

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL**



**“CORRELACIÓN ENTRE ECTROPIÓN CERVICAL Y DISPLASIAS EN
PACIENTES DE 15 – 40 AÑOS EN EL SERVICIO DE CONSULTA EXTERNA
DEL HGO DEL INSTITUTO MATERNO INFANTIL DEL ESTADO DE MÉXICO
EN EL PERÍODO DE ENERO 2020 A JUNIO 2020”**

**INSTITUTO MATERNO INFANTIL DEL ESTADO DE MÉXICO
HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**TESIS
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE POSGRADO DE LA ESPECIALIDAD DE
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTA:
M. C. CYNTHIA DANIELA HERNÁNDEZ CRUZ.**

**DIRECTORA DE TESIS:
M. E. EN G. O. OLGA ELISA BERNALDEZ AGUILAR**

**CO - DIRECTOR DE TESIS:
M. E. EN G. O. ROBERTO VILLALÓN CALDERÓN**

**REVISORES
M. E. EN G. O. ENRIQUE MONTAÑEZ NUCAMENDI
M. E. EN G. O. FERNANDO RÍO DE LA LOZA JIMÉNEZ
M. E. EN G. O. JORGE QUIROZ RODRÍGUEZ
M. E. EN G. O. RUBENS DEL CARMEN TAPIA LIZARRAGA**

TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO 2021

**“CORRELACIÓN ENTRE ECTROPIÓN CERVICAL Y DISPLASIAS
EN PACIENTES DE 15 – 40 AÑOS EN EL SERVICIO DE
CONSULTA EXTERNA DEL HGO DEL INSTITUTO MATERNO
INFANTIL DEL ESTADO DE MÉXICO EN EL PERÍODO DE ENERO
2020 A JUNIO 2020”**

ÍNDICE

Parte	Página
Título	2
Agradecimientos	3
Dedicatoria	5
Índice	6
Abreviaturas, siglas y acrónimos	7
Lista de tablas	8
Lista de figuras	9
Resumen	10
Antecedentes	12
Planteamiento del problema	20
Justificación	22
Hipótesis	23
Objetivos	24
Material y método	25
Análisis estadístico	33
Implicaciones éticas	34
Organización	35
Cronograma de actividades	36
Resultados	37
Discusión	46
Conclusiones	51
Recomendaciones	52
Referencias	53
Anexos	57

ABREVIATURAS, SIGLAS, Y ACRÓNIMOS

<i>Siglas</i>	<i>Descripción</i>
EC	Ectropión Cervical
H. SIL	Lesión Intraepitelial Escamosa De Alto Grado
ISSSTE	Instituto De Seguridad Y Servicios Sociales Para Trabajadores Del Estado
L.SIL	Lesión Intraepitelial Escamosa De Bajo Grado
SIDECAM	Sistema De Detección De Cáncer De La Mujer
VIH	Virus De La Inmunodeficiencia Humana
VPH	Virus Del Papiloma Humano

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla	Descripción	Página
Tabla 1	Características demográficas, antropométricas y obstétricas de las pacientes con ectropión.	32
Tabla 2	Comparación de las características obstétricas entre grupos.	33
Tabla 3	Comparación de la frecuencia de antecedentes potencialmente de riesgo para ectropión	34
Tabla 4	Hallazgos del papanicolau realizado a las pacientes con y sin ectropión.	36
Tabla 5	Hallazgos colposcópicos de las pacientes con ectropión (Grupos E) y sin ectropión (Grupo S).	36
Tabla 6	Resultados de a biopsia realizada a las pacientes con ectropión.	37
Tabla 7	Tasa de positividad por VPH en las pacientes con y sin ectropión	38

ÍNDICE DE FIGURAS

<i>Figura</i>	<i>Descripción</i>	<i>Página</i>
Figura 1	Manifestaciones clínicas ginecológicas asociadas a ectropión.	35
Figura 2	Hallazgos del papanicolau realizado a las pacientes con ectropión.	33
Figura 3	Tasa de positividad para VPH y genotipos de alto riesgo presentes en las pacientes con y sin ectropión	38
Figura 4	Análisis de factores asociados a ectropión.	39
Figura 5	Riesgo de displasia en pacientes con ectropión	40

RESUMEN

Introducción. Aunque en el pasado el ectropión cervical se consideraba una condición benigna, evidencias recientes sugieren que podría conferir riesgo para lesiones precursoras de malignidad.

Objetivo. Evaluar la correlación entre el ectropión cervical y displasias en pacientes de 15 – 40 años del Hospital de Ginecología y Obstetricia en el Instituto Materno Infantil.

Metodología. Se realizó un estudio observacional, prospectivo, longitudinal en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México. Se incluyeron pacientes con ectropión cervical, a las cuales se les realizó toma de citología cervical y colposcopia con la finalidad de identificar displasias. Además, se obtuvo información clínica relevante de las pacientes. Finalmente se realizó un análisis estadístico descriptivo en SPSS v.25.

Resultados. Se incluyeron 101 pacientes (50 con ectropión y 51 sin ectropión). Las pacientes con ectropión tuvieron significativamente mayor edad al momento de la menarca, menor frecuencia de infecciones vaginales de repetición. El sangrado intermenstrual (10% versus 0%) y el sangrado post-coital (10% versus 0%) fueron más frecuentes en pacientes con ectropión cervical ($p < 0.05$). La infección por VPH se encontró en 88% de las pacientes con ectropión y en 37.3% de las pacientes sin ectropión ($p = 0.001$). Se encontraron como factores de riesgo para ectropión cervical una edad ≥ 30 años $OR = 2.4$ ($IC_{95\%} 1.1 - 5.6$, $p = 0.022$), la multiparidad $OR = 2.9$ ($IC_{95\%} 1.3 - 6.8$, $p = 0.011$) y la infección por VPH ($OR = 3.9$, $IC_{95\%} 1.7 - 9.9$, $p = 0.001$). La frecuencia de NIC-1 en pacientes con ectropión cervical fue de 64% y en pacientes sin ectropión fue de 37.3% ($p = 0.007$). El OR para displasia cervical en pacientes con ectropión cervical fue $OR = 3.0$, $IC_{95\%} 1.3 - 6.7$ ($p = 0.007$). Los genotipos de VPH de alto riesgo 16 y 18 fueron los más frecuentes en pacientes con y sin ectropión cervical.

Conclusiones. El ectropión cervical se asocia con una elevada prevalencia de infección por VPH y con tres veces más riesgo de displasia cervical por lo que, se recomienda la realización periódica de citología cervical y colposcopia en las pacientes con ectropión cervical para detectar de rutina infección por VPH y displasia cervical.

Palabras clave. Ectropión, NIC-1, displasia, VPH, alto riesgo.

ANTECEDENTES

1. Definición y fisiopatología de ectropión cervical

El ectropión cervical (EC) es una condición benigna que se considera una variante normal en las mujeres en edad reproductiva. En esta condición, las células glandulares que recubren el endocérnix (epitelio columnar) están presentes en el ectocérnix, lo que lleva a la exposición de las células columnares al medio vaginal. También se conoce como ectopia cervical o eversión cervical¹⁻⁴.

La parte inferior del útero, se conoce como cuello uterino y se compone de dos partes: 1) endocervix, porción proximal y 2) ectocervix, porción distal que se proyecta hacia la vagina. La unión escamoso-cilíndrica es el área del cuello uterino donde se encuentran el epitelio columnar y escamoso. La posición de la unión escamoso-columnar varía con la edad y los niveles hormonales. La posición neonatal de la unión escamoso-columnar cambia con influencias hormonales en el útero, en la pubertad, durante el embarazo y después de la menopausia. Al nacer y en la menarquia, se localiza justo dentro del canal cervical. Durante la edad reproductiva, el epitelio columnar se extiende hacia el ectocérnix a medida que lo hace el cuello uterino. Esto hace que la unión escamoso-columnar también se mueva hacia afuera, exponiéndola así al pH ácido de la vagina. En el EC, hay eversión de la unión columnar escamosa, así como del epitelio columnar del endocérnix hacia el ectocérnix. Con el tiempo, las células basales a las columnares proliferan y se diferencian en células escamosas, reemplazando así las células columnares superpuestas. El EC disminuye con el tiempo mediante dos procesos, metaplasia escamosa y epitelización⁵⁻⁷.

La metaplasia escamosa es un proceso fisiológico normal e irreversible en el que el epitelio columnar es reemplazado por epitelio escamoso. El pH bajo, la actividad sexual y las infecciones cervicales también pueden influir en este proceso. Este proceso es más pronunciado cuando la proporción de progesterona / estrógeno es

alta, como durante el embarazo, el uso de anticonceptivos hormonales y la vida fetal tardía. A medida que avanza la metaplasia, la zona de transformación se mueve hacia abajo desde su posición original de unión escamocolumnar hacia el orificio externo, disminuyendo así el área del EC. Mientras que la epitelización escamosa es un proceso adicional de remodelación cervical, un cambio reactivo por inflamación o regeneración⁸.

A medida que avanzan los dos procesos anteriores, el EC disminuye con la edad. Como resultado, se forma una nueva unión escamoso-columnar. La zona de transformación es el área dinámica ubicada en el ectocérvix. La zona de transformación se encuentra entre la unión escamoso-cilíndrica original y la unión escamoso-cilíndrica actual, donde el epitelio escamoso metaplásico ha reemplazado al epitelio columnar, que es el área del EC⁴.

El EC es un hallazgo común durante el embarazo. El proceso de eversión comienza temprano, pero es más marcado durante el segundo y tercer trimestre. Las hormonas reproductivas juegan el papel más importante, pero en el tercer trimestre, la obstrucción venosa podría ser un factor para el desarrollo del EC. En el posparto, el epitelio columnar evertido se revierte hacia el endocérvix debido a una disminución del volumen cervical^{4,9}. En mujeres posmenopáusicas, la unión escamocolumnar es invisible porque retrocede hacia el endocérvix⁴.

El EC se ha asociado con infecciones por *Chlamydia trachomatis*¹⁰, *Neisseria gonorrhoeae* y virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)¹¹.

2. Epidemiología

El EC es una de las afecciones ginecológicas más frecuentes. Su prevalencia oscila entre 17-50%, aumenta con la paridad, pero disminuye a partir de los 35 años. El EC se puede encontrar en hasta el 80% de las adolescentes sexualmente activas. Se ha observado que la prevalencia también depende del tipo de anticoncepción

utilizado, ya que es más frecuente en mujeres que toman píldoras anticonceptivas orales y menos en mujeres que usan métodos anticonceptivos de barrera^{4,12,13}. La prevalencia del ectropión cervical es de alrededor del 29% en niñas prematuras y del 68% en el primer mes de vida debido a la transferencia de estrógenos maternos a través de la placenta^{4,14}.

Es raro en pacientes postmenopáusicas, debido a la disminución de los niveles de estrógenos y, secundariamente, a la atrofia e inversión del cérvix. Como se ha mencionado, la presencia de EC es influenciada por los estrógenos, siendo frecuente después de la menarca, en embarazadas y en pacientes con tratamiento hormonal combinado³.

3. Definición y patogénesis de displasias cervicales.

La displasia cervical se refiere al crecimiento anormal de las células en la superficie del cuello uterino¹⁵ y ha sido fuertemente asociada a la infección persistente del virus del papiloma humano (VPH) en el tejido cervical. El tipo más común es el VPH 16, responsable del 50% de los cánceres de cuello uterino. El VPH es una infección común de transmisión sexual que generalmente desaparece entre 8 y 24 meses después de la exposición. La infección persistente conduce a la displasia que, si no se trata, puede provocar cáncer de cuello uterino. El proceso suele ser lento y dura varios años. Debido a la lenta progresión de esta infección identificable y tratable, es susceptible de detección de rutina con una prueba de Papanicolaou y / o prueba de VPH según la edad y la historia del paciente¹⁶.

El VPH infecta las células basales del epitelio escamoso del cuello uterino. Una vez dentro de la célula huésped, el ADN del VPH se replica a medida que las células basales se diferencian y avanzan hacia la superficie del epitelio. La expresión del gen del VPH se desvincula del estado de diferenciación celular de las células epiteliales infectadas, y la desregulación de la expresión de la región temprana del

genoma viral da como resultado un aumento dramático en la expresión de las dos oncoproteínas del VPH (E6 y E7). Esto da como resultado la pérdida del control del ciclo celular normal del epitelio. Las células desarrollarán características morfológicas de células escamosas inmaduras de "tipo basaloide" y figuras mitóticas en la mitad superior del epitelio cervical. Estas características se pueden ver en la colposcopia cuando se aplica ácido acético al cuello uterino. Se realiza una biopsia de esta zona y se envía al patólogo para evaluar el grado de displasia presente¹⁶⁻¹⁹.

4. Epidemiología de displasias en mujeres de 15-40 años.

La DC es causada por una infección persistente de VPH y es más común en mujeres menores de 30 años, sin embargo puede desarrollarse a cualquier edad¹⁵. El virus del VPH se transmite a través del contacto piel a piel, más comúnmente a través del contacto sexual. Múltiples parejas sexuales o una pareja que tiene múltiples parejas sexuales aumenta significativamente el riesgo de exposición. La exposición a una edad temprana también aumenta el riesgo de persistencia del VPH. Esto se basa en la observación de que la infección por VPH es más común en mujeres jóvenes de 18 a 30 años, con una prevalencia que disminuye drásticamente después de los 30 años. La mayor actividad metaplásica del cuello uterino se produce durante la pubertad y el primer embarazo. El VPH necesita infectar estas áreas para incorporar el ADN a la célula. La mediana de edad para el diagnóstico del cáncer de cuello uterino asociado al VPH es 49. Esto implica una edad de exposición más temprana porque tiene un proceso displásico de crecimiento lento, que conduce al cáncer en aproximadamente 10-30 años¹⁶.

5. Estudios originales previos sobre asociación de ectropión cervical con displasias

En la literatura son escasos los estudios clínicos que han evaluado la asociación directa entre EC y diagnóstico de DC; sin embargo diversos autores han asociado

al EC con la prevalencia de VPH (principal causa asociada a displasia cervical) tal como se presenta a continuación.

En 2013, De Guglielmo et al. detectaron subclínicamente el VPH en muestras de pacientes diagnosticadas con EC, para evaluar la prevalencia de la infección viral asociada a dicha condición. La detección del virus se realizó mediante PCR y se obtuvo una positividad de 26 % (13/50 muestras analizadas) para la presencia de ADN del VPH. De las muestras positivas, 38.45 % resultaron en VPH de alto riesgo oncogénico (tipo 16 o 18), mientras que otro 38.45 % correspondió a VPH de bajo riesgo (tipos 6, 11 o infección mixta 6/11) y 23.07 % no pudo ser tipificado. A pesar de que no se observaron diferencias significativas, los autores concluyeron que es necesario brindarles mayor seguimiento clínico a las pacientes positivas, especialmente aquellos casos correspondientes a VPH de alto riesgo oncogénico, ya que presentan mayor probabilidad de desarrollar cáncer cervical²⁰.

En 1996, con el fin de incrementar el porcentaje tan bajo de patología cervical premaligna y maligna con el uso rutinario de la citología, Erazo llevó a cabo un monitoreo cervical utilizando: test de Schiller, colposcopia y biopsia dirigida a las pacientes con citología negativa (PAP II) y que a la especuloscopia presentaran EC, parcial o total. El análisis histopatológico de 124 pacientes con estas características demostró que un 59.6% tenían patología cervical premaligna o maligna: lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (L.SIL) 51.6%; lesión intraepitelial escamosa de alto grado (H. SIL) 6.47% y carcinoma invasivo 1.67%²¹.

En 2019, Torres-Poveda et al. determinaron la prevalencia poblacional de la infección por VPH de alto riesgo y cofactores asociados en mujeres beneficiarias del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para Trabajadores del Estado (ISSSTE) que asisten al Programa de Cribado y Detección Temprana del VPH Cáncer de cuello uterino y registrado en el Sistema de Detección de Cáncer de la Mujer (SIDE CAM). Se analizaron muestras de cuello uterino de 115 651 usuarias del programa y se realizaron análisis de regresión logística, ajustados por posibles

factores de confusión, para determinar la asociación de la infección por VPH de alto riesgo con las variables de comportamiento, salud sexual y con la positividad a las lesiones cervicales premalignas por citología. En este estudio no se observaron diferencias significativas al comparar el diagnóstico de lesiones cervicales premalignas entre ambos grupos con EC en examen colposcópico²².

En 2013, Escobedo-Aguilar identificó los factores de riesgo relacionados con la infección subclínica del VPH en mujeres que acuden a la clínica de displasia del Hospital Materno Infantil de ISSEMyM en un estudio de casos y controles. De un total de 150 expedientes (50 casos, 100 controles) el OR para la presencia de EC fue de 1.28²³.

En 1999, Murta et al. analizaron un grupo de 471 pacientes con infección por VPH y verificaron la incidencia de EC. De los 471 casos estudiados, 182 (38.6%) tenían EC. De los 182 pacientes con ectopia, 157 (86.3%) tenían 30 años o menos, mientras que el 47.8% de los pacientes sin ectopia pertenecían a este grupo de edad ($p < 0.001$). De los casos con ectopia, el 45.7% utilizaba anticonceptivos orales, mientras que solo el 24.3% de los pacientes sin ectopia utilizaba este método ($p < 0.001$). El estudio concluye que la prevalencia de EC en pacientes con VPH fue mayor en el grupo de menores de 30 años y / o que usaban ACO²⁴.

En 2004, Rocha-Zavaleta investigaron la prevalencia de la infección por VPH y VPH-16, en EC y la presencia de anticuerpos IgA secretores anti-VPH16 (sIgA). Se extrajo el ADN de pacientes con EC ($n = 218$), con lesiones asociadas a VPH ($n = 111$) y controles sin evidencia de EC o infección por VPH ($n = 93$), y fueron analizados por PCR para la presencia de VPH y VPH-16. . La presencia de anticuerpos sIgA en la mucosa contra los antígenos de la cápside de HPV16 (VLP) se ensayó en moco cervical mediante ELISA. La prevalencia del ADN del VPH fue mayor en la EC que en los controles ($P = 0.04$; $OR = 2.06$; IC del 95%: 0.99–4.33). El VPH-16 fue 6.3 veces más prevalente en la EC que en los controles. Los sIgA anti-HPV16 se detectaron con más frecuencia en pacientes con EC que en controles

($P = 0.0004$). El estudio concluyó que la EC se correlaciona con la infección por VPH y que el VPH-16 tiene una alta prevalencia en EC. Los sIgA anti-HPV16 se generan en pacientes con EC²⁵.

En 2012, Hwang et al. estimaron las asociaciones entre el EC y el VPH incidente en adolescentes y mujeres jóvenes sanas. En este estudio, participaron mujeres de 13 a 21 años de edad; sexualmente activas; sin neoplasia intraepitelial cervical previa, procedimientos cervicales o inmunosupresión; con menarca en los 6 años anteriores a la inscripción; y ADN del VPH negativo al inicio del estudio. Cada 4 meses, se midió cuantitativamente la extensión de la EC utilizando colpofotografía y planimetría computarizada. Los modelos de riesgos proporcionales de Cox examinaron las asociaciones entre la EC y el VPH incidente, definido como el primer resultado positivo de VPH durante el seguimiento. Al inicio del estudio, la edad media era de 16.7 años y la extensión media de la ectopia era del 25% de la cara cervical total. Se detectó incidencia de VPH de cualquier tipo en 42 mujeres (30%) y no se asoció significativamente con la EC inicial (IR = 1.09, IC del 95% = 0.96-1.25, $p = 0.20$, EC en unidades del 10%), o con EC medida 4 meses antes de la detección del VPH (IR = 1.09, IC = 0.94-1.26, $p = 0.25$). El tamaño de la muestra tuvo un poder del 80% para detectar una razón de riesgo de 1.9, con α de dos colas = 0.05. Los resultados fueron igualmente insignificantes para los subgrupos de VPH de los tipos incidentes de alto riesgo. El estudio concluye que el grado de EC no se asoció con la adquisición del VPH en adolescentes y mujeres jóvenes sanas²⁶.

En 2010, Monroy et al. evaluaron la prevalencia de diferentes genotipos de VPH y la respuesta inmunitaria antiviral de las mucosas en la EC. La detección y tipificación del ADN del VPH se determinó en 141 mujeres con EC, 272 controles citológicamente normales y 98 lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (LSIL) mediante PCR y secuenciación directa. Se evaluaron los anticuerpos IgA mucosos contra VPH-16 y VPH-18 en moco cervical mediante ELISA. La prevalencia de VPH en EC fue mayor (73.7%) que la observada en muestras de control (30.5% en endocérnix y 1.8% en ectocérnix), pero similar a la prevalencia en

LSIL (62.2%). La tipificación mostró que la frecuencia de distribución general se refería a 14 genotipos diferentes, siendo el VPH-18 el más prevalente en la EC (53.9%), mientras que el VPH-16 predominó en la LSIL (38.7%). Los genotipos de VPH de alto riesgo fueron 2.2 veces más frecuentes en la EC que en el endocérnix normal ($p < 0.0001$). La infección por VPH en pacientes con EC se acompañó de una respuesta de anticuerpos IgA en la mucosa. La reactividad de los anticuerpos frente a VPH-18 fue significativamente mayor que la respuesta a VPH-16. Con base en lo anterior, los autores concluyeron que la EC es un factor de riesgo de infección por genotipos de VPH de alto riesgo, en particular VPH-18²⁷.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las mujeres mexicanas necesitan una atención especializada en algunos padecimientos ginecológicos, sobre todo en el manejo y seguimiento de lesiones cervicales. En la actualidad los adolescentes inician relaciones sexuales en la adolescencia, lo que implica mayor número de parejas sexuales y por ende el riesgo de presentar lesiones cervicales, tales como displasias; y de manera directa, las displasias de alto grado contribuirán a la aparición de cáncer cervicouterino¹.

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud en 2012 fallecieron alrededor de 266,000 mujeres alrededor del mundo como consecuencia del Cáncer cervicouterino²⁸. Es la segunda causa de cáncer más común en México. En su mayoría afecta a mujeres de estatus socioeconómico bajo, en consecuencia, afecta predominantemente a los países en vías de desarrollo²⁸.

En nuestro hospital, tan sólo en 2019, se realizaron 1110 Colposcopías, de las cuales 66 pacientes ameritaron biopsia, reportando 12 casos nuevos de Cáncer cérvico uterino²⁹.

En las mujeres el cáncer cervicouterino ocupa las principales causas de mortalidad en el mundo, a pesar de ser una enfermedad que podría prevenirse. La infección por Virus del Papiloma Humano espontáneamente puede remitir, sin embargo, en algunos pacientes estas infecciones persisten, dando lugar a lesiones precancerosas cervicales. Estas lesiones, pueden evolucionar a cáncer en un lapso de 10 a 20 años³⁰.

Cuando la eversión del endocérnix se hace evidente en la vagina, mostrando epitelio columnar, se le conoce como ectropión cervical erosión cervical o también conocida como ectopia cervical³¹.

El cáncer cervicouterino se desarrolla en la unión escamocolumnar. Si comparamos el epitelio escamoso, la respuesta de inmunidad celular disminuye en el epitelio columnar expuesto. Por lo anterior, la paciente es más propensa a presentar infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana, así como por del Virus del Papiloma Humano y por ende, a desarrollar Cáncer cervico uterino a largo plazo³.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe correlación entre el ectropión cervical y displasias en pacientes de 15 – 40 años del Hospital de Ginecología y Obstetricia en el Instituto Materno Infantil?

JUSTIFICACIÓN

Un problema ginecológico común corresponde al ectropión o erosión cervical, ya que se encuentra en aproximadamente el 15% de mujeres. Trae consigo un sinnúmero de sintomatología asociada, y en particular infecciones vaginales de repetición. A su vez, las infecciones cervicales a largo plazo podrían reflejarse en la formación de lesiones premalignas y malignas, que representan la base para el desarrollo de cáncer cervicouterino³².

Dentro de cualquier Hospital de Ginecología debería ser una prioridad la atención enfocada en la patología cervical, ya que de éstas se derivan: infecciones, infestaciones cervicovaginales o complicaciones de estas últimas: erosión periorificiaria cervical, ectropión y poliposis endocervical, etc.³³.

A lo largo de la historia natural del cáncer cérvico uterino, se tiene el precedente de infecciones vaginales persistentes, aunado a un sistema inmune frágil; la base para la formación de lesiones que progresan hacia cáncer cervicouterino³⁴.

Con este estudio se pretende establecer si el ectropión cervical intervino en el camino hacia una lesión displásica³.

El Instituto Materno Infantil del Estado de México enfoca la mayor parte de su atención a la Obstetricia, sin embargo, con el presente trabajo se pretende recalcar el impacto:

- Económico: Si se comprueba la relación entre ectropión cervical y formación de lesiones displásicas, se podría crear un protocolo de atención a estas pacientes. Mejorar la Clínica de Colposcopia en el HGO y poder solicitar más recursos para incorporarlo a la Red Nacional de Colposcopia y Displasias.
- Social: El mayor impacto se verá reflejado en el tratamiento oportuno en nuestras pacientes. Mejorando la atención ginecológica del hospital.

HIPÓTESIS

Hipótesis Alterna

Existe correlación entre el ectropión cervical y displasias en pacientes de 15 – 40 años del Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil.

Hipótesis Nula

No existe correlación entre el ectropión cervical y displasias en pacientes de 15 – 40 años del Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil.

OBJETIVOS

Objetivo General

Evaluar la correlación entre el ectropión cervical y displasias en pacientes de 15 – 40 años del Hospital de Ginecología y Obstetricia en el Instituto Materno Infantil.

Objetivos Específicos

- Identificar los serotipos de VPH asociados más frecuentemente implicados en las pacientes con ectropión cervical.
- Analizar si existe asociación del ectropión cervical con el uso de anticonceptivos.
- Identificar la sintomatología más frecuentemente asociada.
- Determinar el rango de edad más afectado.
- Distinguir si la primiparidad o multiparidad se relacionan con la incidencia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, prospectivo, longitudinal. Dicho protocolo se aplicó en el período comprendido de enero de 2020 – junio de 2020 en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México de la Ciudad de Toluca, Estado de México.

Previa autorización del protocolo por el Comité de Enseñanza e Investigación del Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México, se seleccionaron a las pacientes de acuerdo con los criterios de inclusión. Posteriormente, se realizó una citología exfoliativa cervicovaginal a todas las pacientes en edad entre un rango de 15 – 45 años que acudan a la consulta externa de ginecología en el período anteriormente señalado. Una vez realizada la especuloscopia, se invitó a participar en el presente estudio a todas las pacientes que presenten ectropión cervical y que cumplieron con los criterios de inclusión. Se firmó consentimiento informado. (Anexo 2)

Como segundo paso, se aplicó el Instrumento de Investigación (Anexo 1) en cada paciente y se citó a la paciente para la realización de una evaluación colposcópica con toma de biopsia, con los cuales se obtuvo la información necesaria para la realización del protocolo.

Operacionalización de Variables

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Escala de Medición	Tipo de Variable
Edad	La suma de años que han transcurrido desde el nacimiento	La suma de años que han transcurrido desde el nacimiento. Dividida en 5 grupos: 15 – 20 años 21 – 25 años 26 – 35 años 36 – 40 años 41 – 45 años	Cuantitativa	Ordinal
Hábito tabáquico	Persona que tiene el hábito de fumar.	Presente Ausente	Cualitativa	Dicotómica
Menarca	Edad de aparición de la primera menstruación	Numérica 8 – 10 años 11 – 12 años 13 – 14 años > 15 años.	Cuantitativa	Discreta
Inicio de vida sexual	Edad cronológica estimada en años del primer coito vaginal	Número. < 15 años. 16 – 18 años 19 – 21 años 22 – 25 años > 25 años	Cuantitativa	Discreta
Número de parejas sexuales	Cantidad de parejas con las que se ha mantenido una relación sexual	Número 1 pareja 2 – 3 parejas 3 – 4 parejas > 4 parejas	Cuantitativa	Discreta
Número de gestaciones	Número de veces que ha estado una mujer en estado gestante	Número de embarazo que ha tenido una paciente	Cuantitativa discreta	Razón
Vía de resolución del Embarazo	Método por el cual se lleva a término un estado gestante en la mujer.	Vía vaginal. Vía abdominal. Aborto.	Cualitativa policotómica	Nominal

Método anticonceptivo	Son aquellos que se utilizan para impedir la capacidad reproductiva de un individuo o de una pareja en forma temporal o permanente con el fin de impedir embarazos no deseados.	Preservativo DIU T de Cobre DIU Mirena Hormonal Oral Hormonal Inyectable Implante subdérmico	Cualitativa policotómica	Nominal
Infecciones vaginales de repetición	Infecciones vaginales que se presentan constantemente	Presente Ausente	Dicotómica	Nominal
Leucorrea.	Secreción genital producida por la inflamación de la membrana mucosa del útero y la vagina.	Presente Ausente	Dicotómica	Nominal
Sangrado Intermenstrual	Sangrado que se presenta entre períodos menstruales	Presente Ausente	Dicotómica	Nominal
Sangrado Postcoital.	Sangrado que se produce posterior al coito.	Presente Ausente	Dicotómica	Nominal
Reporte de citología exfoliativa cérvico vaginal	Es el resultado de la Citología exfoliativa cervical.	1.-Negativa para Lesión Intraepitelial o Malignidad. 2.- Anormalidades de células epiteliales. 3.- Otras categorías.	Cualitativa policotómica	Nominal
Reporte de Resultado de Colposcopia	Resultado tras la realización de la Colposcopia	- Sin alteraciones. - Alteraciones inflamatorias inespecíficas	Cualitativa policotómica	Nominal.

		<ul style="list-style-type: none"> - Lesión intraepitelial de alto grado - Lesiones sugestivas de invasión. - Cáncer invasor. - Otros hallazgos 		
Reporte de Resultado de Biopsia cervical	Procedimiento diagnóstico que consiste en la extracción de una muestra total o parcial de cérvix para ser examinada al microscopio por un médico anatomopatólogo.	LIEBG LiEAG	Cualitativa Dicotómica	Nominal
PCR para VPH	Reacción en cadena de la polimerasa que detecta los serotipos del VPH	Alto grado Bajo grado	Policotómica	Nominal

Universo de trabajo y muestra: Se trata de una muestra no probabilística, por oportunidad y conveniencia, donde se incluirán todas las pacientes con ectropión cervical que desearon participar en el estudio y que cumplieron con los criterios de inclusión.

Criterios de Inclusión

- Mujeres en edad reproductiva 15 – 40 años.
- Mujeres que hayan iniciado vida sexual activa.
- Mujeres con ectropión cervical observado en la especuloscopia.

Criterios de Exclusión

- Pacientes con lesiones evidentes de Cáncer Cervico uterino.
- Pacientes que ya tenían diagnóstico de displasia.
- Embarazadas.

Criterios de Eliminación

- Pacientes a las cuales no se les pudo realizar un seguimiento óptimo.
- Pacientes que desearon abandonar el estudio.

Desarrollo del Proyecto.

Material requerido:

- Computadora con acceso a internet.
- Hojas blancas
- Bolígrafo.
- Fotocopias del formato de Instrumento de Investigación y Consentimiento informado.

A continuación, se describe la técnica para la realización del Examen Colposcópico.

Se describe la técnica a continuación³⁰:

- 1) Revisar el instrumental que se tiene que utilizar.
- 2) Colocar a la paciente en posición de litotomía dorsal y cubrirla de manera que la paciente se sienta más confortable.
- 3) Sentarse de forma cómoda ante el colposcopio.
- 4) Encender el colposcopio y adaptar la distancia interpupilar y el enfoque de este a las características personales del examinador.
- 5) Visualizar con luz blanca y a bajo aumento (x4) la vulva y el área perianal y en caso de detectar alguna anomalía realizar el estudio específico en ese momento o posponerlo hasta el final del examen cervical.
- 6) Introducir en la vagina el espéculo del tamaño y longitud que se consideren adecuados. Es importante mover el espéculo con delicadeza, evitando realizar movimientos bruscos que puedan provocar dolor a la paciente y procurar no lesionar el cuello uterino y/o la vagina. En casos concretos se puede utilizar lubricante.
- 7) Limpiar con suero salino, de forma suave, aquellas secreciones que dificulten la visualización tanto del cuello uterino como de la vagina.
- 8) Visualizar con luz blanca y bajo aumento (x4) la anatomía vaginocervical, el trofismo de las mucosas y la presencia o ausencia de signos infecciosos.
- 9) Examinar el patrón vascular con el filtro verde. Los vasos deben observarse a bajo y gran aumento. No aplicar ácido acético ni recoger ninguna muestra antes de realizar esta valoración vascular.
- 10) Realizar la toma de muestras en caso de estar indicado.
- 11) Aplicar el ácido acético al 3-5% sobre el cuello del útero con torundas de gasa o algodón.
- 12) Visualizar con luz blanca y a bajo y gran aumento para apreciar en detalle los cambios que se produzcan.
- 13) Determinar si la colposcopia es adecuada o no.
- 14) Identificar la unión escamocolumnar y catalogar la zona de transformación.
- 15) Identificar y valorar las características de los hallazgos colposcópicos a nivel cervical, endocervical y fondos de saco vaginales.

- 16) Tomar imágenes digitalizadas siempre que sea posible para incluir en la historia clínica de la paciente.
- 17) Aplicar solución de lugol de forma similar a la aplicación del ácido acético, para precisar la topografía y extensión de las zonas sospechosas. (Descartar alergia al yodo por parte de la paciente).
- 18) Tomar imágenes digitalizadas siempre que sea posible para incluir en la historia clínica de la paciente.
- 19) Realizar biopsias dirigidas en casos indicados y coagular las zonas sangrantes del área biopsiada.
- 20) Revisar las muestras comprobando su correcta identificación antes de su envío para análisis³⁰.

La toma de la Citología Cervical se realizará de la siguiente manera³⁵:

Material	Procedimiento
<p>1.- Hoja de solicitud y reporte de citología cervical.</p> <p>2.- Portaobjetos.</p> <p>3.- Lápiz marcador.</p> <p>4.- Espátula de Ayre.</p> <p>5.- Cepillo cervical.</p> <p>6.- Guantes.</p> <p>7.- Espejo vaginal de Graves.</p> <p>8.- Fijador para el citodiagnóstico.</p> <p>9.- Mesa ginecológica.</p> <p>10.- Fuente de luz.</p> <p>11.- Mesa de Mayo.</p>	<p>1.- Atención y entrevista a la paciente, así como llenado de solicitud.</p> <p>2.- Preparación del material y equipo.</p> <p>3.- Rotulado de la laminilla.</p> <p>4.- Colocación de la paciente en situación ginecológica.</p> <p>5.- Colocación de guantes.</p> <p>6.- Valoración ginecológica exterior.</p> <p>7.- Colocación del espejo vaginal con las valvas cerradas en un ángulo de 45° o a 90° en sentido vertical. Girarlo cuando llegue al tercio medio de la vagina.</p> <p>TOMA DE LA MUESTRA EXOCERVICAL</p> <p>Se desliza la espátula de Ayre en el extremo bifurcado sobre el orificio cervical y se gira 360°. Inmediatamente se hace un extendido en la mitad de la laminilla en sentido longitudinal con la parte de la espátula que estuvo en contacto con el endocérvix.</p> <p>TOMA DE LA MUESTRA ENDOCERVICAL</p> <p>Con la parte cónica de la espátula de Ayre o con el Cepillo cervical se realiza nuevamente un giro sobre el orificio cervical de 360°. Se extiende en la mitad restante de la laminilla en sentido longitudinal y se fija la muestra.</p>

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se registró en una base de datos con las variables que se encontraba en el instrumento de investigación; posteriormente los datos fueron analizados con el programa SPSS 15.0

El análisis estadístico se realizó en base a estadística descriptiva, y de la siguiente forma:

- Variables cuantitativas: Con medidas de tendencia central (Mediana y moda) y medidas de dispersión (Desviación estándar), χ^2 de Mantel – Haenzel.
- Variables cualitativas: Porcentajes y tablas.
- Correlación de variables: Odds Ratio (OR), Intervalo de confianza.

IMPLICACIONES ÉTICAS

El propósito esencial de la investigación científica es generar nuevos conocimientos, encontrar la cura o el alivio de los males que aquejan a la humanidad y promover mediante su aplicación, en la tecnología el bienestar del bien humano.

Este estudio se realizó bajo las normas que dicta:

- 1.- La Ley General de Salud en materia de Investigación en México (julio 1984) y para seguridad de dicha investigación, base en los siguientes artículos, capítulo único: Artículo 96 y 100.
- 2.- Reglamentos en materia de Investigación de la Ley General de Salud en México, artículo 17 punto 1, en el cual se menciona:

Estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental, retrospectivo y aquellos en los que no se realizó ninguna investigación o modificación relacionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participen en el estudio, entre los que se consideraron, cuestionarios, entrevistas, revisiones de expedientes clínicos, y otros, en los que no se les identifico ni se trataron aspectos sensitivos de su conducta.

- 3.- NORMA Oficial Mexicana NOM – 004 – SSA3 – 2012 del Expediente Clínico.
- 4.- Los datos que se obtuvieron de los expedientes clínicos se mantendrán en confidencialidad.

Autorización por el Comité de Ética e Investigación del Hospital Materno Infantil del Estado de México.

ORGANIZACIÓN

Tesista: M. C. Cynthia Daniela Hernández Cruz, residente de cuarto año de la especialidad en Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México. IMIEM.

Directora de Tesis: E. en GO Olga Elisa Bernaldez Aguilar, Médico del servicio de Ginecología y Obstetricia

Asesor de Tesis: E. en GO Roberto Villalón Calderón, Médico adscrito al servicio de Displasias.

Financiamiento

El presente trabajo será financiado en su totalidad por la autora del trabajo.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD POR REALIZAR	Septiembre 2019	Octubre 2019	Noviembre 2019	Diciembre 2019	Enero 2020	Febrero 2020	Marzo 2020	Abril 2020	Mayo 2020	Junio 2020	Julio 2020	Septiembre 2020	Octubre 2020	Noviembre 2020	Diciembre 2020	Enero 2021	Febrero 2021
1.- Elaboración de protocolo de Investigación.	X	X	X	X	X												
2.- Ajuste a la propuesta según concepto de revisores.						X	X										
3.- Registro del Protocolo de tesis.							X										
4.- Recolección de datos y aplicación de instrumento de Investigación.						X	X	X	X	X	X						
5.- Procesamiento de Datos.												X	X				
6.- Análisis de datos.												X	X				
7.- Presentación de avance de Investigación.											X						
8.- Cierre.															X		
9.- Redacción del Borrador del Trabajo Final.																X	
10.- Revisión y corrección del borrador del Trabajo Final.																X	
11.- Transcripción y presentación del Trabajo Final.																	X
12.- Defensa de Tesis.																	X

RESULTADOS

Características demográficas, antropométricas y obstétricas de las pacientes con ectropión

Se incluyeron un total de 50 pacientes con ectropión (Grupo E) y 51 pacientes sin ectropión (Grupo S) que fueron evaluadas mediante citología cervico-vaginal y colposcopia. La edad media de las pacientes del grupo E fue 31.6 ± 5.8 años y en el grupo S 27.5 ± 6.4 años ($p=0.001$). En el grupo E, el 42% tenían 30 años o menos y el 58% mas de 30 años de edad y en el grupo S el 60.8% tenían menos de 30 años y el 39.2% mas de 30 años (Tabla 1). El grupo E el IMC medio fue mayor (27.9 ± 5.4 Kg/m²) que en el grupo C 25.6 ± 4.2 Kg/m² ($p=0.019$; Tabla 1).

Tabla 1. Características demográficas, antropométricas y obstétricas de las pacientes con ectropión (n=101)

Característica	Grupo E (n=50)	Grupo S (n=51)	Valor de p
Demográficas			
Edad	31.6 ± 5.8	27.5 ± 6.4	0.001
≤ 30 años	42.0(21)	60.8(31)	0.059
> 30 años	58.0(29)	39.2(20)	
Antropométricas			
Peso (Kg)	68.6 ± 12.5	66.1 ± 11.2	0.289
Talla (m)	1.57 ± 0.07	1.61 ± 0.06	0.007
IMC (Kg/m²)	27.9 ± 5.4	25.6 ± 4.2	0.019

La media de gestas, partos, abortos y cesáreas en ambos grupos se presentan en la Tabla 2. La edad media de la menarca fue 12.6 ± 1.9 años en el grupo E y de 11.6 ± 1.4 años en el grupo S ($p=0.002$, t de Student). La edad media al inicio de vida sexual activa fue 20.0 ± 4.1 años en el grupo E y 18.7 ± 3.0 años en el grupo S; mientras que el promedio de parejas sexuales por paciente fue 2.1 ± 1.5 en el grupo E y 2.2 ± 1.1 en el grupo S ($p=0.658$). El 98% utilizaban algún anticonceptivo, el 12% preservativo, el 16% T de cobre, el 20% T mirena, 16% hormonal oral, el 12% hormonal inyectado, el 6% implante subdérmico y el 16% tenían OTB (Tabla 2).

Tabla 2. Comparación de las características obstétricas entre grupos (n=101)

Característica	Grupo E (n=50)	Grupo S (n=51)	Valor de p
Gineco-obstétricas			
Gestas	2.2±0.9	1.9±0.9	0.121
Partos	1.5±1.1	1.1±0.9	0.054
Abortos	0.2±0.4	0.3±0.5	0.325
Cesáreas	0.5±0.9	0.6±0.8	0.867
Edad de la menarca	12.6±1.9	11.6±1.4	0.002
Edad de inicio de vida sexual	20.0±4.1	18.7±3.0	0.064
Parejas sexuales	2.1±1.5	2.2±1.1	0.658
Uso de anticonceptivos			
Preservativo	12(6)	5.9(3)	0.549
DIU T de cobre	16(8)	13.7(7)	
DIU T Mirena	20(10)	15.7(8)	
Hormonal oral	16(8)	13.7(7)	
Hormonal inyectable	12(6)	15.7(8)	
Hormonal implante subdérmico	6(3)	17.6(9)	
OTB	16(8)	11.8(6)	
Ninguno	2(1)	5.9(3)	

Antecedentes de importancia para ectropión

Enseguida se comparó la frecuencia de características potencialmente asociadas a riesgo de ectropión, encontrando que en el grupo E el 18% tenían antecedente de tabaquismo, el 54% utilizaban algún anticonceptivo hormonal, y el 18.2% presentaban infecciones vaginales de repetición; mientras que en el grupo S el 23.5% tenían antecedente de tabaquismo, 62.7% utilizaban anticonceptivos hormonales y el 37.0% tuvieron infecciones vaginales de repetición (Tabla 3).

Tabla 3. Comparación de la frecuencia de antecedentes potencialmente de riesgo para ectropión

Antecedente	Grupo E (n=50)	Grupo S (n=51)	Valor de p
Tabaquismo	18.0(9)	23.5(12)	0.494
Anticonceptivo hormonal	54.0(27)	62.7(32)	0.549
Infecciones vaginales de repetición	18.0(9)	37.0(19)	0.031

Manifestaciones clínicas ginecológicas asociadas a ectropión

Enseguida se evaluaron las manifestaciones clínicas en ambos grupos al momento de realización del papanicolau encontrando que en el grupo E el 58% presentaban leucorrea, el 10% sangrado intermenstrual, el 10% sangrado post-coital y el 20% no presentaba manifestación clínica al momento del papanicolau; en el grupo S el 43.1% presentaba leucorrea ($p=0.135$), el 0% sangrado intermenstrual ($p=0.021$) y el 0% presentaban sangrado post-coital ($p=0.021$)[Figura 1].

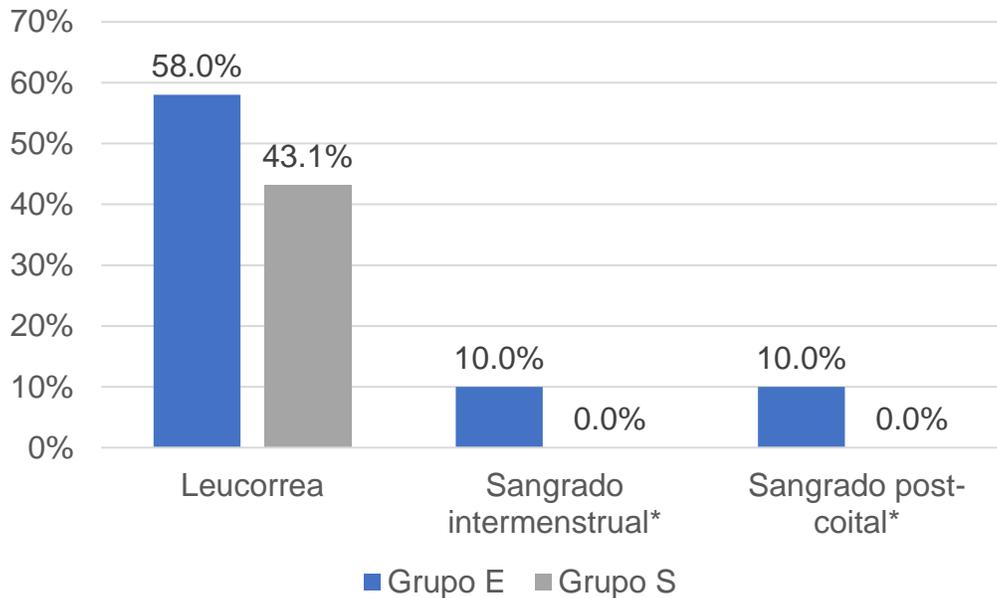


Figura 1. Manifestaciones clínicas ginecológicas asociadas a ectropión.

Hallazgos citológicos y colposcópicos de las pacientes con ectropión

Enseguida se compararon entre grupos los hallazgos citológicos, encontrando que en el grupo E el 30% fueron clasificados como positivos para NIC1 y en el grupo S 25.5% ($p=0.613$). Mientras que tuvieron cambios inflamatorios el 70% en el grupo E y el , mientras que en el grupo S el 74.5% tuvieron (Figura 2).

También, se registraron los hallazgos colposcópicos de las pacientes con y sin ectropión, encontrando que en el grupo E en el 4% no se encontraron alteraciones, los hallazgos fueron normales ($n=2$), el 36% mostraron alteraciones inflamatorias inespecíficas($n=18$), el 58% fueron clasificadas con lesión intraepitelial de bajo grado (LIEBG; $n=29$) y 2% con lesión intraepitelial de alto grado (LIEAG; $n=1$). En el grupo S, el 64.7% de las pacientes no tuvieron alteraciones, el 19.6% tuvieron alteraciones inflamatorias inespecíficas, el 15.7% tuvieron LIEBG y el 0% LIEAG ($p=0.001$), Figura 3.

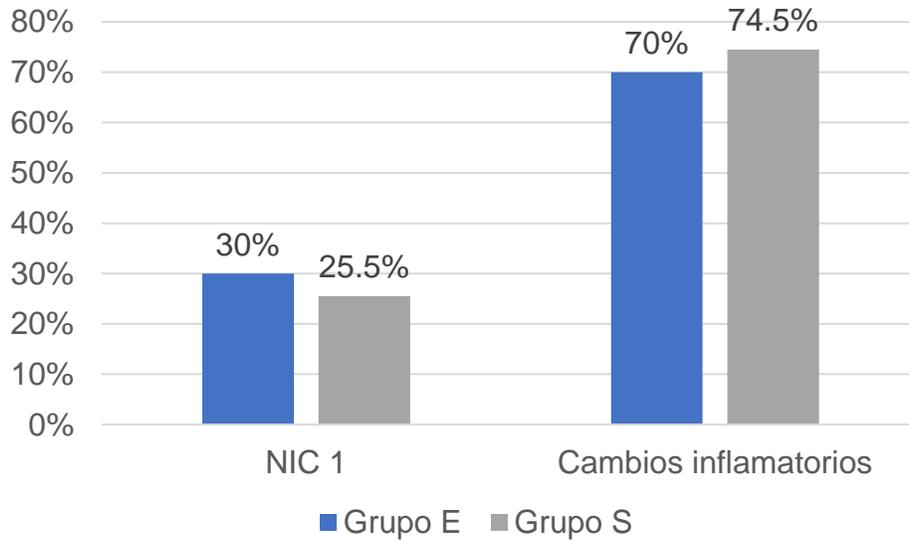


Figura 2. Hallazgos del papanicolau realizado a las pacientes con y sin ectropión.

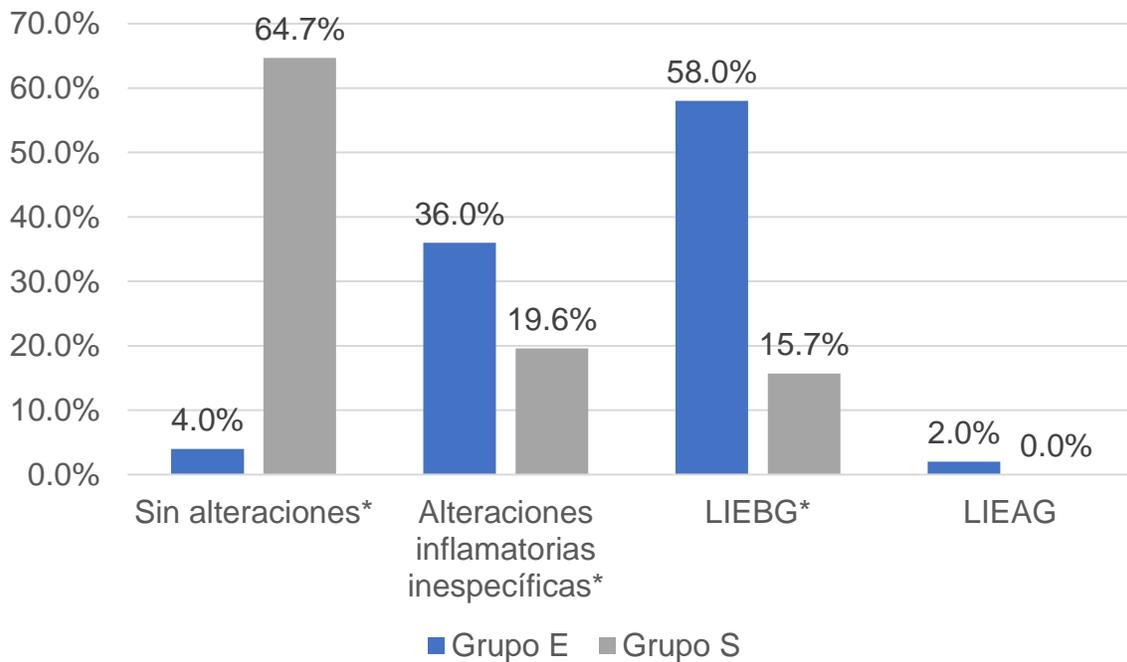


Figura 3. Hallazgos colposcópicos de las pacientes con ectropión (Grupos E) y sin ectropión (Grupo S), *p<0.001.

Resultado de la biopsia realizada a las pacientes con ectropión

Enseguida, se analizaron los resultados de la biopsia cervical realizada a las pacientes con y sin ectropión, encontrando que en el grupo E el 64% presentaron NIC-1 y el 18% tuvieron cervicitis aguda y/o crónica. En el grupo S, el 37.3% tuvieron NIC 1, el 62.7% cervicitis aguda y/o crónica (Figura 4).

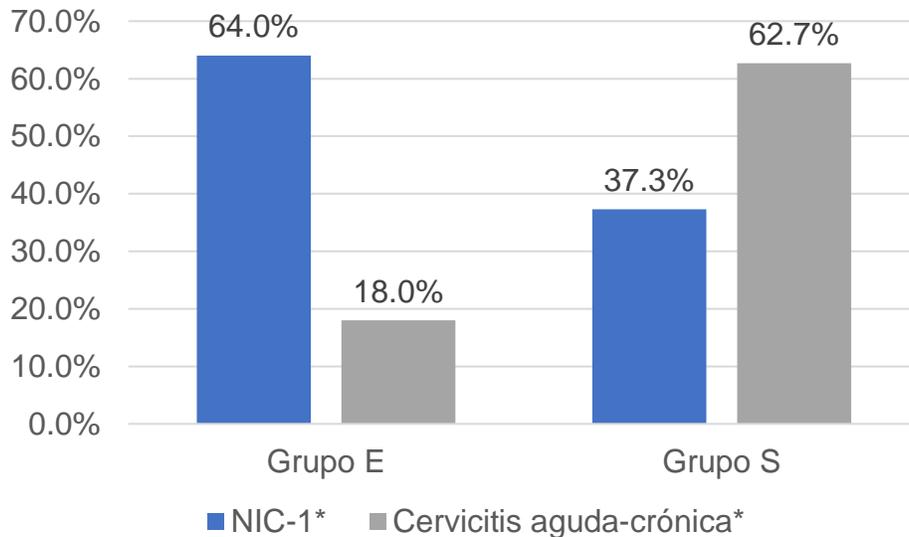


Figura 4. Resultados de a biopsia realizada a las pacientes con ectropión (*p=0.007).

Tasa de positividad para VPH en las pacientes con ectropión y genotipos presentes

Al evaluar la tasa de positividad para VPH en el grupo E el 88% tuvieron infección por VPH y en el grupo S solo el 37.3% presentaron infección por VPH (p=0.001; Figura 5). En ambos grupos los genotipos más frecuentes fueron el 16 y el 18. La distribución por grupos de estos y otros genotipos se presentan en la Tabla 3.

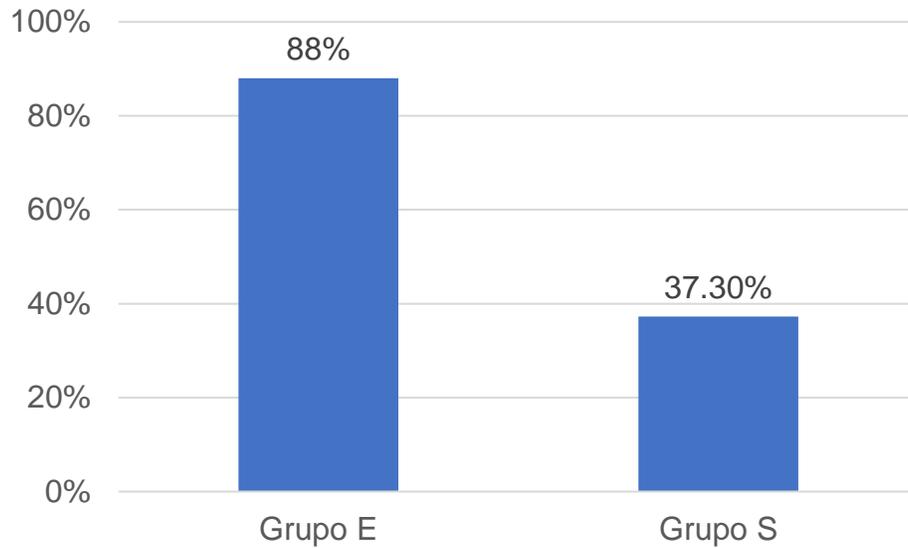


Figura 5. Tasa de positividad por VPH en las pacientes con y sin ectropión.

Tabla 3. Tasa de positividad para VPH y genotipos de alto riesgo presentes en las pacientes con y sin ectropión

Genotipo	Grupo E (n=50)	Grupo S (n=51)	Valor de p
Genotipo 18	28.1	16.7	0.504
Genotipo 16	21.9	83.3	
Genotipo 31	9.4	0.0	
Genotipo 33	9.4	0.0	
Genotipo 45	9.4	0.0	
Genotipo 39	6.3	0.0	
Genotipo 35	3.1	0.0	
Genotipo 44	3.1	0.0	
Genotipo 51	3.1	0.0	
Genotipo 52	3.1	0.0	
Genotipo 58	3.1	0.0	

Factores asociados a ectropión cervical

Se valoró si algunas características de las pacientes se asociaron con mayor probabilidad de ectropión, incluyendo edad ≤ 30 años, paridad, uso anticonceptivos, infección por VPH, tabaquismo e infecciones vaginales de repetición. Se encontró como factor protector la presencia de infecciones vaginales de repetición (OR=0.4, IC95% 0.1-0.9, p=0.031) y como factores de riesgo significativos para ectropión la edad ≥ 30 años OR=2.4 (IC95%.1- 5.6, p=0.022), la multiparidad OR=2.9 (IC95% 1.3- 6.8, p=0.011) y la infección por VPH (OR=3.9, IC95% 1.7-9.9, p=0.001, Chi-cuadrada), Tabla 4.

Tabla 4. Análisis de factores asociados a ectropión

Característica/ Factor	OR	IC95%	Valor de p*
Edad ≥ 30 años	2.5	1.1- 5.6	0.022
Nuliparidad	0.8	0.3-2.0	0.692
Multiparidad	2.9	1.3- 6.8	0.011
Uso de anticonceptivos hormonales	0.7	0.3- 1.5	0.373
Infección por VPH	3.9	1.7- 9.9	0.001
Tabaquismo	0.7	0.3- 1.9	0.424
Infecciones vaginales de repetición	0.4	0.1-0.9	0.031

*Chi-cuadrada

Riesgo de displasia cervical en pacientes con ectropión

Enseguida, se evaluó el riesgo de displasia en las pacientes con ectropión, tomando como grupo de referencia a los pacientes sin ectropión. El OR para displasia en los pacientes con ectropión fue OR=3.0, IC95% 1.3-6.7, p=0.007, Chi-cuadrada (Tabla 5).

Tabla 5. Riesgo de displasia en pacientes con ectropión

Característica/ Factor	OR	IC95%	Valor de p*
Ectropión	3.0	1.3- 6.7	0.007

DISCUSIÓN

Si bien el ectropión cervical se considera una condición benigna y normal en mujeres en edad reproductiva, que generalmente se descubre durante exámenes ginecológicos de rutina³, se ha despertado interés recientemente por su potencial asociación con displasias cervicales. Pero la evidencia disponible hasta el momento es escasa, por lo que en el presente estudio evaluamos si el ectropión cervical se asocia con displasias de cuello uterino, encontrando algunos hallazgos que ameritan análisis.

Primero, la presentación del ectropión cervical ocurrió a cualquier edad entre los 20 y 40 años, con un ligero predominio en mayores de 30 años. En la literatura se reporta que la prevalencia del ectropión cervical en edad reproductiva es variable, con un mayor porcentaje entre los 14 y 37 años. También, se sabe que es raro en pacientes postmenopáusicas dado que en esta etapa la disminución de los niveles de estrógenos conduce a atrofia e inversión del cérvix³⁶. En comparación con las pacientes sin ectropión, las pacientes con ectropión tuvieron significativamente mayor edad. De hecho, al estimar el OR para ectropión en mayores de 30 años, encontramos que las pacientes mayores de 30 años tuvieron 2.5 veces más riesgo de ectropión que las pacientes menores de 30 años, estableciendo así que la edad mayor a 30 años es un factor de riesgo para ectropión.

Segundo, entre los factores de riesgo para ectropión cervical se ha descrito la exposición a niveles elevados de estrógenos dado que el cérvix responde importantemente a estrógenos provocando la proliferación y diferenciación del epitelio cervical⁴. De manera, que podría esperarse que que las usuarias de anticonceptivos hormonales pudiesen tener más riesgo de ectropión, pero al evaluar si el uso de anticonceptivos hormonales no encontramos que se asociara con mayor OR para ectropión. De acuerdo con nuestros hallazgos, el elevado uso de anticonceptivos hormonales entre nuestras pacientes más que asociarse al riesgo de ectropión obedece a que durante la edad reproductiva el uso de anticonceptivos es

frecuente como un método para control de la natalidad. La frecuencia de uso de anticonceptivos entre nuestras pacientes fue superior a la reportada por Murta et al., en pacientes con ectropión, quien reportó que el 45.7% de las pacientes con ectropión cervical usaban anticonceptivos hormonales²⁴. Aunque otros estudios han encontrado una elevada frecuencia de ectropión cervical en usuarias de dispositivos intrauterinos (superior a 50%) en nuestro estudio apenas el 16% de las pacientes empleaban dispositivo intrauterino como método anticonceptivo¹³.

Tercero, si bien las infecciones cervicovaginales por *Chlamydia trachomatis*, *Gardnerella vaginalis*, Candida, entre otras, que condicionan inflamación cervical crónica se han reportado anecdóticamente asociadas a ectropión^{3,10}, en nuestro estudio encontramos una relación opuesta ya que las infecciones vaginales de repetición fueron un factor protector para ectropión. No encontramos estudios que reportaran este mismo hallazgo, ni explicaciones para esta asociación pero podría ser motivo de estudios posteriores confirmar o descartar tal asociación. De cualquier manera, la inflamación cervical (no específica) es un hallazgo común en las mujeres en edad reproductiva con pocas probabilidades de que se asocie con ectropión, ya que fue mas frecuente incluso en pacientes sin ectropión de acuerdo con los hallazgos de colposcopia e histopatología. De hecho, habitualmente las mujeres con inflamación cervical se encuentran asintomáticas³⁷.

Cuarto, otros factores asociados con mayor probabilidad de ectropión cervical en nuestro estudio fue la multiparidad y la infección por VPH, los cuales incrementaron 2.9 y 3.9 veces el riesgo de ectropión cervical, si bien la literatura se carece de estudios sobre factores de riesgo para ectropión y no se ha reportado una relación de multiparidad e infección por VPH con ectropión cervical, algunos estudios previos han reportado elevadas frecuencias de infección por VPH en pacientes con ectropión cervical. Por ejemplo, De Guglielmo et al. encontraron que 26% de las pacientes fueron positivas para VPH²⁰, otros estudios han encontrado una mayor prevalencia de infección por VPH en pacientes con ectropión que en aquellas sin ectropión como encontramos en nuestro estudio^{24,25}. Por ejemplo, Monroy y cols.

quienes reportaron una positividad para VPH de 73.7% en pacientes con ectropión cervical²⁷. Sin embargo en otros estudios, se han reportado prevalencias de positividad para VPH en pacientes con ectropión de 25-30%²⁵. Por lo que, la prevalencia de infección por VPH en nuestras pacientes con ectropión se encuentra entre las altas reportadas en la literatura y sugiere una relación entre infección por VPH y ectropión. De hecho, Escobedo-Aguilar y cols. encontraron un OR para EC en pacientes positivas para VPH de 1.28²³. De esta manera, es plausible la relación de ectropión con positividad para VPH.

Quinto, las manifestaciones clínicas ginecológicas en las pacientes con ectropión que encontramos entre nuestras pacientes fueron sangrado post-coital, sangrado intermenstrual y leucorrea. Estas fueron mas frecuentes en las pacientes con ectropión que sin ectropión. De hecho ninguna paciente sin ectropión tuvo sangrado intermenstrual ni sangrado post-coital, lo que confirma que estas manifestaciones clínicas se asocian a ectropión. La leucorrea por ejemplo es generalmente blanca o amarilla y es resultado de las secreciones de las células columnares secretoras de moco, que generalmente son estimuladas por los estrógenos^{3,4}. En su estudio Wright y cols. reportaron leucorrea en 12.1% de las pacientes con ectropión cervical en comparación con 58% de nuestras pacientes¹³. El sangrado post-coital encontrado en 10% de nuestras pacientes se ha reportado en 5-25% de las pacientes; los finos vasos sanguíneos del epitelio se desgarran con mucha facilidad durante las relaciones sexuales, lo que provoca sangrado poscoital³⁸. Por lo que la frecuencia de sangrado post-coital entre nuestras pacientes es similar a la reportada en la literatura. Mientras que, el sangrado intermenstrual que se encontró en 10% de nuestras pacientes también se ha reportado en pacientes con ectropión cervical³⁹. Por lo tanto, las manifestaciones clínicas como sangrado post-coital e intermenstrual encontradas en nuestras pacientes se encontraron en una frecuencia similar a la literatura pero la leucorrea fue mas frecuente en nuestras pacientes.

En sexto lugar, encontramos que dos terceras partes de las pacientes con ectropión tenían NIC-1, en comparación con solo el 18% de las pacientes sin ectropión;

además encontramos que el ectropión incrementó 3 veces la probabilidad para displasia. Esta prevalencia de ectropión es realmente elevada considerando que el ectropión cervical ha sido considerado como una condición benigna³. De hecho, encontramos escasos reportes en la literatura que evaluaran la asociación directa entre ectropión y displasia cervical. Por ejemplo, Erazo y cols. encontraron una frecuencia de lesión Intraepitelial escamosa de bajo grado de 51.6%, de lesión intraepitelial escamosa de alto grado de 6.47% y carcinoma invasivo en 1.67% en pacientes con ectropión cervical, pero dado que no incluyó a pacientes sin ectropión no pudo calcular el Odds Ratio²¹.

Finalmente, en nuestras pacientes con ectropión cervical los genotipos de alto mas prevalentes fueron el VPH-16 y VPH-18, un hallazgo similar al reportado por Rocha Zabaleta y cols. quienes encontraron que el VPH-16 fue 6.3 veces más prevalente en las pacientes con EC que en controles²⁵. Por su parte Monroy y cols. encontraron que el ectropión cervical es un factor de riesgo para infección por genotipos de VPH de alto riesgo, en particular VPH-18²⁷. Por lo tanto, nuestros hallazgos y los reportes de la literatura apoyan una relación entre ectropión, displasia e infección por genotipos de VPH de alto riesgo. Sin embargo, es importante mencionar que las pacientes sin ectropión cervical también tuvieron una elevada prevalencia de genotipos de alto riesgo. Por lo que, la elevada frecuencia de genotipos de alto riesgo, puede deberse mas a la circulación y transmisión poblacional.

Aunque este estudio tiene algunas debilidades inherentes a su tamaño de muestra, es valioso dado que contribuye a hacer mas fuerte la evidencia sobre el hecho de que el ectropión cervical se asocia con displasia cervical, por lo que el ectropión cervical no debe considerarse como tal una patología benigna.

CONCLUSIONES

El ectropión cervical fue frecuente en mujeres en edad reproductiva con un ligero predominio en mayores de 30 años.

Los factores de riesgo para ectropión cervical encontrados en este estudio fueron edad ≥ 30 años, multiparidad y la infección por VPH, aunque ni el tabaquismo ni las infecciones vaginales de repetición se asociaron con mayor probabilidad de ectropión.

Dos terceras partes de las pacientes con ectropión tuvieron NIC-1 y casi 90% presentaron infección por VPH, siendo los genotipos de alto riesgo mas comunes el 16 y 18. En contraste la infección por VPH fue menos frecuencia en pacientes sin ectropión.

La prevalencia de NIC-1 encontrada en las pacientes con ectropión cervical se encuentra entre las altas reportadas en la literatura. De hecho, encontramos tres veces mas riesgo de displasia en pacientes con ectropión cervical.

Con base en nuestros hallazgos, se recomienda la realización periódica de citología cervical y colposcopía en las pacientes con ectropión cervical para detectar de rutina infección por VPH y displasia cervical.

RECOMENDACIONES

Debe exhortarse a todas las mujeres que inician vida sexual activa, que además de un método de planificación familiar, deben utilizar preservativo, así sea su pareja estable, para evitar enfermedades de transmisión sexual, y en particular, aquellas derivadas por Virus del Papiloma Humano.

Concientizar a las mujeres en la realización oportuna de citología cervico vaginal anual.

REFERENCIAS

1. Mendoza González Z. Programa de detección del cáncer cervicouterino: políticas públicas y experiencias de los actores que implementan el programa en el estado de Veracruz, México. *Salud Colect.* 2017;13(3):521-535.
2. Mitchell L, King M, Brillhart H, Goldstein A. Cervical ectropion may be a cause of desquamative inflammatory vaginitis. *Sex Med.* 2017;5(3):e212-e214.
3. Solórzano ÓAT, Camacho JMS, Velásquez JLL, et al. Ectropión cervical: factor de riesgo para lesiones precursoras y cáncer cervico uterino. *Arch Médicos Actual en Tracto Genit Infer.* 2014;6(11).
4. Aggarwal P, Amor A Ben. Cervical Ectropion. *StatPearls [Internet]*. Published online 2020.
5. Reich O, Regauer S, McCluggage WG, Bergeron C, Redman C. Defining the cervical transformation zone and squamocolumnar junction: can we reach a common colposcopic and histologic definition? *Int J Gynecol Pathol.* 2017;36(6):517-522.
6. Jacobson DL, Peralta L, Graham NMH, Zenilman J. Histologic development of cervical ectopy: relationship to reproductive hormones. *Sex Transm Dis.* 2000;27(5):252-258.
7. Autier P, Coibion M, Huet F, Grivegne A-R. Transformation zone location and intraepithelial neoplasia of the cervix uteri. *Br J Cancer.* 1996;74(3):488-490.
8. Maqueo M, Azuela JC, Calderon JJ, Goldzieher JW. Morphology of the cervix in women treated with synthetic progestins. *Am J Obstet Gynecol.* 1966;96(7):994-998.
9. Ostergard DR. The effect of pregnancy on the cervical squamocolumnar junction in patients with abnormal cervical cytology. *Am J Obstet Gynecol.* 1979;134(7):759-760.
10. Lee V, Foley E, Tobin JM. Relationship of cervical ectopy to chlamydia infection in young women. *BMJ Sex Reprod Heal.* 2006;32(2):104-106.
11. Venkatesh KK, Cu-Uvin S. Assessing the relationship between cervical ectopy and HIV susceptibility: implications for HIV prevention in women. *Am J Reprod Immunol.* 2013;69:68-73.

12. Goldacre MJ, Loudon N, Watt B, et al. Epidemiology and clinical significance of cervical erosion in women attending a family planning clinic. *Br Med J*. 1978;1(6115):748-750.
13. Wright KO, Mohammed AS, Salisu-Olatunji O, Kuyinu YA. Cervical Ectropion and Intra-Uterine Contraceptive Device (IUCD): a five-year retrospective study of family planning clients of a tertiary health institution in Lagos Nigeria. *BMC Res Notes*. 2014;7(1):946.
14. Madile BM. The Cervical Epithelium From Fetal Age to Adolescence. *Obstet Gynecol*. 1976;47(5):536-539.
15. National Institute for Health (NIH). Displasia cervical. Biblioteca Nacional de Medicina de los EE.UU. MedlinePlus.
16. Cooper DB, McCathran CE. Cervical Dysplasia. In: *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing; 2019.
17. Fan Y, Meng Y, Yang S, et al. Screening of cervical cancer with self-collected cervical samples and next-generation sequencing. *Dis Markers*. 2018;2018.
18. Arbyn M, Smith SB, Temin S, Sultana F, Castle P. Detecting cervical precancer and reaching underscreened women by using HPV testing on self samples: updated meta-analyses. *Bmj*. 2018;363.
19. Kleinsorge F, Schmidmayr M. HPV infection in women: Diagnostics, treatment and the relevance of vaccination. *Urologe A*. 2018;57(12):1445-1451.
20. De Guglielmo Z, Ávila M, Mora A, Meléndez M, Correnti M. Detección del virus de papiloma humano en muestras de pacientes con ectropión cervical. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2013;73(4):221-224.
21. Erazo JV. Prevalencia de patología cervical premaligna y maligna en pacientes con citología negativa. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 1996;47(4):237-240.
22. Torres-Poveda K, Ruiz-Fraga I, Madrid-Marina V, Chavez M, Richardson V. High risk HPV infection prevalence and associated cofactors: a population-based study in female ISSSTE beneficiaries attending the HPV screening and early detection of cervical cancer program. *BMC Cancer*. 2019;19(1):1205.
23. Escobedo Aguilar CM, Giles Fierro R. Factores de riesgo para infección

subclínica del virus del papiloma humano, en las mujeres que acuden a la clínica de displasias del hospital materno infantil del ISSEMyM, del 1 de junio 2011 al 31 de mayo 2012. Published online 2013.

24. Murta EFC, Lombardi W, Borges LS, Souza MAH de, Adad SJ. Freqüência da infecção pelo papilomavírus humano em mulheres com ectopia cervical. *Rev Bras Ginecol e Obs.* 1999;21(8):447-449.
25. Rocha-Zavaleta L, Yescas G, Cruz RM, Cruz-Talonia F. Human papillomavirus infection and cervical ectopy. *Int J Gynecol Obstet.* 2004;85(3):259-266.
26. Hwang LY, Lieberman JA, Ma Y, Farhat S, Moscicki A-B. Cervical ectopy and the acquisition of human papillomavirus in adolescents and young women. *Obstet Gynecol.* 2012;119(6):1164.
27. Monroy OL, Aguilar C, Lizano M, Cruz-Talonia F, Cruz RM, Rocha-Zavaleta L. Prevalence of human papillomavirus genotypes, and mucosal IgA anti-viral responses in women with cervical ectopy. *J Clin Virol.* 2010;47(1):43-48.
28. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC-Salud). *GPC Diagnóstico y Tratamiento de Cáncer Cérvico Uterino.* Secretaria de Salud; 2010.
29. IMIEM. Departamento del Servicio de Estadística y Archivo Clínico del Hospital General de Ginecología y Obstetricia. Published online 2020.
30. Andía D, Castro M, De la Fuente J, et al. *AEPCC Guías-Colposcopia Estándares de Calidad.* Publicaciones AEPCC.; 2018.
31. Jahic M. Cryotherapy of Erosion of Cervix and Low Grade Squamous Intraepithelial Lesion. *Mater Sociomed.* 2018;30(4):294-296. doi:10.5455/msm.2018.30.294-296
32. Cano-López H, Cano-Aguilar HE, Cano-Aguilar FD. Criocirugía cervical: Reporte de mil casos. *Ginecol Obstet Mex.* 2014;82:518-522.
33. Barut MU, Kale A, Kuyumcuoğlu U, et al. Analysis of Sensitivity, Specificity, and Positive and Negative Predictive Values of Smear and Colposcopy in Diagnosis of Premalignant and Malignant Cervical Lesions. *Med Sci Monit.* 2015;21:3860-3867. doi:10.12659/msm.895227

34. Johnson CA, James D, Marzan A, Armaos M. Cervical Cancer: An Overview of Pathophysiology and Management. *Semin Oncol Nurs.* 2019;35(2):166-174.
35. Secretaría de Salud. *Manual de Procedimientos Para La Toma de La Muestra de Citología Cervical.*; 2006.
36. *Patología y Tratamiento Del Tracto Genital Inferior.* Segunda. Masson; 2007. doi:10.1016/b978-84-458-1582-3.x5001-4
37. Baka S, Tsirmpa I, Chasiakou A, et al. Inflammation on the cervical papanicolaou smear: evidence for infection in asymptomatic women? *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2013;2013:184302. doi:10.1155/2013/184302
38. Selo-Ojeme DO, Dayoub N, Patel A, Metha M. A clinico-pathological study of postcoital bleeding. *Arch Gynecol Obstet.* 2004;270(1):34-36. doi:10.1007/s00404-002-0457-6
39. Aggarwal P, Ben Amor A. *Cervical Ectropion.* First. StatPearls Publishing; 2020.

**Anexo 1
Instrumento de Investigación**

Nombre de la Paciente:

Número de Expediente: _____ Edad: _____
 Peso: _____ Talla: _____ IMC: _____
 ¿Fuma? _____

Antecedentes Gineco - obstétricos:

Menarca: _____ IVSA: _____ No. de parejas sexuales: _____

Gesta: _____

Vía de resolución del embarazo:

Parto: _____ Aborto: _____ Cesárea: _____

Método anticonceptivo: Si _____ No _____

¿Cuál? Marque con una X

Preservativo	
DIU T de Cobre	
DIU Mirena	
Hormonal Oral	
Hormonal Inyectable	
Implante subdérmico	

Sintomatología asociada.

Presencia de:	
Infecciones vaginales de repetición	
Leucorrea.	
Sangrado Intermenstrual	
Sangrado Postcoital.	

**Reporte de Papanicolaou de acuerdo con la Clasificación de Bethesda 2011
por Categorización General**

1.- Negativa para Lesión Intraepitelial o Malignidad
2.- Anormalidades de células epiteliales.
3.- Otras categorías.

**Reporte de Resultado de Colposcopia de acuerdo a la MODIFICACION a la
Norma Oficial Mexicana NOM-014-SSA2-1994, Para la prevención,
detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del
cáncer cérvico uterino. (2007)**

1. Sin alteraciones	
2. Alteraciones inflamatorias inespecíficas	
3. Lesión intraepitelial de bajo grado	
4. Lesión intraepitelial de alto grado	
5. Lesiones sugestivas de invasión	
6. Cáncer invasor	
7. Otros hallazgos (condilomas, queratosis, erosión, inflamación, atrofia, deciduosis, pólipo)	

Resultado de PCR para VPH: _____

Anexo 2
Carta de Consentimiento Informado

Título del Protocolo de Investigación:
“CORRELACIÓN ENTRE ECTROPIÓN CERVICAL Y DISPLASIAS EN
PACIENTES DE 15 – 40 AÑOS EN EL SERVICIO DE CONSULTA EXTERNA
DEL HGO DEL INSTITUTO MATERNO INFANTIL DEL ESTADO DE MÉXICO
EN EL PERÍODO DE ENERO 2020 A JUNIO 2020”

Investigadora: Cynthia Daniela Hernández Cruz.

Sede: Instituto Materno Infantil del Estado de México

Nombre de la Paciente: _____

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad de preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, del cual se le entregará una copia firmada y fechada.

Justificación del Estudio: Con el presente estudio se desea analizar si algunos cambios cervicales podrían resultar en una lesión premaligna para el desarrollo de cáncer cérvico uterino.

Objetivo del Estudio: Dar manejo oportuno a las pacientes con lesiones premalignas del cérvix.

Procedimiento del Estudio: En caso de aceptar participar en el estudio se le realizarán algunas preguntas sobre usted, sus hábitos, antecedentes, médicos, además de la realización de citología exfoliativa cérvico vaginal y colposcopia. Se tomará biopsia, únicamente en caso de ameritarlo.

Beneficios del Estudio: Identificación temprana y oportuna de lesiones cervicales, así como el tratamiento de estas.

En el proceso del estudio usted podrá solicitar información sobre cualquier pregunta y/o aclaración de cualquier duda acerca de los procedimientos riesgos y beneficios. Si requiere ampliar información sobre su participación en el estudio puede comunicarse al Comité de Ética en Investigación.

• Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, aun cuando el investigador responsable no se lo solicite, pudiendo manifestar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad. Sin que esto cree perjuicios para continuar su cuidado y tratamiento.

- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad.
- La tiene la obligación de proporcionarle información actualizada sobre los avances del estudio.
- No recibirá pago por su participación.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación a participar en este estudio.

Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado que forma parte de este documento.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación.

Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Nombre y firma del participante.

Fecha

No. Teléfono