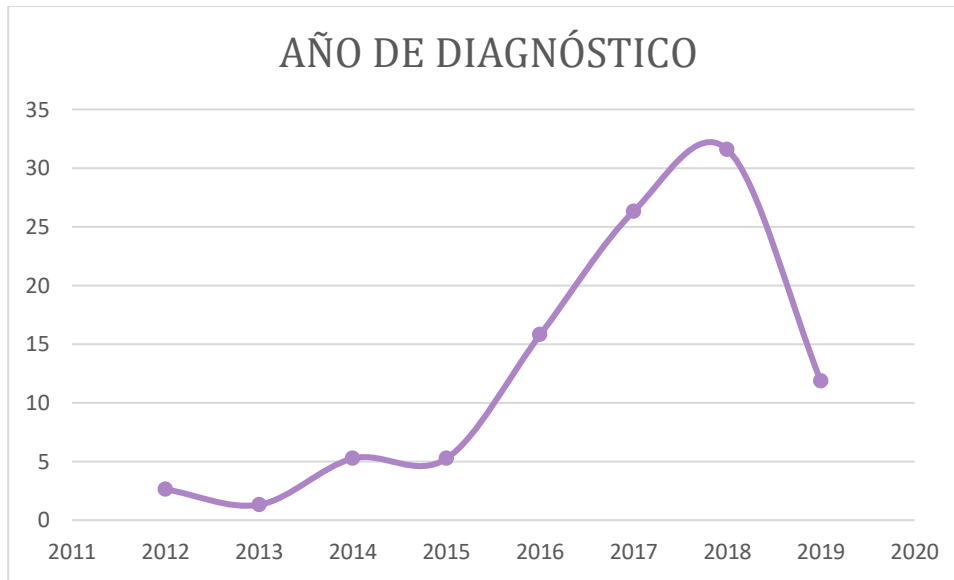


FIGURA 7. Año de diagnóstico GRUPO 1. FUENTE: Expedientes clínicos

En esta gráfica podemos apreciar que el principal pico de diagnóstico se encuentra en el año 2018 con el 31.58% debido a un aumento en las detecciones por parte de los servicios de ginecología y medicina familiar, segundo por el 2017 con un 26.32%, 2016 con el 15.79%, 2019 11.84%, 2014 Y 2015 5.26%, 2012 2.63% y por último 2013 con el 1.32%.

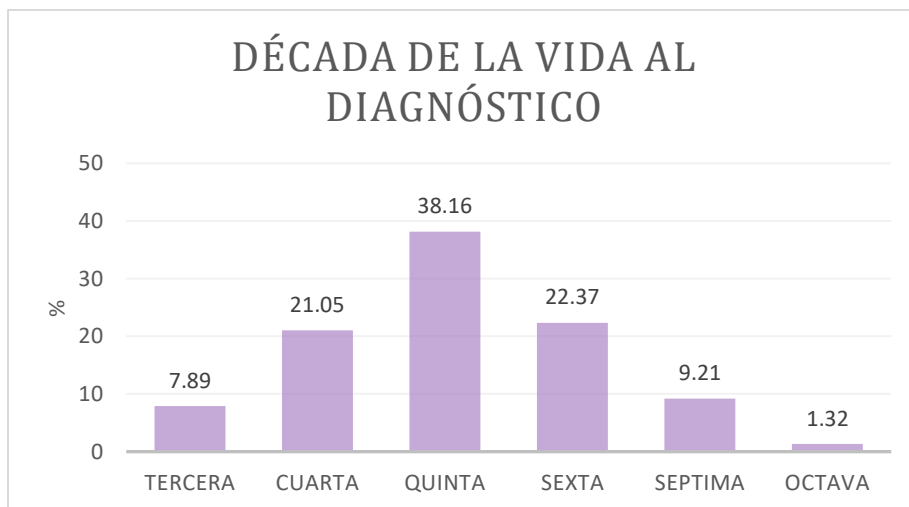


FIGURA 8. Rango de edades de las pacientes GRUPO 1. FUENTE: Expedientes clínicos

Podemos observar que el principal grupo poblacional se encuentra en la quinta década de vida con el 38.16%, seguido por la sexta década de vida con un 22.37% y la cuarta década de vida con el 21.05% estableciendo así los principales grupos de riesgo seguido por grupos en menor cantidad con la tercera, séptima y octava décadas de la vida.

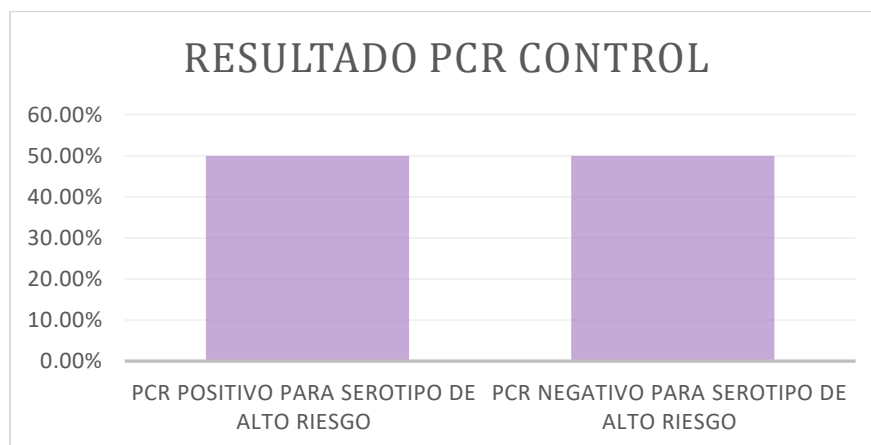


FIGURA 9. PCR actual GRUPO 1. FUENTE: Expedientes clínicos

Podemos observar que del 86% que al inicio resultado positivo actualmente el 50% continúa siéndolo mientras que el 50% la se encuentra negativo y en control de la infección.

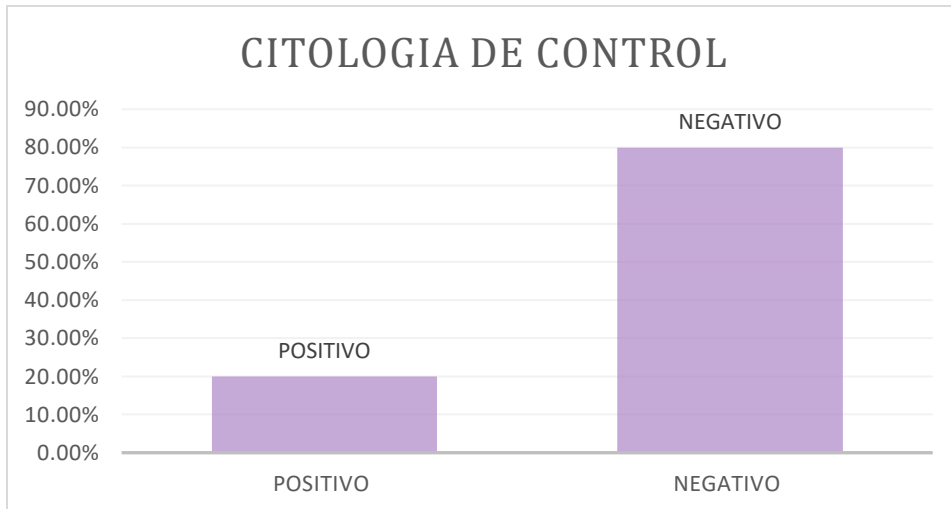


FIGURA 10. Citología cervical actual GRUPO 1. FUENTE: Expedientes clínicos.

Del total de las pacientes en el estudio podemos observar que actualmente el 80% se encuentran negativas en citología cervical.

## GRUPO 2: CONO CERVICAL

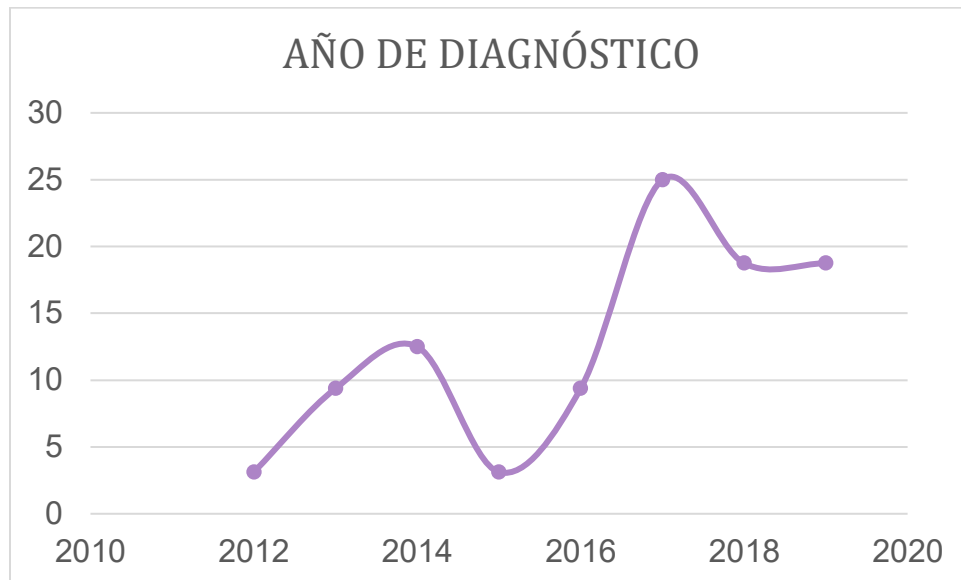


FIGURA 11. Año de diagnóstico GRUPO 2. FUENTE: Expedientes clínicos

Se puede observar que el principal pico de diagnóstico se encuentra en el año 2017 con el 25% debido a un aumento en las detecciones por parte de los servicios de ginecología y medicina familiar, segundo por el 2018 y 2019 con un 18.75%, respectivamente, 2014 con el 12.50%, 2016 y 2013 con 9.38% y por último 2012 con el 3.12%.

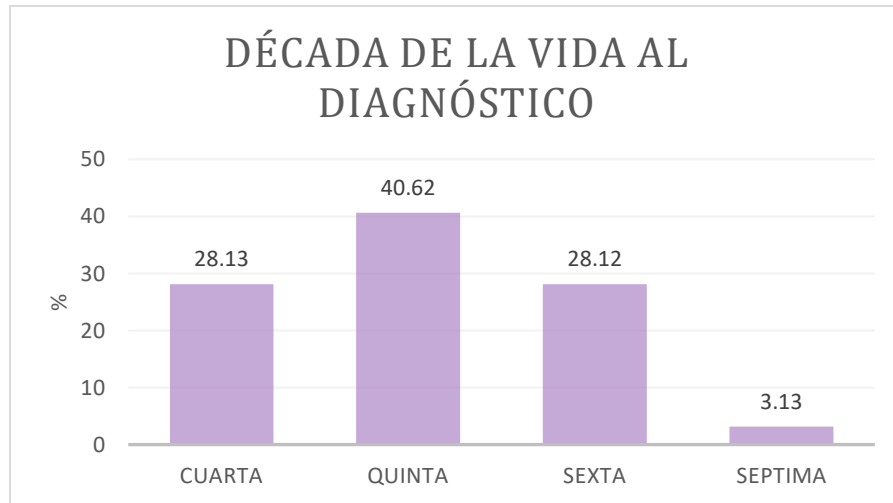


FIGURA 12. Rango de edades de las pacientes GRUPO 2. FUENTE: Expedientes clínicos

Se encontró que la quinta década de vida con el 40.62% era el principal grupo etario en este grupo de estudio, seguido por la sexta y cuarta décadas de vida con un 28.13 % respectivamente y solo el 3.13% de pacientes dentro de la séptima década de vida.

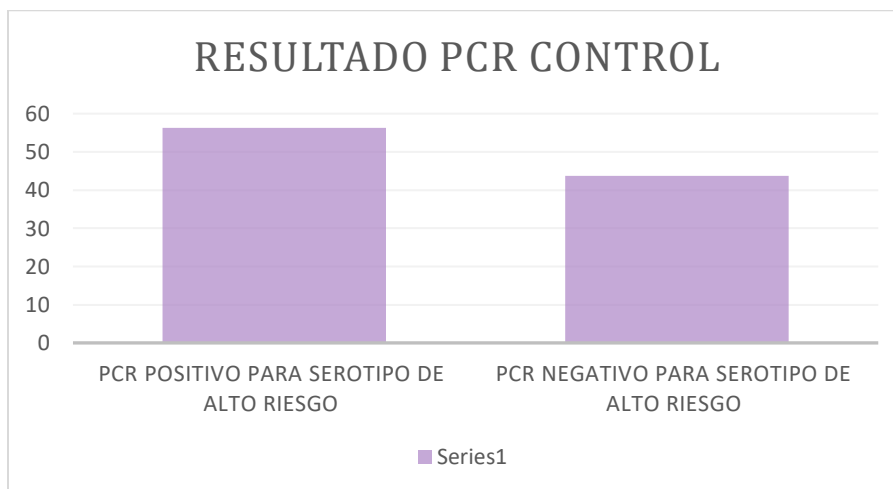


FIGURA 13. PCR actual GRUPO 2. FUENTE: Expedientes clínicos.

Podemos observar que de las 32 pacientes que al inicio resulto positivo actualmente el 56.25% continúa siéndolo mientras que el 43.75% la se encuentra negativo y en control de la infección.



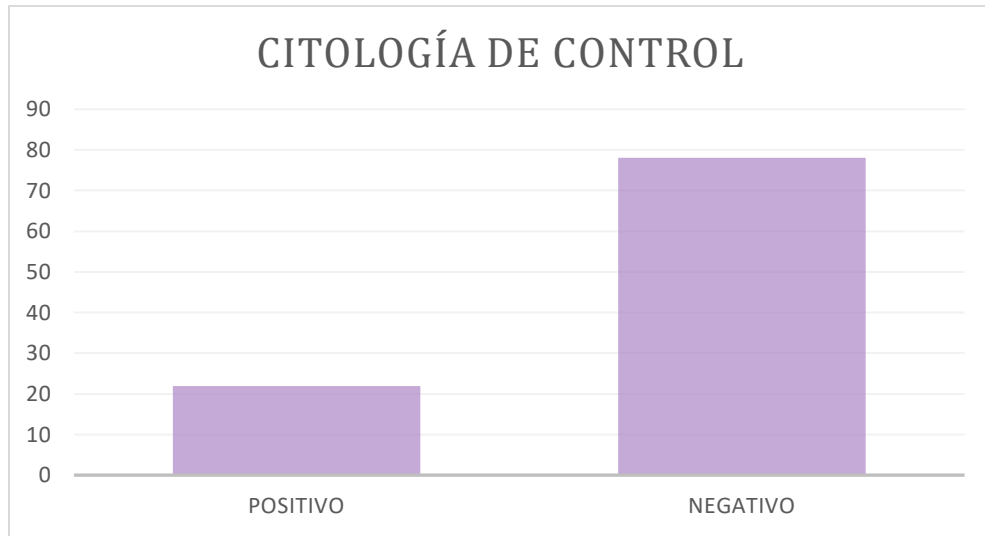


FIGURA 14. Citología cervical actual GRUPO 2. FUENTE: Expedientes clínicos.

Del total de las pacientes en el estudio podemos observar que actualmente el 78.13% se encuentran negativas en citología cervical.

## GRUPO TOTAL ACTUALMENTE

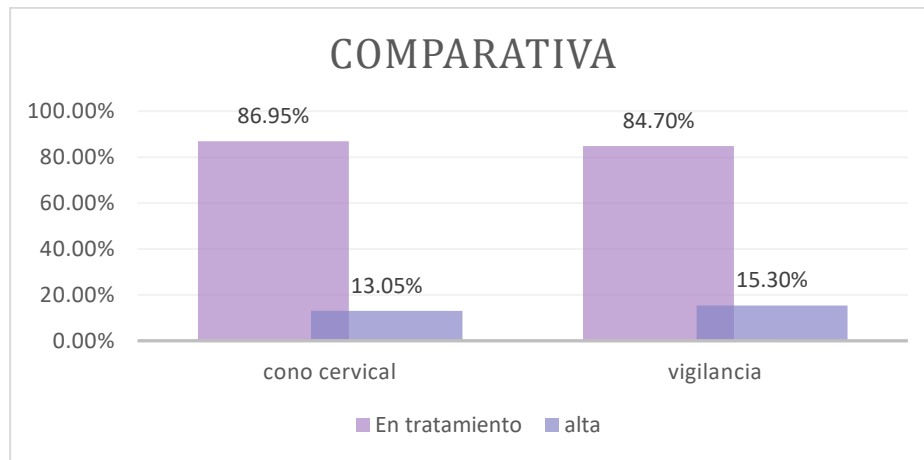


FIGURA 15. Comparativa entre tratamientos iniciales y altas de las pacientes. FUENTE: Expedientes clínicos

Se puede observar que en las 76 de las pacientes que fueron inicialmente tratadas con vigilancia estrecha 15.30% ya fueron dadas de alta mientras que el 84.7 % continúan en tratamiento, de las 32 pacientes que fueron tratadas con cono cervical un 13.05% fueron dadas de alta al presentar citologías y pruebas PCR consecutivas negativas.

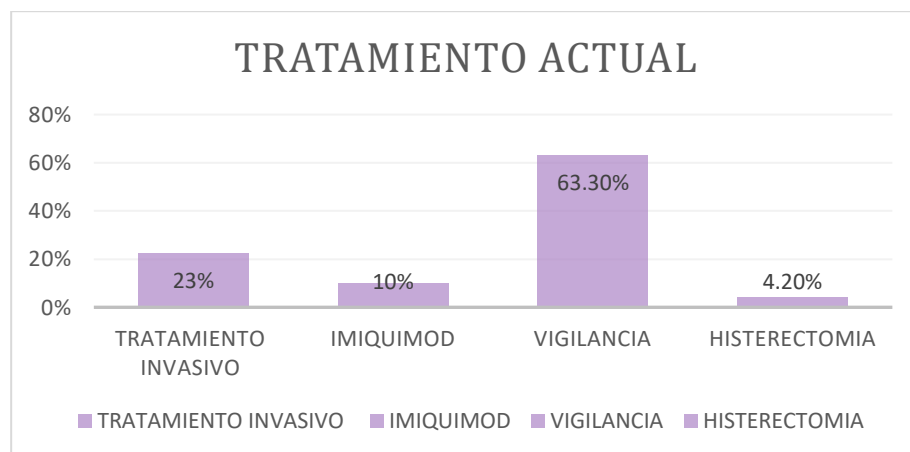


FIGURA 16. Tratamiento actual. FUENTE: Expedientes clínicos

Se puede observar que el principal tratamiento en estas pacientes es la vigilancia estrecha en conjunto con colposcopias y citologías periódicas en un 63%, 23% con tratamiento invasivo como el cono cervical, exceresis periorificiaria o toma de biopsia, 4% con histerectomía y el uso de imiquimod para el control de condilomas y lesiones extensas en un 10%.

## X DISCUSIÓN

El cáncer cervicouterino es una de las principales causas de muerte en México en la actualidad (5). El éxito del manejo está en relación directa con el establecimiento de un diagnóstico oportuno y en su defecto con un buen sistema de prevención. Las lesiones de bajo grado o NIC1 son aquellas donde encontramos células levemente anormales en la superficie del cuello uterino, si bien en su mayoría son remitidas sin la necesidad de un tratamiento y no son consideradas de tipo cancerígenas si deben ser vigiladas de manera estricta (30), así como en caso de ser necesario uso de tratamientos invasivos para evitar la progresión de estas a lesiones malignas.

La prevención de infección por VPH debe ser considerada como prioritaria por parte del personal de salud esto ya que, aunque tiene una alta probabilidad de remitirse sin tratamiento es una enfermedad que puede derivar en procesos cancerígenos además de que el tiempo de vigilancia y tratamiento que se tiene con estas pacientes es a muy largo plazo.

Podemos observar que el principal que en ambos grupos de evaluación (vigilancia estrecha y cono cervical) el grupo poblacional principal se encuentra en la quinta década de vida con el 38.16% y 40.62%, respectivamente, seguido por la sexta década de vida con un 28.12% en el caso de grupo 2 y el cual concuerda con el orden de grupo 1 con 22.37% estableciendo así los principales grupos de riesgo seguido por grupos en menor cantidad con la tercera, séptima y octava décadas de la vida, esto comprueba las estadísticas de la población mexicana actual establecidas por el censo de población y vivienda INEGI (5) estableciendo un patrón donde la valoración continua debe ser prioritaria en todos los servicios de salud en el país. Por lo anterior, tomando en cuenta algunos factores como el inicio temprano de vida sexual, la multiparidad que presentan las pacientes y factores genéticos que las pueden hacer propensas a dicho proceso patológico (25).

Dentro de este estudio las lesiones encontradas principalmente fueron determinadas como lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado en un 86% siendo el resto con presencia de condilomas y la mezcla de ambas, cabe mencionar que actualmente este es la principal lesión que podemos encontrar en las citologías cervicales junto con las ASCUS y las CGA (23).

Es importante mencionar que del total de las pacientes en el estudio podemos observar que actualmente el 68 de las pacientes se encuentran negativas en citología cervical lo cual establece que la vigilancia estrecha con colposcopias periódicas continúa siendo una herramienta importante para el manejo y control de las pacientes.

Es importante realizar prueba PCR a todas las pacientes que presentan una citología cervical positiva esto debido a la gran cantidad de pacientes que son portadoras de genotipos de alto riesgo para CACU. Pudiendo ser corroborada la importancia de esto con la presencia al inicio del diagnóstico de las pacientes donde 86% que al inicio resulto positivo, encontrando que en dichas pacientes en vigilancia actualmente en el caso de grupo 1 el 50% continúa siéndolo, mientras que en el caso de grupo 2 continúan positivas 56.25%, lo cual comprueba nuevamente la historia natural de la enfermedad donde la resolución sin tratamiento es muy común en los grupos de pacientes sin embargo debido a que no todas son negativas también se encuentra relacionado al tipo de infección latente con la que muchas pacientes pueden cursar a lo largo de su vida.

Se puede observar que en las 85 de las pacientes que fueron inicialmente tratadas con vigilancia estrecha 15.30% ya fueron dadas de alta mientras que el 84.7 % continúan en tratamiento, de las 23 pacientes que fueron tratadas con cono cervical un 13.05% fueron dadas de alta al presentar citologías y pruebas PCR consecutivas negativas y de las 12 pacientes en tratamiento con Imiquimod aun 9 de encuentran en tratamiento. También es necesario mencionar que en este estudio se observó una evolución de la patología en pacientes siendo una de las pacientes de cono cervical una de estas la cual evoluciono pese a el tratamiento a carcinoma in situ por lo que requirió histerectomía y radioterapia.

Esto sienta concordante con la evidencia científica que establece que del 30 a 35% de las pacientes con LEIBG pueden evolucionar y bien ser persistentes pese a tratamiento (23).

Esto nos puede llevar a pensar que el uso de cono cervical profiláctico en pacientes que lo amerita debido a la extensión de la lesión, factores de riesgo para evolución y presencia de genotipos de alto riesgo puede ayudar a prevenir la evolución a carcinoma pero que no evita al 100% la probable evolución por lo que es importante establecer de manera certera e individualizada que pacientes pueden ser candidatas para dicho proceso.

La prevención de infección por VPH debe ser considerada como prioritaria por parte del personal de salud esto ya que, aunque tiene una alta probabilidad de remitirse sin tratamiento es una enfermedad que puede derivar en procesos cancerígenos además de que el tiempo de vigilancia y tratamiento que se tiene con estas pacientes es a muy largo plazo. Dicho seguimiento debe ser multidisciplinario incluyendo el personal de enfermería en el caso de prevención e incentivación a la población sobre la importancia de la citología cervical periódica, personal médico en la insistencia de la realización de citologías cervicales además de una adecuada evacuación para la referencia en el caso de ser necesario y por parte del servicio de displasias ya que en ellos recae la decisión del tratamiento y línea a seguir.

## **XI CONCLUSIONES**

Este estudio permite comprobar en base a nuestra población que la vigilancia estrecha sigue siendo la principal base del tratamiento y que pese a que existen tratamientos invasivos como lo es el cono cervical preventivo que pueden ayudar a las pacientes no asegura que dichas lesiones no puedan evolucionar, recordando que en el estudio pese a la realización de un cono cervical una de las pacientes evolucionó a carcinoma la cual requirió de una histerectomía terapéutica.

Es importante mencionar que en el estudio no se pudieron encontrar muchas diferencias entre ambos tratamientos debido al pequeño grupo de estudio con el que se cuenta ya que se trata de una clínica de manejo local lo cual podría haber influido en los resultados del mismo, no obstante, es imperativo que este estudio continúe para seguir estableciendo una relación entre las pacientes y la evolución que pueden tomar esperando en un futuro con un grupo mayor de pacientes pueda establecerse en base a algunos estudios y determinaciones cuales pacientes serian verdaderamente beneficiadas de tratamientos invasivos o bien poder prever que pacientes evolucionaran en cuanto a las lesiones que presentan y cuáles pueden ser tratadas únicamente con vigilancia.

## REFERENCIAS

1. TORRES-POVEDA K, MADRID-MARINA V. EL VIRUS DE PAPILOMA HUMANO Y EL CÁNCER CERVICOUTERINO EN MÉXICO: UNA LUCHA CONTINUA. REV MED INST MEX SEGURO SOC. 2015;53(2):118–20.
2. GILLISON M, BROUTIAN T, PICKARD R, TONG Z, XIAO W, KAHLE L, ET AL. PREVALENCE OF ORAL HPV INFECTION IN THE UNITED STATES, 2009-2010. JAMA. 2012;307(7):693–703.
3. LAZCANO-PONCE E, HERRERO R, MUÑOZ N, CRUZ A, SHAH K, ALONSO P. EPIDEMIOLOGY OF HPV INFECTION AMONG MEXICAN WOMEN WITH NORMAL CERVICAL CYTOLOGY. INT J CANCER. 2001;91(3):412–20.
4. FLORES-MIRAMONTES M, TORRES-REYES L, AGUILAR -LEMARROY A, VALLEJO-RUIZ V, PIÑA-SANCHEZ P, CORTES-GUTIERREZ E, ET AL. PREVALENCIA DE GENOTIPOS DE VPH EN MÉXICO Y EN EL MUNDO DETECTADOS MEDIANTE LINEAR ARRAY. REV MED INST MEX SEGURO SOC. 2015;53(2):122–30.
5. INSTITUTO NACIONAL DE ESTADISTICA GEOGRAFIA E INFORMATICA CENSO DE POBLACION Y VIVIENDA: CARACTERISTICAS DE LAS DEFUNCIONES REGISTRADAS EN MEXICO INEGI 2020.
6. HANS-ULRICH B, BURK R, CHEN Z, VAN DOORSLAER K, ZUR HAUSEN H, DE VILLIERS E. CLASSIFICATION OF PAPILOMAVIRUSES (PVS) BASED ON 189 PV TYPES AND PROPOSAL OF TAXONOMIC AMENDMENTS. VIROLOGY. 2010;401(1):70–9.
7. PRENDVILLE W, DANVIES P. THE HEALTH PROFESIONAL PHV HANDBOOK: HUMAN PAPILOMAVIRUS AND CERVICAL CÁNCER. EDITORIAL CRC PRESS USA; 2004.

8. BELNAP D, OLSON N, CLADEL N, NEWCOMB W, BROWN J, KREIDER J, ET AL. CONSERVED FEATURES IN PAPILOMAVIRUS AND POLYOMAVIRUS CAPSIDS. J MOL BIOL. 1996;259(2):249–63.
9. SENBA M, MONI N. MECHANISMS OF VIRUS IMMUNE EVASION LEAD TO DEVELOPMENT FROM CHRONIC INFLAMMATION TO CANCER FORMATION ASSOCIATED WITH HUMAN PAPILOMAVIRUS INFECTION. ONCOL REV. 2012;6(2):E17.
10. SANTOS-LÓPEZ G, MÁRQUEZ-DOMÍNGUEZ L, REYES-LEYVA J, VALLEJO-RUIZ V. ASPECTOS GENERALES DE LA ESTRUCTURA, LA CLASIFICACIÓN Y LA REPLICACIÓN DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO. REV MED INST MEX SEGURO SOC. 2015;52(2):166–71.
11. CONWAY M, MEYERS C. REPLICATION AND ASSEMBLY OF HUMAN PAPILOMAVIRUSES. J DENT RES. 2009;88(4):307–17.
12. LETO M, SANTOS JUNIOR G, PORRO A, TOMIMORI J. HUMAN PAPILOMAVIRUS INFECTION: ETIOPATHOGENESIS, MOLECULAR BIOLOGY AND CLINICAL MANIFESTATIONS. AN BRAS DERMATOL. 2011;86(2):306–17.
13. MUÑOZ N, BOSCH F, HERRERO R, CASTELLSAGUE X, SHAH K. EPIDEMIOLOGIC CLASSIFICATION OF HUMAN PAPILOMAVIRUS TYPES ASSOCIATED WITH CERVICAL CANCER. N ENGL J MED. 2003;348(6):518–27.
14. LIZANO-SOBERÓN M, CARRILLO-GARCÍA A, CONTRERAS-PAREDES A. INFECCIÓN POR VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO: EPIDEMIOLOGÍA, HISTORIA NATURAL Y CARCINOGENÉISIS. CANCEROLOGÍA. 2009;4(1):205–16.



15. WENTZENSEN N, VINOKUROVA S, VON KNEBEL DOEBERITZ M. SYSTEMATIC REVIEW OF GENOMIC INTEGRATION SITES OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS GENOMES IN EPITHELIAL DYSPLASIA AND INVASIVE CANCER OF THE FEMALE LOWER GENITAL TRACT. *CANCER RES.* 2004;64(11):3878–84.
16. MANTOVANI F, BANKS L. THE HUMAN PAPILLOMAVIRUS E6 PROTEIN AND ITS CONTRIBUTION TO MALIGNANT PROGRESSION. *ONCOGENE, NAT.* 2001;20:7874–87.
17. CONTRERAS W, VENEGAS B. VIRUS PAPILOMA HUMANO EN CÁNCER ORAL Y OROFARÍNGEO: REVISIÓN DE LA LITERATURA. *INT J ODONTOSTOMAT.* 2015;9(3):427–35.
18. WINER R, LEE S, HUGHES J. GENITAL HUMAN PAPILLOMAVIRUS INFECTION: INCIDENCE AND RISK FACTORS IN A COHORT OF FEMALE UNIVERSITY STUDENTS. *AM J EPIDEMIOL.* 2003;157(9):218–26.
19. SCHIFFMAN M, CASTLE P, JERONIMO J, RODRIGUEZ A, WACHOLDER S. HUMAN PAPILLOMAVIRUS AND CERVICAL CANCER. *LANCET.* 2007;370(9590):890–907.
20. MOSCICKI A, SHIBOSKI S, HILLS N. REGRESSION OF LOW-GRADE SQUAMOUS INTRA-EPITHELIAL LESIONS IN YOUNG WOMEN. *LANCET.* 2009;364(9446):1678–83.
21. GONZÁLEZ-MARTÍNEZ G, NÚÑEZ-TROCONIS J. HISTORIA NATURAL DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO: UNA ACTUALIZACIÓN. *INVEST CLIN.* 2014;55(1):82–92.
22. MAGLENNON G, MCINTOSH P, DOORBAR J. PERSISTENCE OF VIRAL DNA IN THE EPITHELIAL BASAL LAYER SUGGESTS A MODEL FOR PAPILLOMAVIRUS LATENCY FOLLOWING IMMUNE REGRESSION. *VIROLOGY.* 2011;414(2):153–63.

23. MEDINA-VILLASEÑOR E, OLIVER-PARRA, NEYRA-ORTIZ E, PÉREZ-CASTRO J, SÁNCHEZ-OROZCO J, CONTRERAS-GONZÁLEZ N. NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL, ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-PATOLÓGICAS. GAC MEX ONCOL. 2014;13(1):12–25.
24. SASLOW D, SOLOMON D, LAWSON HW, KILLACKEY M, KULASINGAM SL, CAIN J, GARCIA FAR, MORIARTY AT, WAXMAN AG, WILBUR DC, WENTZENSEN N, DOWNS LS, SPITZER M, MOSCICKI A, FRANCO EL, STOLER MH, SCHIFFMAN M, CASTLE PE, MYERS ER, AMERICAN CANCER SOCIETY, AMERICAN.
25. PREVENCIÓN Y DETECCIÓN OPORTUNA DEL CÁNCER CERVICO UTERINO EN EL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN, MÉXICO: INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL,2010.
26. INFECCION POR VIRUS DEL PAPILUMA HUMANO EN LA MUJER. RESUMEN DE EVIDENCIAS Y RECOMENDADCIONES: GUIA DE PRACTICA CLINICA DE ENFERMERIA: MÉXICO: SECRETARIA DE SALUD CENETEC 2015.
27. HERNÁNDEZ-HERNÁNDEZ D, APRESA-GARCÍA T, PATLÁN-PÉREZ R. PANORAMA EPIDEMIOLOGICO DEL CÁNCER CERVICOUTERINO. REV MED INST MEX SEGURO SOC. 2015;53(2):154–61.
28. VERRUGAS (VENEREAS) ANOGENITALES: GPC TRATAMIENTO DEL CONDILOMA ACUMINADO EN MUJERES EN EDAD REPRODUCTIVA EN LOS TRES NIVELES DE ATENCION.
29. SECRETARÍA DE SALUD, CENTRO NACIONAL DE EQUIDAD DE GÉNERO Y SALUD REPRODUCTIVA, PROGRAMA CÁNCER DE LA MUJER, MANUAL DE PROCEDIMIENTOS Y ORGANIZACIÓN DE LA CLÍNICA DE COLPOSCOPÍA. MÉXICO, D.F. SS-CNEGYSR, 2007.

30. SANCHEZ-GAITAN E. TAMIZAJE Y TRATAMIENTO DE LAS LESIONES PRECANCEROSAS PARA LA PREVENCIÓN DEL CÁNCER CERVICOUTERINO. *REVMÉDSINERG*. 2019;4(11):E300.
31. GUTIÉRREZ-MACHADO M, ALEMÁN-ZEPADA W, SUÁREZ-GONZALEZ J, HURTADO-RUÍZ M. RESULTADOS DE LA ATENCIÓN A PACIENTES CON LESIÓN INTRAEPITELIAL ESCAMOSA CERVICOUTERINA DE BAJO GRADO. *CLIN INVEST GIN OBS*. 2013;40(3):120–6.
32. SONG S-H, LEE J-K, OH M-J, HUR J-Y, NA J-Y, PARK Y-K, ET AL. PERSISTENT HPV INFECTION AFTER CONIZATION IN PATIENTS WITH NEGATIVE MARGINS. *GINECOL ONCOL*. 2006;101(3):418–22.
33. VÁZQUEZ-RODRÍGUEZ M, VIDAL-HERNÁNDEZ R, PARDO-PUMAR I, CAMPOS-ARCA S, OTERO-VALENZUELA A. TRATAMIENTO MEDIANTE CONIZACION DE LA NEOPLASIA CERVICAL INTRAEPITELIAL EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO DE PONTEVEDRA. *CLIN INVEST GIN OBS*. 2009;36(4):144–7.
34. CONCEPCIÓN J, ÁLVAREZ E, REYES O. TRATAMIENTO OBSERVACIONAL VS. ABLATIVO DE LAS LESIONES INTRAEPITELIALES ESCAMOSAS DE BAJO GRADO. ESTUDIO DE COHORTE PAREADO RETROSPECTIVO. ENERO 2010-ENERO 2014. *CLIN INVEST GIN OBS*. 2017;44(1):16–20.
35. NOBBENHUIS M, HELMERHORST T, VAN DEN BRULE A, ROZENDAAL L, VOORHOST F, BEZEMER D, ET AL. CYTOLOGICAL REGRESSION AND CLEARANCE OF HIGH-RISK HUMAN PAPILLOMAVIRUS IN WOMEN WITH AN ABNORMAL CERVICAL SMEAR. *LANCET*. 2001;358(9295):1782–3.

# **ANEXOS**

Celaya, Guanajuato; miércoles 07 de julio de 2021

Dr. Fernando Macias Martínez  
Subdirector  
Clínica Hospital ISSSTE Celaya  
Presente

ATN  
Dra. Alejandra Vásquez Ramírez  
Directora  
Clínica Hospital ISSSTE Celaya

Por medio de la presente se declara que mantendré a debida confidencialidad relacionada a la información obtenida de los expedientes provenientes del área de displasias para la realización de protocolo de tesis "Análisis de la evolución de pacientes con lesión de bajo grado con PCR positivo a serotipo de alto riesgo usando como tratamiento seguimiento progresivo vs cono cervical preventivo en Clínica Hospital ISSSTE Celaya" para la obtención del grado de Médico cirujano en la Universidad de Guanajuato. Por lo que se hace mi compromiso de resguardar la información y la intimidad de los registros que participaran en la investigación y confidencialidad de su información personal, agregando la formal petición para el permiso de uso de datos de la clínica en dicho protocolo.

Sin mas por el momento me despido no sin antes agradecer las atenciones prestadas a la presente esperando respuesta favorable a dicha solicitud.


Atentamente

  
Melissa del Rocío López Méndez



Autorización de uso de datos

Nombre y firma: \_\_\_\_\_

  
Fernando Macias Martínez  
Subdirector Médico  
Céd./Prof. 2384849  
Reg. S.S.A. 7044  
CHH. CLÍNICA HOSPITAL CELAYA





Universidad  
de Guanajuato

**Dra. Lorena del Rocio Ibarra Reynoso**  
**Presente**

Por acuerdo con el Dr. Tonatiuh García Campos, Director de la División de Ciencias de la Salud del Campus León, se le ha designado como **Presidente** del examen para obtener el grado de la Lic. en Médico Cirujano que sustentará la **C. Melissa del Rocío López Méndez**

La modalidad de la titulación será por medio de la presentación de tesis que con el título de **“Análisis de la evolución de pacientes con lesión de bajo grado con PCR positivo a serotipo de alto riesgo usando como tratamiento seguimiento progresivo vs cono cervical preventivo en Clínica Hospital ISSSTE Celaya”**, ha completado y es satisfactorio de acuerdo al Director de trabajo.

Por lo anterior le solicito revise la tesis de la alumna que acompaña al presente y nos informe mediante su voto si procede la realización del examen de titulación.

Su participación en este proceso es de la mayor importancia para la Misión de la Universidad por lo que deseo expresarle mi agradecimiento por su valiosa colaboración en la evaluación del trabajo y la realización del examen de titulación.

Sin otro particular me es grato reiterarle la seguridad de mi más alta consideración.

*Atentamente*

*La Verdad Os Hará Libres*  
*León, Gto 05 de octubre de 2021*  
*La Secretaria Académica de la División*

*Cipriana Caudillo Cisneros*

*Mtra. Cipriana Caudillo Cisneros*



**Para los sinodales:**

Mi voto en relación con el trabajo de Titulación es: Aprobado

Firma: *Lorena*

**SECRETARIA ACADEMICA DE LA DIVISIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD CAMPUS LEÓN**

Blvd. Puente Milenio No. 1001 Fracción del Predio San Carlos C.P. 37670 Tel. (477) 267 49 00 Ext. 3657



Universidad  
de Guanajuato

**Dr. Guillermo Rodríguez Márquez**  
**Presente**

Por acuerdo con el Dr. Tonatiuh García Campos, Director de la División de Ciencias de la Salud del Campus León, se le ha designado como **Secretario** del examen para obtener el grado de la Lic. en Médico Cirujano que sustentará la **C. Melissa del Rocío López Méndez**

La modalidad de la titulación será por medio de la presentación de tesis que con el título de **"Análisis de la evolución de pacientes con lesión de bajo grado con PCR positivo a serotipo de alto riesgo usando como tratamiento seguimiento progresivo vs cono cervical preventivo en Clínica Hospital ISSSTE Celaya"**, ha completado y es satisfactorio de acuerdo al Director de trabajo.

Por lo anterior le solicito revise la tesis de la alumna que acompaña al presente y nos informe mediante su voto si procede la realización del examen de titulación.

Su participación en este proceso es de la mayor importancia para la Misión de la Universidad por lo que deseo expresarle mi agradecimiento por su valiosa colaboración en la evaluación del trabajo y la realización del examen de titulación.

Sin otro particular me es grato reiterarle la seguridad de mi más alta consideración.

*Atentamente*

*La Verdad Os Hará Libres*  
*León, Gto 10 de mayo de 2021*  
*La Secretaria Académica de la División*

*Cipriana Caudillo Cisneros*

Mtra. Cipriana Caudillo Cisneros

**Para los sinodales:**

Mi voto en relación con el trabajo de Titulación es:

Aprobado

Firma:

**SECRETARIA ACADEMICA DE LA DIVISION DE CIENCIAS DE LA SALUD CAMPUS LEÓN**  
Blvd. Puente Milenio No. 1001 Fracción del Predio San Carlos C.P. 37670 Tel. (477) 267 49 00 Ext. 3657