

MED. GRAL. CITLALLY DOLORES
MAYORGA BAUTISTA

CORRELACIÓN EN LOS HALLAZGOS CITOLÓGICOS, COLPOSCÓPICOS E
HISTOLÓGICOS EN LESIONES PREMALIGNAS DEL CUELLO UTERINO EN MUJERES
QUE ACUDEN A LA CLÍNICA DE DISPLASIAS

2023



Universidad Autónoma de Querétaro

Facultad de Medicina

CORRELACION EN LOS HALLAZGOS CITOLÓGICOS,
COLPOSCOPICOS E HISTOLÓGICOS EN LESIONES
PREMALIGNAS DEL CUELLO UTERINO EN MUJERES QUE
ACUDEN A LA CLÍNICA DE DISPLASIAS

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el Diploma de la

ESPECIALIDAD EN MEDICINA FAMILIAR

Presenta:

MED. GRAL. CITLALLY DOLORES MAYORGA BAUTISTA

Dirigido por:

Dra. Sandra Margarita Hidalgo Martínez

Co-Director

Dra. Rosario Romo Rodríguez

Querétaro, Qro. a Febrero 2023



Dirección General de Bibliotecas y Servicios Digitales de
Información



CORRELACION EN LOS HALLAZGOS CITOLÓGICOS,
COLPOSCOPICOS E HISTOLÓGICOS EN LESIONES
PREMALIGNAS DEL CUELLO UTERINO EN MUJERES QUE
ACUDEN A LA CLÍNICA DE DISPLASIAS

por

Citlally Dolores Mayorga Bautista

se distribuye bajo una [Licencia Creative Commons
Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional](#).

Clave RI: MEESN-293387-0323-223



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Medicina

“CORRELACION EN LOS HALLAZGOS CITOLÓGICOS, COLPOSCOPICOS E HISTOLÓGICOS EN LESIONES PREMALIGNAS DEL CUELLO UTERINO EN MUJERES QUE ACUDEN A LA CLÍNICA DE DISPLASIAS”

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el Grado de

Médico especialista en Medicina Familiar

Presenta:

MED. GRAL. CITLALLY DOLORES MAYORGA BAUTISTA

Dirigido por:

Dra. Sandra Margarita Hidalgo Martínez

Co-dirigido por:

Dra. Rosario Romo Rodríguez

Dra. Sandra Margarita Hidalgo Martínez

Presidente

Med. Esp. María del Rosario Romo Rodríguez

Secretario

Med. Esp. Patricia Flores Bautista

Vocal

Med. Esp. Karla Elizabeth Margain Pérez

Suplente

Dra. Guadalupe Zaldívar Lelo de Larrea

Suplente

Centro Universitario, Querétaro, Qro.

Fecha de aprobación por el Consejo Universitario (Febrero 2023).

México.

Resumen

Introducción: El cáncer de cuello uterino persiste como la cuarta causa de mortalidad por neoplasias en mujeres a nivel mundial. Las pruebas para su detección son la citología cervical, colposcopia y la histopatológica; sin embargo, se ha detectado presencia de discordancia en los resultados reportados, afectando principalmente a la paciente en su diagnóstico y tratamiento. Es por tanto que conocer la discordancia en los resultados fomentará estrategias para evitar estos sucesos. **Objetivo:** Determinar la concordancia en los hallazgos en la citológica, colposcópica e histológica en lesiones premalignas del cuello uterino. **Material y métodos:** Estudio transversal, retrospectivo, comparativo, se utilizó expedientes de mujeres que acudieron a la clínica de displasias, mediante un muestreo aleatorio simple, el tamaño de la muestra fue para una población infinita, el nivel de confianza fue 95%, obteniendo un tamaño de muestra de 150 expedientes, las variables estudiadas son edad, número de parejas sexuales, escolaridad, edad de inicio de vida sexual, diagnóstico de la citología, colposcopia e histopatología. Se realizó intervalos de confianza para promedios y porcentajes. Se utilizó el Índice de Kappa ponderado para conocer el nivel de concordancia. Consideraciones éticas: Se contempló en la reglamentación ética vigente al someterse al Comité de Ética de Investigación en salud, ante el cual se presentó para su revisión, evaluación y aceptación **Resultados:** La edad de las pacientes fue 36 años, la edad de inicio de vida sexual activa fue 15 años, el índice de kappa ponderado es $k = 0.41$ (IC 95% 0,33-0,53) para la citología y la colposcopia con un valor moderado (Regular), mientras que para la citología y la biopsia es de $k = 0.33$ (IC 95% 0,22-0,49) con un valor escaso (Medio); mientras que para la colposcopia y la biopsia es de $k = 0.61$ (IC 95% 0,49-0,72) el cual tiene un valor de buena concordancia. **Conclusiones:** Entre la citología y la colposcopia el coeficiente de concordancia fue moderado en relación con el índice de kappa ponderado, mientras que el coeficiente de concordancia entre la citología y la biopsia fue un valor escaso; mientras que el coeficiente de concordancia entre la colposcopia y la biopsia fue un valor sustancial.

(**Palabras clave:** Lesión intraepitelial de bajo grado, Lesión intraepitelial de algo grado, cáncer de cuello uterino., citología, colposcopia, biopsia, índice de concordancia)

Summary

Introduction: Cervical cancer persists as the fourth cause of mortality due to neoplasms in women worldwide. The tests for its detection are cervical cytology, colposcopy and histopathology; however, the presence of discrepancy has been detected in the reported results, mainly affecting the patient in her diagnosis and treatment. It is therefore that knowing the discrepancy in the results will encourage strategies to avoid these events. **Objective:** To determine the concordance in the cytological, colposcopic and histological findings in premalignant lesions of the uterine cervix. **Material and methods:** Cross-sectional, retrospective, comparative study, records of women who attended the dysplasia clinic were used, through simple random sampling, the sample size was for an infinite population, the confidence level was 95%, obtaining a sample size of 150 records, the variables studied are age, number of sexual partners, schooling, age of onset of sexual life, diagnosis of cytology, colposcopy and histopathology. Confidence intervals were made for means and percentages. The weighted Kappa Index was used to determine the level of agreement. **Ethical considerations:** It was contemplated in the current ethical regulations when submitted to the Health Research Ethics Committee, before which it was presented for review, evaluation and acceptance. **Results:** The age of the patients was 36 years, the age of onset of life active sexual activity was 15 years, the weighted kappa index is $k = 0.41$ (95% CI 0.33-0.53) for cytology and colposcopy with a moderate value (Regular), while for cytology and biopsy it is $k = 0.33$ (95% CI 0.22-0.49) with a low value (Medium); while for colposcopy and biopsy it is $k = 0.61$ (95% CI 0.49-0.72), which has a good concordance value. **Conclusions:** Between cytology and colposcopy, the concordance coefficient was moderate in relation to the weighted kappa index, while the concordance coefficient between cytology and biopsy was low, while the coefficient of agreement between colposcopy and biopsy was a substantial value.

(Key words: Low-grade intraepithelial lesion, High-grade intraepithelial lesion, cervical cancer, cytology, colposcopy, biopsy, concordance index)

Dedicatorias

A mis padres Luis y Margarita, por ser parte fundamental de este proceso en el cual se han presentado diferentes retos de manera personal y ser ellos el soporte necesario para vencerlos; además de contar siempre con el afecto de mis hermanos Cielo y Luis quienes me impulsaron para lograr las metas que previamente me he impuesto, siempre brindándome un mensaje de ánimo y de persistencia.

De manera personal agradezco a mi pareja Oscar, mi compañero de vida, quien ha sido parte fundamental en cada logro profesional y me ha proporcionado esas herramientas para mi realización profesional además de darme su amor y cariño incondicional.

Por último y no menos importante agradezco a Dios, quien ha sido guía, protector y fortaleza para lograr concluir con satisfacción esta etapa y que me permita terminar de manera satisfactoria, dado a que sin el esto no sería posible.

Agradecimientos

A todos los colaboradores de la tesis, en especial a la Dra. Sandra Hidalgo quien fue la que me impulso a su realización; así mismo agradezco a la Dra. Rosario Romo por la gran aportación en la estructura, seguimiento y la realización del protocolo con su experiencia y guía.

De la misma manera agradezco al Dr. Enrique Villareal por su colaboración en distintas ocasiones para proporcionarme las herramientas para los resultados; la persistencia en ambos para la generación de nuevos conocimientos en métodos estadísticos, el cual será inolvidable en mi persona.

Agradezco a Instituto Mexicano del Seguro Social por permitirme el campo laboral necesario y óptimo para la realización de este estudio y de mi formación como Médico especialista en Medicina Familiar.

Índice

Contenido	Página
Resumen	I
Summary	II
Dedicatorias	III
Agradecimientos	IV
Índice	V
Índice de cuadros	VII
Abreviaturas y siglas	VIII
I. Introducción	11
II. Antecedentes/estado del arte	13
II.1 Cáncer de cuello uterino	13
II.2 Métodos de detección de cáncer de cuello uterino	13
II.3 Clasificación de las lesiones precursoras de cáncer cervicouterino	15
III. Fundamentación teórica	17
III.1 Epidemiología del Cáncer de Cuello Uterino	17
III.2 Factores de Riesgo de Cáncer de Cuello Uterino	18
III.3 El Virus de Papiloma Humano (VPH)	19
III.4 Métodos de detección del cáncer de cuello uterino	20
III.4.1 Citología	20
III.4.2 Colposcopia	25
III.4.3 Histopatología (Biopsia)	28
III.5 Tratamiento	29
III.6 Concordancia en los hallazgos encontrados en la citológica, colposcópica e histológica en la detección del cáncer cervicouterino	30
IV. Hipótesis o supuestos	32
V. Objetivos	33
V.1 General	33
V.2 Específicos	33

VI. Material y métodos	34
VI.1 Tipo de investigación	34
VI.2 Población o unidad de análisis	34
VI.3 Muestra y tipo de muestra	34
VI. Técnicas e instrumentos	35
VI. Procedimientos	35
VII. Resultados	38
VIII. Discusión	43
IX. Conclusiones	47
X. Propuestas	48
XI. Bibliografía	49
XII. Anexos	57
XII.1 Hoja de recolección de datos	57
XII.2 Carta de consentimiento informado	58

Índice de cuadros

Tablas		Página
VII.1	Características sociodemográficas de la población en estudio	39
VII.2	Resultados de la citología	40
VII.3	Resultados de la colposcopia	40
VII.4	Resultados de la Biopsia	41
VII.5	Concordancia entre la citología y la colposcopia	41
VII.6	Concordancia entre la citología y la biopsia	42
VII.7	Concordancia entre la Colposcopia y la Biopsia	42

Abreviaturas y siglas

OMS: Organización Mundial de la Salud
OPS: Organización Panamericana de la Salud
IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social
CaCU: Cáncer de cuello uterino
VPH: Virus del papiloma humano
ENSANUT: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición
NIC: Neoplasia Intraepitelial Cervical
LIEBG: Lesión intraepitelial de bajo grado
LIEAG: Lesión intraepitelial de alto grado
ASC: Células escamosas atípicas
SIL: Lesiones intraepiteliales escamosas
UEC: Unión escamoso-cilíndrica
ASCUS: Células escamosas atípicas de importancia incierta
H0: Hipótesis nula
HA: Hipótesis alterna
IC: Intervalo de confianza
OMS: Organización Mundial de la Salud

I. Introducción

El cáncer de cuello uterino (CaCU) persiste como la cuarta causa de mortalidad por neoplasias en mujeres a nivel mundial y siendo el tercer lugar en incidencia de nuevos casos de cáncer que afectan a esta población, además representa un problema de salud pública en mujeres en edades reproductivas principalmente en los países en desarrollo perjudicando principalmente a América latina.

Para hacer frente a esta problemática se establecieron métodos de detección temprana de las lesiones premalignas que son relevantes desde su creación hasta la actualidad y han demostrado ser de buena utilidad en la disminución del número de pacientes que desarrollaran un estadio más avanzado de la enfermedad, sin embargo, a pesar de la aplicación de estos métodos la detección de mujeres con estadios avanzados de este tipo neoplasias continúa siendo alta.

Dentro de los métodos de detección para el diagnóstico de las lesiones del epitelio cervical se estable a través de la citología, la colposcopia y la biopsia (histopatología) considerada el Gold estándar, sin embargo, al existir discordancia en los resultados en cada uno de estos genera un efecto domino al perjudicar directamente al paciente tanto en el retraso del diagnóstico, así como al inicio del tratamiento.

Es por tanto que como adyuvante para obtener una buena concordancia en los resultados se cuenta con guías de práctica clínica y normas previas y actualizadas en el seguimiento desde el tamizaje y los pasos a seguir en la detección del CaCU, los cuales hacen referencia al orden, instrucciones de realización y formas de describir los hallazgos de cada uno de estos métodos de detección.

Sin embargo, debido a la presencia diferencias en los resultados en los métodos de diagnósticos, estos generan costos elevados en la detección y en los tratamientos, por lo cual es importante conocer cuál es la correlación que existe en

los hallazgos encontrados en la citología, colposcopia e histopatología en nuestra población. Además, conocer esta discordancia nos permite entender si se está realizando una buena detección de estadios iniciales o/u avanzados que concuerden con los resultados encontrados en la colposcopia y/o biopsia para el ahorro en el tiempo en la detección y en el inicio del tratamiento adecuado.

II. Antecedentes

II. 1 Cáncer de cuello uterino

II.1.1 Definición

El cáncer de cuello uterino (CaCU) es una alteración celular que se origina en el epitelio del cuello del útero y que se manifiesta inicialmente a través de lesiones precursoras de lenta y progresiva evolución, éstas se pueden suceder en etapas de displasia leve, moderada o severa, y pueden evolucionar a cáncer in situ (circunscrito a la superficie epitelial) y/o cáncer invasor cuando la lesión traspasa la membrana basal (Secretaría de Salud. & IMSS., 2018).

El CaCU Tumor maligno originado por la pérdida de control del crecimiento de las células, que puede invadir estructuras adyacentes o propagarse a sitios alejados y tener como resultado la muerte (Diario Oficial de la Federación, 2019). Además, se forma en los tejidos del cuello uterino. Por lo general, es un cáncer de crecimiento lento que a veces no presenta síntomas, pero se encuentra mediante una prueba de citología de rutina. Casi siempre, el cáncer de cuello uterino lo causa una infección por el virus del papiloma humano (VPH) (“Cáncer de cuello uterino,” 2019).

II.2. Métodos de detección del Cáncer de cuello uterino

II.2.1 Citología

Estudio que consiste en la toma de muestra de células del endocérvix y exocérvix. Se fundamenta en la exfoliación de células del cuello uterino, en el que posteriormente la muestra se fija, y se observa mediante un equipo de

microscopio, esta será interpretada por el personal capacitado el cual interpretara de acuerdo con su morfología mediante una tinción específica.

Permite visualizar la policromía del núcleo y las características del citoplasma; además permitirá evaluar las alteraciones de la cromatina nuclear para discernir si se produjo necrosis, asimismo permitirá evaluar si existe algún grado de degeneración celular y también se podrá distinguir la madurez de las células epiteliales escamosas(Chantziantoniou et al., 2017).

II.2.2 Colposcopia

Procedimiento exploratorio instrumentado, en el que se emplea un aparato con sistema ópticos, de aumento, a través del cual se puede observar la vulva, vagina y cérvix uterino, visualizándose en este último las condiciones de su epitelio, al cual se le pueden realizar tinciones de orientación diagnóstica(Diario Oficial de la Federación, 2019).

Procedimiento para el que se usa un instrumento con aumento y luz que se llama colposcopio a fin de examinar el cuello uterino, la vagina y la vulva. Durante la colposcopia, se introduce en la vagina un espéculo para ensancharla y observar con mayor facilidad el cuello uterino. Es posible extraer muestras de tejido con una herramienta en forma de cuchara que se llama cureta; las muestras se observan al microscopio para verificar si hay signos de enfermedad. La colposcopia se usa para detectar cáncer en el cuello uterino, la vagina y la vulva, y cambios en el tejido que tal vez se conviertan en cáncer(“Cáncer de cuello uterino,” 2019).

El diagnóstico de neoplasia cervical mediante la colposcopia se basará en cuatro puntos importantes: la tonalidad e intensidad del acetoblanqueo, los bordes, y el contorno superficial de las zonas acetoblancoas; el patrón vascular y la tinción de yodo(Ciendua et al., 2019).

II.2.3 Histopatología

Estudio de la composición y estructura microscópica de los tejidos (Diario Oficial de la Federación, 2019).

II.3 Clasificación de las lesiones precursoras de cáncer cervicouterino

El reporte de los estudios de detección de CaCU se describirán de acuerdo con la clasificación descritas a continuación (ver tabla 1):

Nomenclatura de las lesiones intraepiteliales diagnosticadas por el sistema de Bethesda	
ACG	Atipia de células glandulares
ACG-H	Atipia de células glandulares, posible neoplasia
ACG-NOS	Atipia de células glandulares no específicas
AIS	Adenoma in situ
ASC-H	Atipia escamosa incierta sin descartar lesión intraepitelial de alto grado
ASC-US	Atipia de células escamosas de significado incierto
HSIL	Lesión escamosa intraepitelial de alto grado
LSIL	Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado
NIC	Neoplasia intraepitelial cérvico uterino (bajo grado = 1; alto grado 2 y 3)
<i>Fuente:</i> Federación Centroamericana de Asociaciones y Sociedades de Ginecología y Obstetricia. Guía de práctica clínica para el manejo de las lesiones premalignas de cáncer de cuello uterino, 2016 (López Tristán, Vreugdenhil Tjitske, Orozco Saboría, Murillo Aguero, & Umaña, 2014).	
Tabla 1. Nomenclatura de las lesiones intraepiteliales por el sistema de Bethesda	

III.

La nomenclatura de los resultados de este tamizaje varía de acuerdo con el sistema en la que se realicen, a continuación, un resumen (ver tabla 2).

Resultados del examen citológico			
OMS	Sistema NIC	Sistema Bethesda	Norma oficial mexicana NOM-014-SSA2-1994
Normal	Normal	Negativa para lesión intraepitelial o malignidad	Negativo a cáncer
Alteración en células escamosas			Negativo con proceso inflamatorio
Displasia Leve	Condiloma NIC-1	L-SIL	Displasia leve (NIC 1)
Displasia moderada	NIC-2	H-SIL	Displasia moderada (NIC 2)
Displasia severa	NIC-3		Displasia grave (NIC 3)
Carcinoma <i>in situ</i>			Cáncer del cuello del útero <i>in situ</i>
Alteraciones glandulares			
Células glandulares atípicas		AGC	
Adenocarcinoma <i>in situ</i>		AIS	
Carcinoma invasivo			
<p>Abreviaturas: OMS: Organización Mundial de la Salud, NIC: Neoplasia Intra epitelial Cervical, ASC-US: Células escamosas atípicas de significado indeterminado, ASC-H: células escamosas atípicas, L- SIL: Las lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado, H- SIL: Las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado, AGC Células glandulares atípicas, AIS: Adenocarcinoma endocervical <i>in situ</i>.</p>			
<p>FUENTE: Sánchez Gaitán E. Tamizaje y tratamiento de las lesiones precancerosas para la prevención del cáncer cervicouterino. Rev Medica Sinerg. 2019 Nov 1;4(11):e300("MODIFICACION A LA NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-014-SSA2-1994, PARA LA PREVENCION, TRATAMIENTO Y CONTROL DEL CANCER DEL CUELLO DEL UTERO Y MAMARIO EN LA ATENCION PRIMARIA, PARA QUEDAR COMO NOM-014-SSA2-1994, PARA LA PREVENCION, DETECCION, DIAGNOSTICO, TRATAM," n.d.)(Sanchez Gaitan, 2019)</p>			
Tabla 2: Nomenclatura de los resultados del examen citológico			

IV. Fundamentación teórica

III.1 Epidemiología del Cáncer de Cuello Uterino

El cáncer del cuello uterino se encuentra ubicado en el séptimo lugar dentro de la neoplasia más frecuente en la población mundial (Secretaría de Salud, 2015). De acuerdo a los tipos de cáncer más frecuentes en mujeres según los últimos informes de la Organización Mundial de la Salud (OMS) se encuentra posicionado en el cuarto lugar, con una tasa de 570, 000 nuevos casos en el año 2018, lo cual representa el 6,6% de todos los tipos de cáncer en el sexo femenino (Gupta & Mania-Pramanik, 2019). Los países con mayor prevalencia de CaCU son el Sudeste Asiático (India), América Latina y África Subsahariana, existiendo un mayor predominio en países en vías de desarrollo y en mujeres menores de 50 años (de Martel, Plummer, Vignat, & Franceschi, 2017) (A.C., 2014).

El CaCU en América Latina es la segunda neoplasia más frecuente en mujeres con un total de 68, 818 casos anuales. Los países con mayor incidencia son Perú, Paraguay, Guyana, Bolivia, Honduras, Venezuela, Nicaragua y Surinam. La mortalidad en las regiones de Brasil, México, Colombia, Perú, Venezuela y Argentina son las más altas de la región, siendo de 8.7 defunciones por cada 100, 000 mujeres (Secretaría de Salud, 2015).

El panorama en México es similar a la estimación mundial y regional, en donde el CaCU se encuentra en el segundo lugar de causas de mortalidad por neoplasias malignas en la mujer y para el año 2013 los estados con mayor mortalidad por esta causa fueron Morelos (18.6), Chiapas (17.2) y Veracruz (16.4) (Secretaría de Salud, 2015) (D. Hernández, Apresa, & Pérez, 2015). Para el año 2018 según informes de GLOBOCAN el CaCU se encuentra posicionado en el quinto lugar en incidencia de nuevos casos de cáncer en ambos sexos y en el tercer lugar en incidencia de nuevos casos de cáncer que afectan a la mujer; dado a estos datos se explica la importancia de su diagnóstico para mejora de los programas de tamizaje ("Global Cancer Observatory," n.d.).

III.2 Factores de Riesgo de Cáncer de Cuello Uterino

Se han descrito diversos factores de riesgo asociados a esta patología, siendo el que más se ha asociado el virus de papiloma humano (VPH), el cual es un “factor necesario más no suficiente” para el desarrollo del cáncer de cuello uterino (Villafuerte Reinante et al., 2019). La infección crónica del VPH se ha relacionado hasta en un 99% con el cáncer de cérvix según la Asociación Española de Oncología Médica (“Cáncer de cervix - SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica © 2019,” n.d.). Además se han descrito cofactores como son el inicio de vida sexual activa en edades tempranas, la multiparidad (Muñoz et al., 2002)(Castellsagué & Muñoz, 2003)(International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer, 2006), primer embarazo en edad temprana, múltiples parejas sexuales tanto en la mujer como en el hombre, inmunosupresión (trasplantadas, pacientes con enfermedades autoinmunes en tratamiento con esteroides, VIH, etc.), antecedentes de coinfección por enfermedad de transmisión sexual, y el uso de anticonceptivos orales por más de cinco años (J. S. Smith et al., 2003)(de Villiers, 2003)(Vaccarella et al., 2006)(Roura et al., 2016), los cuales contribuyen a un mayor riesgo de padecer la enfermedad.

Otros factores que predisponen la enfermedad son el antecedente de primera línea de cáncer de cuello uterino, el tabaquismo (Louie et al., 2011)(Matsumoto et al., 2010), la desnutrición, el estado socioeconómico bajo, la carga viral de VPH elevada (Yvonne N Flores, PhD(1) David M Bishai, MD,(2) Keerti V Shah, MD,(3) Eduardo Lazcano-Ponce, D en C & Attila Lörincz, MD,(5) Mauricio Hernández, PhD,(4) Daron Ferris, MD,(6) Jorge Salmerón, 2008), deficiencia de folatos y vitaminas A, C y E y el nunca haberse practicado el estudio citológico.

III.3 El Virus de Papiloma Humano (VPH)

Los virus de papiloma humano (VPH) son virus pequeños de DNA de doble cadena que no poseen envoltura, miden aproximadamente 6800 a 8400pb, forman parte de la familia Papovaviridae, y tienen un diámetro aproximado de 52-55 nm (Santos-López, Márquez-Domínguez, Reyes-Leyva, & Vallejo-Ruiz, 2015). Se han descrito 221 genotipos y tienen un genoma de 8 kb que codifica proteínas reguladoras tempranas (E1, E2, E5, E6 y E7) y proteínas estructurales tardías (L1 y L2) (Chrysostomou, Stylianou, Constantinidou, & Kostrikis, 2018).

La infección por el VPH es la transmisión sexual más común (Chabeda et al., 2018)(Tommasino, 2014). Se estima que un 80% de las mujeres sexualmente activas se infectarán por el VPH en algún momento de su vida, y en la mayoría de los casos (> 90%), será una infección transitoria y asintomática que será eliminada por el sistema inmune en un periodo de tiempo de seis meses a dos años (Berman & Schiller, 2017).

Una infección persistente del VPH conlleva a un mayor riesgo de encaminar a una neoplasia intraepitelial cervical (NIC) de bajo y/o alto grado, que eventualmente puede evolucionar a cáncer cervical (Gupta & Mania-Pramanik, 2019). Sin embargo, no todos los tipos de VPH se han relacionado con el cáncer cervical. Los VPH se clasifican por su asociación a causar cáncer (poder oncogénico), se han descrito al menos 12 genotipos de VPH oncogénicos o de alto riesgo (VPH-AR): 16, 18, 31, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 66, 68, que causan más del 97 % de casos de cáncer de cuello uterino; los genotipos de bajo riesgo (VPH-BR) más frecuentes son: 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 72 los cuales están relacionados con verrugas anogenitales y papilomas laríngeos (Halec et al., 2014)(Xi et al., 2016)(de Villiers, 2003)(Ermel et al., 2018). Los genotipos de VPH 16 y 18 son los más prevalentes y se han asociado aproximadamente al 70% de los cánceres cervicales(Ermel et al., 2018).

III.4 Métodos de detección del cáncer de cuello uterino

Existen diversas pruebas para la detección y prevención de la infección por el VPH y cáncer del cuello uterino. Las pacientes con sospecha de infección por el VPH o de cáncer de cuello uterino debe realizarse estudios de detección, dentro de los cuales se encuentran los siguientes:

III.4.1 Citología cervical

Estudio que consiste en la toma de muestra de células del endocérvix y exocérvix.

III.4.1.1 Prueba de Papanicolaou

Es una prueba que se fue creada por George N. Papanicolaou y HF Traut en el año de 1940; es una prueba sencilla, barata y de baja dificultad para su realización(Chantziantoniou, Donnelly, Mukherjee, Boon, & Austin, 2017).

La prueba consiste en la exfoliación de células del cuello uterino, en el que posteriormente la muestra se fija, y se observa mediante un equipo de microscopio, esta será interpretada por el personal capacitado el cual interpretara de acuerdo con su morfología mediante una tinción específica. El método de tinción de papanicolaou permite visualizar la policromía del núcleo y las características del citoplasma; además permitirá evaluar las alteraciones de la cromatina nuclear para discernir si se produjo necrosis, asimismo permitirá evaluar si existe algún grado de degeneración celular y también se podrá distinguir la madurez de las células epiteliales escamosas (Chantziantoniou et al., 2017)(Diamantis & Magiorkinis, 2014).

Existen algunas desventajas en la prueba de tinción de Papanicolaou como, el tiempo que se necesita para realizar la prueba se estima es de 20-30 minutos en promedio(Chantziantoniou et al., 2017). Además, el proceso de frotis de la prueba de Papanicolaou tiene una reproducibilidad deficiente y también no se

puede leer si no se cuenta con equipo de microscopio, otra deficiencia de la prueba es que se ve con deficiencia por la presencia de sangre y de mucosidad y esto además conlleva el riesgo de una fijación imperfecta y que exista una distribución no uniforme de las células, lo implicara errores en la detección e interpretación de los resultados.

La clasificación las lesiones ha recibido diferentes denominaciones PAP I a V; displasia moderada, severa y carcinoma in situ; neoplasia intraepitelial cervical (NIC) I, II, III y; LEIBG y LEIAG. Microscópicamente la evolución de la lesión se caracteriza por la diferenciación de las células epiteliales que proliferan e invaden el espesor del epitelio. La progresión es descrita en función del incremento en el grado de displasia (leve, moderada, severa) y carcinoma in situ.

- En displasias, las atipias celulares no comprenden todo el espesor del epitelio, se observa una tendencia a la maduración y proliferación celular normal en los estratos superiores.
- En carcinoma in situ, las atipias celulares comprometen todo el espesor del epitelio. La única diferencia histológica entre éste y el carcinoma infiltrante es la ausencia de invasión del estroma.

Posteriormente, se introdujo la terminología de NIC I, II y III. Este sistema de clasificación ha servido de base para el diagnóstico y manejo clínico de las lesiones cervicales (El-GHOBASHY, Shaaban, Herod, & Herrington, 2005)(J. H. F. Smith, 2002). Posteriormente apareció una nueva clasificación llamada “Bethesda System” en la que se describen los cambios citológicos en relación con las modificaciones histológicas (J. H. F. Smith, 2002).

La nueva nomenclatura incluyó los términos de alto y bajo grado de lesiones escamosas intraepiteliales (LEI). LEI de bajo grado incluye NIC I o ligera displasia, coilocitosis y condiloma. LEI de alto grado incluye NIC II y NIC III o displasia moderada o severa y carcinoma in situ.

Sin embargo, la Clasificación de la Sociedad Americana de Cáncer lo clasifica de la siguiente manera:

- a. *Negativo para lesiones intraepiteliales o cáncer:* En el cual no se detectan anomalías significativas. Sin embargo, se pueden detectar hallazgos como infecciones por hongos, herpes, Trichomonas vaginalis, etc.
- b. *Anomalías de las células epiteliales:* Se presenta cambios en el epitelio cervical con indicadores de precáncer o cáncer. Esta se divide con la presencia de células escamosas y las células glandulares:
 - Anomalías de células escamosas:
 - *Células escamosas atípicas (ASC):*
 - Son de importancia incierta (ASC_US): Se aprecian células anormales, sin embargo, pero se desconoce si su causa es por infección, irritación o precáncer.
 - lesión intraepitelial escamosa de Alto grado (HSIL): Con células están anormales y presentan mayor riesgo que sea precáncer.
 - *Lesiones intraepiteliales escamosas (SIL):*
 - Lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (LSIL): Se observan células ligeramente anormales. Displasia leve o neoplasia intraepitelial cervical grado I. (NIC1)
 - Lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (HSIL): Se aprecian células anormales, con diferencia a las LSIL en la dificultad que se eliminen con tratamiento. Displasia moderada a grave o neoplasia intraepitelial cervical grado 2 o 3. (NIC2 y/o NIC3)
 - *Carcinoma de células escamosas:* Esta lesión compromete todo el epitelio o la mayor parte este.

La norma oficial mexicana NOM-014-SSA2-1994, para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cérvico uterino describe que el resultado de la citología se informará de la siguiente manera: Negativo a cáncer, negativo con proceso inflamatorio, displasia leve (NIC 1), con displasia moderada (NIC 2), displasia grave (NIC 3), con cáncer de cuello del útero in situ (NIC 3), cáncer microinvasor e invasor, con adenocarcinoma, maligno no especificado. Además de hallazgos adicionales: como imagen del virus del papiloma humano, imagen del virus del herpes, con alguna infección (tricomonas, bacterias, hongos, otras alteraciones(“MODIFICACION A LA NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-014-SSA2-1994, PARA LA PREVENCION, TRATAMIENTO Y CONTROL DEL CANCER DEL CUELLO DEL UTERO Y MAMARIO EN LA ATENCION PRIMARIA, PARA QUEDAR COMO NOM-014-SSA2-1994, PARA LA PREVENCION, DETECCION, DIAGNOSTICO, TRATAM,” n.d.).

Algunos problemas asociados a esta prueba están relacionados a la calidad de la muestra y la técnica de muestreo, por lo cual su sensibilidad se encuentra entre un 30-87%(Sigurdsson, 2013). El estudio se debe de realizar mediante la observación directa del cuello uterino, con la utilización de un espejo vaginal y tomando una muestra adecuada del exocérvix y endocérvix, asimismo la paciente debe evitar la toma en el periodo de la menstruación(Diario Oficial de la Federación, 2019).

III.4.1.2 Inspección visual con ácido acético y con yodo de Lugol

Estas pruebas se caracterizan por ser de bajo costo, por lo cual se utilizan de manera rutinaria en lugares con bajos ingresos o en vías de desarrollo. La prueba más utilizada en nuestro medio es la inspección mediante el uso de ácido acético.

La prueba es muy sencilla de realizar y consiste en la aplicación de ácido acético al 3 o 5%, o yodo Lugol directamente sobre el cuello uterino, identificando

posteriormente lesiones blanquecinas en el cuello de útero cuando existe alguna lesión. La acción del ácido acético al 5% es la presencia de coagulación reversible de las proteínas celulares, además de inflamación del tejido epitelial; esta reacción se conoce como acetoblanca. En las Neoplasias Intraepitelial Cervical (NIC) obtendrá una mayor coagulación debido a una mayor concentración de proteínas nucleares, dando un color blanco denso limitándose en lesiones leves a la zona de transformación cerca de la unión escamo cilíndrica y sobrepasando estos límites en lesiones más graves. El resultado se emite a continuación:

- a. Prueba negativa: Sin lesión acetoblanca ni lesiones acetoblanco pálidas, pólipos, cervicitis, inflamación o quistes de Naboth.
- b. Prueba positiva: Áreas acetoblanco densas (de color blanco opaco o blanco ostra), nítidas, precisas, bien definidas, con o sin márgenes elevados que toca la unión escamoso-cilíndrica (UEC); leucoplasia y verrugas.
- c. Sospechosa: Verruga o lesión ulcerosa o en coliflor, visible clínicamente; exudación o sangrado al tacto.

Las pruebas citológicas continúan siendo una herramienta útil en nuestra población por lo cual la Norma oficial mexicana 014 (NOM-014-SSA2-1994), para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cérvico uterino, indica que la citología cervical se debe realizar cada tres años en las mujeres que cuenten con dos citologías previas anuales subsecuentes y con el resultado negativo a infección por VPH, displasias. Aquellas mujeres con un resultado de procesos inflamatorios inespecíficos deberán realizarse el estudio de manera anual, y cuando se tengan dos resultados contiguos negativo, realizar el estudio cada tres años.

III.4.1.3 Detección de VPH:

Las últimas recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), propone que la detección del VPH es una herramienta fundamental en la

prevención del CaCU (Jeronimo et al., 2015)(Wheeler et al., 2014). Esta prueba posee un alto valor predictivo negativo (VPN), son objetivos, y la capacitación es más fácil de ser entendible, además de ser reproducible, lo cual le da características suficientes para su aplicación (Basu et al., 2017).

La detección de VPH según las directrices europeas aconseja que se deben de realizar antes de los 30 – 35 años, en un intervalo de 5 años y puede extenderse hasta 10 años según la edad y la historia personal del paciente. (Basu et al., 2017)(Tota et al., 2017).

Para la detección de VPH se han creado diversas técnicas moleculares para su identificación, las cuales ya se encuentran aprobadas por la FDA, dentro de las cuales se encuentra: la técnica de detección de DNA y RNA, técnicas de hibridación in situ y técnicas serológicas. La metodología más utilizada para su detección es mediante la reacción de la cadena de la polimerasa (PCR) y las técnicas más actuales es la detección mediante MALDI-TOF (Cercenado Mansilla Rafael Cantón Moreno María Luisa Mateos Lindemann María Luisa Mateos Lindemann Sonia Pérez-Castro María Teresa Pérez-Gracia Manuel Rodríguez-Iglesias, n.d.).

La detección microbiológica y la citología cervical son esenciales para mejorar la sensibilidad y especificidad de ambas pruebas, además estas pruebas mejoran los casos de ASC-US negativos al VPH (Basu et al., 2017)(Tota et al., 2017).

III.4.2 Colposcopia

Este método es el que prosigue al tamizaje de CaCU ante una citología anormal, su objetivo es la detección de alguna lesión de alto grado que se será diagnosticado mediante una biopsia.

La colposcopia es un procedimiento exploratorio instrumentado, el cual consiste en la visualización de la vulva, vagina y cuello del útero con el uso de un

instrumento óptico el cual amplifica las imágenes, para reconocer las condiciones del epitelio y realizarle tinciones que orientaran en el diagnóstico (Kelly, Walker, Kitchener, & Moss, 2012). También la colposcopia ayuda de la obtención de una muestra que será analizada mediante histopatología.

El diagnóstico de neoplasia cervical mediante la colposcopia se basará en cuatro puntos importantes: la tonalidad e intensidad del acetoblanqueo, los bordes, y el contorno superficial de las zonas acetoblanqueas; el patrón vascular y la tinción de yodo.

La sensibilidad de la colposcopia para el diagnóstico de la neoplasia cervical es del 87-99%, mientras que la especificidad es del 23-87% (Ciendua, Ortiz, Alvarado, Valderrama, & Colmenares, 2019).

Para su interpretación existe un índice colposcópico de Reid modificado que se muestra en la tabla 1:

Índice colposcópico de Reid modificado			
Característica	0 puntos	1 punto	2 puntos
Color del área acetoblanca (AB)	Acetoblanqueo de baja intensidad; blanco-níveo, AB brillante; AB indistinto; AB transparente; AB que excede la zona de transformación	AB blanco grisáceo con superficie brillante	Blanco nacarado mate; gris
Margen de la lesión AB y configuración superficial	Bordes en forma de pluma; lesiones angulosas, melladas; lesiones planas con bordes mal definidos; superficie microcondilomatosa o micropapilar	Lesiones regulares, de contornos netos y rectilíneos	Bordes dehiscentes, enrollados; demarcaciones internas (área central de cambio de alto

			grado y zona periférica de cambio de bajo grado)
Vasos	Vasos finos / uniformes; patrones escasamente formados de punteado o mosaico finos; vasos que exceden el borde de la zona de transformación; vasos finos dentro de las lesiones microcondilomatosas o micropapilares	Vasos ausentes	Mosaico o punteado bien definidos y gruesos
Tinción de yodo	Captación positiva de yodo que confiere al tejido un color castaño-caoba; captación negativa de lesiones calificadas con 3 puntos o menos en los tres criterios precedentes	Captación parcial de yodo por una lesión calificada con 4 o más puntos en los tres criterios precedentes; aspecto moteado, jaspeado	Captación de yodo negativa por una lesión calificada con 4 o más puntos en los tres criterios precedentes
Puntuación:			
De 0 a 2 puntos = probabilidad de tratarse de NIC 1.			
De 3 a 4 puntos = lesión superpuesta: probabilidad de tratarse de NIC 1-2.			
De 5 a 8 puntos = probabilidad de tratarse de lesiones de NIC 2-3.			
Fuente: American Society Colposcopy and Cervical Pathology. Disponible en www.asccp.org			
<i>1. Tabla Índice de Reid modificado</i>			

Para la tener un reporte colposcópico se califica de la siguiente manera: Hallazgos colposcópicos anormales los cuales se clasifican en dos categorías:

- Grado I: No significativo: El epitelio acetoblanco es generalmente brillante o semitransparente. Los bordes no son netos, con vasos de pequeño calibre (punteado o mosaicos finos) o sin ellos, con patrones mal definidos y distancias intercapilares cortas. No existen vasos atípicos.
- Grado II: Significativo: El epitelio acetoblanco opaco, denso o gris, presenta bordes netos. Hay vasos de calibre dilatado, irregulares o enrollados (punteado grueso o mosaico). Los vasos atípicos y a veces el contorno superficial irregular indican cáncer inminente o invasor.

La norma oficial mexicana NOM-014-SSA2-1994, para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cérvico uterino describe que el resultado de la colposcopia se debe informar de la siguiente manera: Sin alteraciones, con presencia de alteraciones inflamatorias inespecíficas, con infección del VPH, con NIC, con Neoplasia invasora y/u Otros (pólipos, quistes, fibromas, adenosis, etc.).

Durante la realización de la colposcopia y dependiendo del reporte asignado se procede a la toma de muestra histológica o también conocido como conización el cual consiste en una resección de la lesión en la zona de transformación del cuello uterino con una profundidad no menor a 5mm; la muestra será valorado por un histopatología capacitado y emitirá el diagnóstico definitivo (Diario Oficial de la Federación, 2019)(Sellors & Sankaranarayanan, n.d.).

III.4.3 Histopatología (Biopsia)

Esta prueba es la última en el cribado para la detección de CaCU, este método consiste en un estudio de la composición y estructura de los tejidos mediante el uso del microscopio.

El estándar de oro para diagnóstico de neoplasia intraepitelial del cuello uterino es la confirmación con el estudio histopatológico y la norma oficial mexicana NOM-014-SSA2-1994, para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cérvico uterino describe que el resultado se debe informar de la siguiente manera(Diario Oficial de la Federación, 2019): Con tejido de cérvix normal, presencia de cervicitis aguda o crónica, con infección viral (herpes, papiloma humano), con displasia leve (NIC 1), con displasia moderada (NIC 2), con displasia severa (NIC 3), presencia de cáncer in situ (NIC 3), con cáncer microinvasor, con cáncer invasor, presencia de adenocarcinoma (endocervical o endometrial), con sarcoma y otros tumores, con algo maligno no especificado y/o insuficiente para diagnóstico.

La biopsia tiene una sensibilidad de 43% para el diagnóstico de CaCU, mientras la especificidad es del 93.8%, lo cual es muy alta, por lo cual esta continúa siendo una de las técnicas diagnósticas de confirmación en el diagnóstico de CaCU (M. Del et al., 2017)(De Referencia, Diagnóstico, Del, & Cervicouterino, n.d.).

III.5 Tratamiento

El tratamiento de CaCU es individualizado, las pacientes diagnosticadas con CaCU serán clasificadas de acuerdo al estadio que se encuentren por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO)(“FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and corpus uteri,” 2014), los cuales engloba cualquier estadio de ganglios linfáticos (LN) y M1 [Metástasis a distancia de diseminación peritoneal y afectación de ganglios linfáticos supraclaviculares (SCLN), ganglios linfáticos mediastínicos (MLN) o ganglios linfáticos paraaórticos (PALN); pulmón; hígado; hueso; o cerebro) en la presentación primaria], o que tienen (Kietpeerakool, Aue-aungkul, Galaal, Ngamjarus, & Lumbiganon, 2017)persistencia / recurrencia enfermedad fuera de la pelvis. Esta clasificación

establecerá el manejo de cada paciente de acuerdo al estadio en el que se encuentre(Zuckermann, 1965).

Los estudios diagnósticos complementarios son el uso de la tomografía axial computarizada (TAC), así como la resonancia magnética nuclear (RMN) y la tomografía por emisión de positrones (PET), tele de tórax,, además de biometría hemática, química sanguínea (T. Del & Cervicouterino, n.d.)(Suprasert et al., 2010).

Aquellas pacientes con carcinoma in situ serán manejada con tratamiento conservador mediante el cono cervical o histerectomía extrafacial, aunque la decisión es individualizada a cada paciente dependiendo de su estado clínico y las comorbilidades(Zuckermann, 1965)(De Referencia et al., n.d.).

El tratamiento estará dirigido a mejorar las condiciones clínicas de la pacientes, evaluando sus beneficios y daños de cada manejo de acuerdo a su estadificación clínica (Kietpeerakool et al., 2017)(Alberts et al., 2010)(Garg et al., 2011)(Hongladaromp, Tantipalakorn, Charoenkwan, & Srisomboon, 2014).

III.6 Concordancia en los hallazgos encontrados en la citológica, colposcópica e histológica en la detección del cáncer cervicouterino

Para el establecimiento de la correlación entre los métodos de detección CaCU se han realizado en diversos estudios, con la finalidad de evaluar la correlación diagnóstica que existe entre ellos. Existen una diversidad de estudios previamente realizados en el que se han detectado errores en la correlación citológica, colposcópica e histológica detectándose incongruencia en los resultados obtenidos en cada uno de estos estudios (“Correlación cito-colpo-histológica en lesiones premalignas del cuello uterino en el Hospital Básico Píllaro en Ecuador | Salvant Tames | Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología,” n.d.).

En un estudio realizado Díaz A, Martínez L, y col., hacen referencia a un estudio realizado por Tritz M y Weeks A, en donde incluyeron 615 pacientes en el que no se reporta un índice de concordancia adecuado en la citología cervical y la biopsia, concluyendo que una de las causas que se establecieron en este estudio que la divergencia en los resultados se atribuyó al muestreo de la biopsia colposcópica, además de los errores en la interpretación de la biopsia y además de errores en la interpretación de la citología (Lorena Díaz-Amézquita, Martínez De Larios, & Dragustinovis Valdéz, 2006).

En otro estudio prospectivo de corte transversal realizado por Nisarg Dharaiya y Nandita Maitra en el 2014, en el cual encontraron que la concordancia entre la citología y la colposcopia en mujeres positivas para lesiones acetoblancas en el cuello uterino después de la aplicación de ácido acético al 5%, encontraron que 12% de las citologías se reportaron como normales, el 79% como inflamatorias, el 2% se informaron como LGSIL y el 1% se informaron como HGSIL, en relación a la colposcopia el 51% de la población estudiada tenía el cuello uterino normal en el examen, mientras que el 43% tenían NIC 1 y el 6% presentaron NIC 2/3. Al realizar los análisis estadísticos encontraron que la asociación entre el diagnóstico colposcópico y el citológico con el puntaje de Reid fue significativa ($p > 0.01$) (Dharaiya & Maitra, 2014).

La evaluación de la concordancia de los estudios realizados para la detección de alguna lesión en el cuello uterino, brinda oportunidades en el conocimiento de los errores que se comenten a la hora de realizarlos o/u interpretarlos, por lo cual es de importancia conocer la correlación que existe en estos métodos en cada clínica de displasia (Cordero Martínez, n.d.).

IV. Hipótesis

Hipótesis general

Existe una concordancia significativa entre los hallazgos en la citología, colposcopia e histopatología en las lesiones premalignas del cuello uterino en mujeres que acuden a la clínica de displasias.

Ho: El coeficiente de concordancia entre los hallazgos en la citología y la colposcopia es igual o menor a 0.7

Ha: El coeficiente de concordancia entre los hallazgos en la citología y la colposcopia es mayor a 0.7

Ho: El coeficiente de concordancia entre los hallazgos en la citología y la histopatología igual o menor a 0.7

Ha: El coeficiente de concordancia entre los hallazgos en la citología y la histopatología es mayor a 0.7

Ho: El coeficiente de concordancia entre los hallazgos en la colposcopia y la histopatología es igual o menor a 0.7

Ha: El coeficiente de concordancia entre los hallazgos en la colposcopia y la histopatología es mayor a 0.7

V. Objetivos

V.1 Objetivo general

Determinar la concordancia en los hallazgos en la citológica, colposcópica e histológica en lesiones premalignas del cuello uterino.

V.2 Objetivos específicos

Establecer el nivel de concordancia entre los hallazgos citológicos y colposcópicos en lesiones premalignas del cuello uterino.

Establecer el nivel la concordancia entre los hallazgos colposcópicos e histopatológico en lesiones premalignas del cuello uterino.

Establecer el nivel de concordancia entre los hallazgos histopatológico y citológicos en lesiones premalignas del cuello uterino.

VI. Material y métodos

VI.1 Tipo de investigación

Estudio transversal, retrospectivo, comparativo.

VI.2 Población

Mujeres que fueron atendidas en la clínica de displasias del Hospital General Regional número 1, cuya información se obtuvo de los registros contenidos en el expediente clínico.

VI.3 Muestra y tipo de muestreo

En la realización de este estudio de investigación no se realizó cálculo del tamaño de muestra, dado a que trabajó con todo el universo de población que corresponde a 290 pacientes, cuya información se obtuvo directamente del expediente clínico.

VI.3.1 Criterios de selección

Se incluyeron aquellas pacientes atendidas en la clínica de displasias que contaran con reporte de LIEBG y LIEAG, en quienes se hubieran realizado estudios de citología cervical, colposcopia y biopsia.

Se excluyeron aquellas pacientes que, a pesar de contar con registro de reporte de citología cervical, colposcopia o biopsia en expediente, no fue posible localizar alguno de ellos.

Finalmente se eliminaron aquellos registros que no contaban con la información completa requerida en la hoja de recolección de datos.

VI.3.2 Variables estudiadas

Se estudiaron variables sociodemográficas entre las que se incluyen: edad, número de parejas sexuales, edad de inicio de vida sexual activa y paridad. Además, se incluyeron variables clínicas como la presencia o no de diagnóstico de lesión intraepitelial escamosa de alto grado y los diagnósticos citológicos, colposcópicos e histopatológico.

VI.4 Técnicas e instrumentos

Con la finalidad de estandarizar el proceso de recolección de información se elaboró un documento en el que se solicitaban las variables necesarias para su inclusión en la investigación, no se requirió del uso de algún otro instrumento para la recolección de datos del expediente clínico.

VI.5 Procedimientos

Previa autorización por el Comité Local de Investigación en Salud y Comité de Ética en la Investigación, además del director del HGR-1, se realizó la investigación en la clínica de displasias.

Se acudió a la clínica de displasias los días lunes a viernes en el horario matutino a recabar los datos para el estudio de investigación, el instrumento que se utilizó es el expediente clínico de las pacientes procedentes de la base de datos de la clínica de displasia y además de los resultados de las citologías, colposcopias y los resultados de las histopatologías del departamento de patología en los expedientes de pacientes que cumplieron con los criterios y fueron incluidos; además se registró la información de las variables del estudio en la hoja de recolección de datos.

Se accedió a los expedientes clínicos para la realización de una base de datos en el programa Excel, donde se registró la información de las variables necesarias para su análisis. Se verificó que cumplieran con los criterios de

selección; se utilizó el Sistema Bethesda 2014 para la variable “Diagnostico Citológico, Colposcópico e Histológico”. Posteriormente la base de datos se procesó mediante un programa estadístico STATA versión 14.1 (StataCorp, Collage Station, TX, USA) para Windows. Se realizó el análisis de concordancia con base en los resultados de citología, colposcopia e histología realizados a las pacientes.

VI.5.1 Análisis estadístico

Previa confirmación del supuesto de normalidad en los datos obtenidos se realizó un análisis univariado con intervalos de promedios y porcentajes. Para establecer índice de concordancia se utilizó el Índice de Kappa ponderado para la concordancia entre las variables en cada una de sus categorías.

Se estableció el índice de concordancia Kappa de Cohen ponderado con la asignación siguiente: <0.20 = pobre (ínfima); $0.20 - 0.40$ = débil (Escasa); $0.40 - 0.60$ = regular (Moderada); $0.60 - 0.80$ = buena; y >0.80 = muy buena (Casi perfecta).

VI.5.2 Consideraciones éticas

En el presente estudio se contempló en la reglamentación ética vigente al someterse al Comité de Ética de Investigación en salud, ante el cual se presentó para su revisión, evaluación y aceptación.

Dentro de la Declaración de Helsinki 2013. Se respeta el artículo 11 “En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación. Así como el artículo 23 que refiere “deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal y para reducir al mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física, mental y social.”

Por las características del estudio se consideró que no implicó o provocó riesgo para los pacientes, ya que fueron revisados los expedientes, se respetó y resguardó los datos por el investigador principal con los más altos índices de confidencialidad, y en estricto apego a las leyes y normatividad legal y ética de investigación en seres humanos. Se cambió el Número de Seguro Social por un folio a fin de resguardar la confidencialidad. Se respetó los principios éticos de beneficencia, no maleficencia, respeto y autonomía. Los datos obtenidos fueron resguardados por el investigador principal.

VII. Resultados

Se incluyeron en total 290 pacientes, la media de edad de las pacientes fue de 36.40 años (IC 95%; 35.11 - 37.70); la edad de inicio de la menstruación fue de 12.82 años (IC 95%; 12.74 – 12.91), mientras que la media de edad de inicio de vida sexual activa (IVSA) fue de 15.38 años (IC 95%; 15.24 – 15.53); la media del número de parejas sexuales fue de 3.28 parejas (IC 95%; 3.12 – 3.44), y el método anticonceptivo más utilizado en nuestra población fue la oclusión tubárica bilateral (OTB) con un 50.4% (IC 95%; 48.5 – 52.3). Cuadro VII.1.

En relación con los resultados encontrados en los reportes de citología, se encontró que el 46.4% (IC 95%; 44.6 – 48.4); presentaban una lesión intraepitelial de bajo grado (LIEBG), y el 22.82% (IC 95%; 10.2 – 14.80) presentaba una lesión intraepitelial de alto grado (LIEAG). Cuadro VII.2.

Los resultados encontrados en el reporte de la colposcopia fueron que el 51.82% (IC 95%; 49.2 – 53.1) presentaba una lesión intraepitelial de bajo grado (LIEBG), mientras que el 35% (IC 95%; 33.0 – 37.2) presentaba una lesión intraepitelial de alto grado (LIEAG) y el 2.5% (IC 95%; 1.4 – 2.1) presentaba un cáncer In situ. Cuadro VII.3.

En la histopatología el reporte encontrado fue que el 43.6% (IC 95%; 41.2 – 45.1) presentaba una lesión intraepitelial de bajo grado (LIEBG), mientras que el 34.3 % (IC 95%; 32.0 – 36.2) presentaba una lesión intraepitelial de alto grado (LIEAG) y el 5.4% (IC 95%; 3.1 – 7.9) presentaba un cáncer In situ, además se aprecia que el 2.5% (IC 95%; 2.1 – 2.8) presentada un cáncer invasor. Cuadro VII.4.

Se realizó un análisis de concordancia utilizando el método de Kappa ponderado entre la citología, la colposcopia y la biopsia encontrando que el índice de kappa ponderado es $k = 0.41$ (IC 95% 0,33-0,53) para la citología y la colposcopia con un valor moderado (Regular), mientras que para la citología y la biopsia es de $k = 0.33$ (IC 95% 0,22-0,49) con un valor escaso (Medio); mientras

que para la colposcopia y la biopsia es de $k=0.61$ (IC 95% 0,49-0,72) el cual tiene un valor de buena concordancia. Cuadro VII.5-7.

Cuadro VII. 1. Características sociodemográficas de la población en estudio

n=290

Características sociodemográficas	Promedios		IC 95%	
			Inferior	Superior
Edad	36.40		35.11	37.70
Edad de inicio de la menstruación	12.82		12.74	12.91
Edad del IVSA	15.38		15.24	15.53
Número de parejas sexuales	3.28		3.12	3.44
Paridad	2.41		2.27	2.54
Uso de Métodos Anticonceptivo	Frecuencia	Porcentajes	IC 95%	
Ninguno	9	3.2	2.94	3.36
DIU	92	32.9	30.2	34.1
Hormonales	38	13.6	11.9	15.7
OTB	141	50.4	48.5	52.3

Fuente: Pacientes atendidas en clínica de displasias HGR1 IMSS, Querétaro.

IVSA: *Inicio de vida sexual activa*, DIU: *Dispositivo Intrauterino*, OTB: *Oclusión tubárica bilateral*

Cuadro VII. 2. Resultados de la citología

n=290

Resultado citología	Porcentaje	IC 95%	
		Inferior	Superior
LIEBG	46.40	44.60	48.40
LIEAG	22.82	20.20	24.80

Fuente: Pacientes atendidas en clínica de displasias HGR1 IMSS, Querétaro.

LIEBG: Lesión intraepitelial de bajo grado, LIEAG: Lesión intraepitelial de alto grado.

Cuadro VII. 3. Resultados de la colposcopia

n=290

Resultado Colposcopia	Porcentaje	IC 95%	
		Inferior	Superior
Normal	8.9	6.1	10.9
LIEBG	51.8	49.2	53.1
LIEAG	35.0	33.0	37.2
Ca In situ	2.5	2.1	2.9
Ca Invasor	1.8	1.4	2.1

Fuente: Pacientes atendidas en clínica de displasias HGR1 IMSS, Querétaro.

LIEBG: Lesión intraepitelial de bajo grado, LIEAG: Lesión intraepitelial de alto grado

Cuadro VII. 4. Resultados de la Biopsia

n=290

Resultado Colposcopia	Porcentaje	IC 95%	
		Inferior	Superior
Normal	13.2	12.9	15.9
LIEBG	43.6	41.2	45.1
LIEAG	34.3	32.0	36.2
Ca In situ	5.4	3.1	7.9
Ca Microinvasor	1.1	0.9	1.5
Ca Invasor	2.5	2.1	2.8

Fuente: Pacientes atendidas en clínica de displasias HGR1 IMSS, Querétaro.

LIEBG: Lesión intraepitelial de bajo grado, LIEAG: Lesión intraepitelial de alto grado

Cuadro VII. 5. Concordancia entre la citología y la colposcopia

n=290

	Resultado	Colposcopia					índice de Kappa Ponderado	IC 95%
		Normal	LIEBG	LIEAG	Ca In situ	Ca Invasor		
Citología	Normal	42	19	1	0	0	62	
	LIEBG	27	89	3	1	0	120	
	LIEAG	18	36	36	1	0	91	
	Ca In situ	0	1	7	6	0	14	0.41
	Ca Invasor	0	0	0	1	2	3	0.33- 0.53
	Total	87	145	47	9	2	290	

Fuente: Pacientes atendidas en clínica de displasias HGR1 IMSS, Querétaro.

*LIEBG: Lesión intraepitelial de bajo grado, LIEAG: Lesión intraepitelial de alto grado

Cuadro VII. 6. Concordancia entre la citología y la biopsia

n=290

Resultado	Biopsia						índice de Kappa Ponderado	IC 95%
	Normal	LIEBG	LIEAG	Ca In situ	Ca Invasor	Total		
Citología								
Normal	31	17	1	0	0	49		
LIEBG	22	79	4	1	0	120		
LIEAG	26	46	32	1	0	91	0.33	0,22-
Ca In situ	0	3	10	6	2	14		0,49
Ca Invasor	0	0	1	4	4	3		
Total	79	145	48	12	6	290		

Fuente: Pacientes atendidas en clínica de displasias HGR1 IMSS, Querétaro.

LIEBG: Lesión intraepitelial de bajo grado, LIEAG: Lesión intraepitelial de alto grado

Cuadro VII. 7. Concordancia entre la Colposcopia y la Biopsia

n=290

Resultado	Biopsia						índice de Kappa Ponderado	IC 95%
	Normal	LIEBG	LIEAG	Ca In situ	Ca Invasor	Total		
Colposcopia								
Normal	51	6	1	0	0	58		
LIEBG	9	86	6	0	0	101		
LIEAG	7	26	41	1	1	76	0.61	0,49-
Ca In situ	1	2	13	16	1	33		0,72
Ca Invasor	1	4	2	3	121	0		
Total	69	124	63	20	14	290		

Fuente: Pacientes atendidas en clínica de displasias HGR1 IMSS, Querétaro.

LIEBG: Lesión intraepitelial de bajo grado, LIEAG: Lesión intraepitelial de alto grado

VIII. Discusión

El cáncer de cuello uterino (CaCU) continúa ubicándose dentro de los primeros lugares de los tipos de cáncer que afectan a la mujer, provocando serios problemas en la salud pública, así como en la sociedad; es por tanto la importancia de la detección en sus estadios iniciales para su seguimiento e identificación.

La edad promedio de las participantes en este estudio fue de 36 años, rango de edad en la que se recomienda la realización de tamizaje en México, además de acuerdo a las estimaciones de GLOBOCAN para el diagnóstico de CaCU afecta principalmente a mujeres entre los 35 a 64 años (Karol Malpartida Ampudia et al., 2019), lo que se considera y afirma que esta es la edad en la que se identifican con más frecuencia lesiones precursoras y se les establece el diagnóstico.

En año 2019 se realizó un estudio en el que describen que los hallazgos más frecuentes en la citología son los ASCUS, seguido de las lesiones intraepiteliales de bajo grado (LIEBG), lo que coincide con lo encontrado en nuestro estudio en el que se reporta que 46.4% presentaba una LIEBG; mientras que el resultado de la colposcopia habían encontrado más lesiones intraepiteliales de alto grado (LIEAG), algo que difiere a lo encontrado en nuestro estudio dado a que el reporte de nuestro estudio se presentaron más resultados de LIEBG en un 51.82%; pero en relación a la biopsia a igual que lo reportado por la literatura se encontró que existía con mayor frecuencia la presencia de LIEBG en un 43.6% (Ciendua et al., 2019).

Los métodos de detección de lesiones precancerosas son la citología, la colposcopia y la histopatología, de los cuales se inicia y se recomienda la realización de la citología de forma rutinaria, para posterior la realización de la colposcopia que ante la precisión del diagnóstico se realizara la biopsia, sin embargo el conocimiento de la congruencia o discrepancia en los resultados

reportados genera una incertidumbre, dado a que conocer el grado de concordancia genera cierta confianza tanto en el paciente así como a los sistemas de salud quienes proveerán de una atención oportuna.

El diagnóstico múltiple en el que se engloba a la citología, la colposcopia y la histopatología tienen un porcentaje de hasta el 90% de efectividad en el diagnóstico de las lesiones neoplásicas (J. A. S. Hernández, Pineda, Tapia, & Pérez, 2005); sin embargo, en el 2017 se realizó un estudio retrospectivo en el que dan a conocer que la congruencia en los resultados para el diagnósticos de las lesiones intraepiteliales de alto grado vario desde un 62.8% al 98.5% con una media del 80.6% con una tasa de infradiagnóstico del 5.8% y una tasa de sobrediagnóstico del 13.6% (Zhang et al., 2017). Quizás estas variaciones con intervalos extremos estén relacionadas a que existen múltiples observadores que realizan los estudios de estas detecciones.

Sin embargo en el año 2012 se realizó un estudio de concordancia diagnóstica de la citología, el legrado y la biopsia respecto al estudio histopatológico del espécimen de resección quirúrgica en el cual se reporta que la concordancia diagnóstica para lesiones premalignas del cérvix respecto al estudio histopatológico en espécimen de resección quirúrgica es de 0,056; lo cual de acuerdo al índice de concordancia es leve (pobre) (Barrios-García & Contregas-Borrego, 2012); sin embargo en este estudio no se contó con los resultados reportados en aquellas pacientes en la que se realizó resección quirúrgica; pero se encuentra cierta relación a lo encontrado en este estudio entre la concordancia entre la citología y la biopsia en el que índice de concordancia es escasa.

Mientras que se afirma con lo encontrado en el estudio realizado en el 2019 en el que buscaron la relación diagnóstica entre la citología, la biopsia y la colposcopia, reportando una concordancia insignificante entre citología - colposcopia ($k=0,16$; IC 95% 0,09-0,22); una concordancia moderada entre colposcopia - biopsia ($k=0,57$; IC 95% 0,47-0,68); y una concordancia

insignificante entre citología - biopsia ($k=0,21$; IC 95% 0,08-0,34)(Zamora-Julca, Ybaseta-Medina, & Palomino-Herencia, 2019), en el que se concluye de manera similar que existe discordancia en los resultados que se presentan en la citología y la biopsia, con consideración que cada una de estos estudios de detección se realizara por diferente observador.

Así mismo en un estudio realizado en el 2022 en el que se buscaba la concordancia citocolposcópica con la prueba histopatológica en la identificación de neoplasias intraepiteliales cervicales se encontró que el 0.021 y el 0.154 para la citología y la colposcopia respectivamente en comparación con la biopsia, dando a conocer que existe una concordancia pobre y sin significancia(Medina-de la Cruz, Reyes-Laris, Gaytán-Hernández, Gallegos-García, & Gallegos-García, 2022), por lo que confirma esa discrepancia en los resultados, pero en este estudio se da a conocer que existe un valor sustancial o una buena concordancia entre la colposcopia y la biopsia, quizás atribuible a otros factores como lo son la disminución en los errores en la toma de muestra, la destreza y herramientas en la interpretación de muestra durante la realización de la colposcopia.

Una limitación de este estudio es que fue elaborado en un centro de referencia, por lo que se desconoce si realmente todos los resultados reportados en la citologías y de las cuales no llegan a la realización de la colposcopia exista algún falso negativo; además cabe resaltar que la historia natural de la enfermedad para la aparición de lesiones precursoras del CaCU estipulan que puede pasar al menos 5 años para la aparición de alguna lesión y sumando a esto que los lineamientos refiere que la presencia de 2 estudios normales se realizara el tamizaje en intervalos de 3 a 5 años, generando cierta incertidumbre al no conocer si al momento de la realización de estos 2 estudios previos no había aparecido aun las lesiones.

Este estudio confirma la importancia de la realización del tamizaje de manera oportuna, además de ser un punto clave en la medición de la apreciación

para cada uno de estos métodos de tamizaje, lo cual forma parte de una herramienta fundamental para la evaluación de estos y brindar información sustancial para la mejora en la realización de estos métodos generando información para los tomadores de decisiones.

De los resultados obtenidos se propicia el inicio o seguimiento de nuevas líneas de investigación en la que se sugiere así mismo evaluar a la detección molecular del virus del papiloma humano (VPH) sumado a estos métodos de detección, lo cuales son recomendaciones de múltiples asociaciones, pero que no se realiza de manera rutinaria; también permite la evaluación de los posibles factores que puedan influir en la discordancia de los resultados para identificarlos e intervenir en ellos.

IX. Conclusiones

De acuerdo con la citología se encontró que las lesiones intraepiteliales de bajo grado (LIEBG) se reportaron con mayor frecuencia, algo similar a lo encontrado en la biopsia; sin embargo, en relación con la colposcopia se encontró que las lesiones intraepiteliales de alto grado (LIEAG) se reportaron con mayor frecuencia.

Entre la citología y la colposcopia el coeficiente de concordancia fue moderado en relación con el índice de kappa ponderado, mientras que el coeficiente de concordancia entre la citología y la biopsia presentó un valor escaso; sin embargo, el coeficiente de concordancia entre la colposcopia y la biopsia se encontró un valor sustancial.

X. Propuestas

A partir de los resultados presentados se sugiere la realización de la capacitación del personal en la realización de la citología, la colposcopia y la biopsia de acuerdo con los lineamientos ya establecidos, además de hacer realce en el aprendizaje del observador (citólogo, colposcopista e histopatólogo) de las herramientas correspondientes, con un énfasis en las destrezas y habilidades a ejecutar.

Otra aportación que se propone es incluir dentro de los métodos de tamizaje la realización de tipificación mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para la detección de la infección por el del virus del papiloma humano (VPH), dado a que este forma parte de la historia natural de la enfermedad, y a pesar de que no es un factor suficiente si es necesario para la progresión de lesiones premalignas.

Además, se fundamentó en estudios anteriores que la adición de la detección de la infección por este virus más el tamizaje convencional mejora la sensibilidad y especificidad de esta, es por tanto que surge esta sugerencia de inclusión de este método para reforzamiento de la detección temprana de la enfermedad.

La creación de un comité interno específico para la evaluación continua de la concordancia en los resultados de los métodos de detección ayudara a prevenir falsos positivos o falsos negativos, además de realizar reforzamiento en las posibles debilidades en el observador y que permitan un seguimiento del paciente más estrecho cuando se considere necesario.

XI. Bibliografía

- A.C., S. M. de O. (2014). *Primer consenso nacional de prevención, diagnóstico y tratamiento del cáncer cervicouterino*. *Gaceta Mexicana de Oncología* (Vol. 13).
- Alberts, D. S., Brady, M., Cikaric, S., Chen, H., Dinshaw, K., Eifel, P. J., ... Vale, C. L. (2010). Reducing uncertainties about the effects of chemoradiotherapy for cervical cancer: individual patient data meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2010(1). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008285>
- Barrios-García, L., & Contregas-Borrego, E. (2012). Concordancia diagnóstica de la citología, el legrado y la biopsia respecto al estudio histopatológico del espécimen de resección quirúrgica para lesiones premalignas del cérvix en pacientes posmenopáusicas de la ESE Clínica "Maternidad Rafael Calvo" de Ca. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 63(2), 134–139. <https://doi.org/10.18597/rcog.190>
- Basu, P., Meheus, F., Chami, Y., Hariprasad, R., Zhao, F., & Sankaranarayanan, R. (2017). Management algorithms for cervical cancer screening and precancer treatment for resource-limited settings. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 138, 26–32. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12183>
- Berman, T. A., & Schiller, J. T. (2017, June 15). Human papillomavirus in cervical cancer and oropharyngeal cancer: One cause, two diseases. *Cancer*. John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1002/cncr.30588>
- Cáncer de cervix - SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica © 2019. (n.d.). Retrieved June 4, 2020, from <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/cervix?showall=1>
- Cáncer de cuello uterino. (2019). *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 12(1), 1–24. Retrieved from <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/cancer-de-cuello-uterino>
- Castellsagué, X., & Muñoz, N. (2003). Chapter 3: Cofactors in human papillomavirus carcinogenesis--role of parity, oral contraceptives, and tobacco smoking. *Journal of the National Cancer Institute. Monographs*, (31), 20–28. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12807941>
- Cercenado Mansilla Rafael Cantón Moreno María Luisa Mateos Lindemann María Luisa Mateos Lindemann Sonia Pérez-Castro María Teresa Pérez-Gracia Manuel Rodríguez-Iglesias, E. (n.d.). *Diagnóstico microbiológico de la infección por el virus del papiloma humano* Editores Coordinador Autores. Retrieved from www.seimc.org

- Chabeda, A., Yanez, R. J. R., Lamprecht, R., Meyers, A. E., Rybicki, E. P., & Hitzeroth, I. I. (2018, June 1). Therapeutic vaccines for high-risk HPV-associated diseases. *Papillomavirus Research*. Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.pvr.2017.12.006>
- Chantziantoniou, N., Donnelly, A. D., Mukherjee, M., Boon, M. E., & Austin, R. M. (2017, August 1). Inception and development of the papanicolaou stain method. *Acta Cytologica*. S. Karger AG. <https://doi.org/10.1159/000457827>
- Chrysostomou, A. C., Stylianou, D. C., Constantinidou, A., & Kostrikis, L. G. (2018, December 1). Cervical cancer screening programs in Europe: The transition towards HPV vaccination and population-based HPV testing. *Viruses*. MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/v10120729>
- Ciendua, G., Ortiz, N., Alvarado, C., Valderrama, A., & Colmenares, C. C. (2019). Hallazgos en colposcopia. Experiencia en una unidad de referencia. <https://doi.org/10.24245/gom>
- Cordero Martínez, J. (n.d.). *ARTÍCULO ORIGINAL Correlación cito-colpo-histológica en la consulta de patología de cuello Cyto-colpo-histological correlation at the cervical pathology consultation*. Retrieved from <http://scielo.sld.cu>
- Correlación cito-colpo-histológica en lesiones premalignas del cuello uterino en el Hospital Básico Pillaro en Ecuador | Salvant Tames | Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología. (n.d.). Retrieved July 30, 2020, from <http://www.revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/234/177>
- de Martel, C., Plummer, M., Vignat, J., & Franceschi, S. (2017). Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type. *International Journal of Cancer*, *141*(4), 664–670. <https://doi.org/10.1002/ijc.30716>
- De Referencia, G., Diagnóstico, R., Del, T., & Cervicouterino, C. (n.d.). *Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Cérvicouterino*.
- de Villiers, E.-M. (2003). Relationship between steroid hormone contraceptives and HPV, cervical intraepithelial neoplasia and cervical carcinoma. *International Journal of Cancer*, *103*(6), 705–708. <https://doi.org/10.1002/ijc.10868>
- Del, M., Ferreyra, C. C., Victoria Domínguez García, M., Zerón, H. M., Johana, I., Arizmendi, R., ... Figueroa, R. (2017, August 25). Sensibilidad y especificidad de las pruebas de citología, colposcopia, biopsia y detección del virus del papiloma humano en lesión intraepitelial escamosa, pp. 1–10. Retrieved from [http://ri.uaemex.mx/bitstream/handle/20.500.11799/67963/Capítulo de libro.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://ri.uaemex.mx/bitstream/handle/20.500.11799/67963/Capítulo_de_libro.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- Del, T., & Cervicouterino, C. (n.d.). *GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA GPC*. Retrieved

from

<http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestroGPC.html>

- Dharaiya, N., & Maitra, N. (2014). Correlation of Cytology and Colposcopic Findings Using Reid's Index in VIA-Positive Women. *Journal of Obstetrics and Gynecology of India*, *64*(4), 284–288. <https://doi.org/10.1007/s13224-014-0513-8>
- Diamantis, A., & Magiorkinis, E. (2014). Pioneers of exfoliative cytology in the 19th century: The predecessors of George Papanicolaou. *Cytopathology*. Blackwell Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1111/cyt.12074>
- Diario Oficial de la Federación. (2019). Norma oficial Mexicana 014-SSA2-1994 para la prevención, tratamiento y control del Cáncer de Cuello del Útero y mamarario en la atención primaria. *Diario Oficial*, *1*(1), 0. Retrieved from http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=4868716&fecha=06/03/1998
- EI-GHOBASHY, A. A., Shaaban, A. M., Herod, J., & Herrington, C. S. (2005). The pathology and management of endocervical glandular neoplasia. *International Journal of Gynecologic Cancer*, *15*(4), 583–592. <https://doi.org/10.1136/ijgc-00009577-200507000-00002>
- Ermel, A., Shew, M. L., Imburgia, T. M., Brown, M., Qadadri, B., Tong, Y., & Brown, D. R. (2018). Redetection of human papillomavirus type 16 infections of the cervix in mid-adult life. *Papillomavirus Research*, *5*, 75–79. <https://doi.org/10.1016/j.pvr.2018.01.001>
- FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and corpus uteri. (2014). *International Journal of Gynaecology and Obstetrics: The Official Organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, *125*(2), 97–98. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2014.02.003>
- Garg, G., Shah, J. P., Toy, E. P., Christensen, C., Deppe, G., Asaad, R., & Morris, R. T. (2011). Stage IIA1 versus stage IIA2 cervical cancer does the new staging criteria predict survival? *International Journal of Gynecological Cancer*, *21*(4), 711–716. <https://doi.org/10.1097/IGC.0b013e3182138648>
- Global Cancer Observatory. (n.d.). Retrieved October 9, 2020, from <https://gco.iarc.fr/>
- Gupta, S. M., & Mania-Pramanik, J. (2019). Molecular mechanisms in progression of HPV-associated cervical carcinogenesis. *Journal of Biomedical Science*, *26*(1), 28. <https://doi.org/10.1186/s12929-019-0520-2>
- Halec, G., Alemany, L., Lloveras, B., Schmitt, M., Alejo, M., Bosch, F. X., ... Pawlita, M. (2014). Pathogenic role of the eight probably/possibly carcinogenic HPV types 26, 53, 66, 67, 68, 70, 73 and 82 in cervical cancer. *Journal of*

Pathology, 234(4), 441–451. <https://doi.org/10.1002/path.4405>

- Hernández, D., Apresa, T., & Pérez, R. (2015). Temas de actualidad Panorama epidemiológico del cáncer cervicouterino. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 53(2), 154–161. Retrieved from <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2015/ims152f.pdf>
- Hernández, J. A. S., Pineda, M. I. H., Tapia, J. A. R., & Pérez, M. R. (2005). Infección por VPH y cáncer cervicouterino. *Revista Mexicana de Patología Clínica*, 52(4), 222–233. Retrieved from <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=lth&AN=20537379&lang=es&site=ehost-live&scope=site>
- Hongladaromp, W., Tantipalakorn, C., Charoenkwan, K., & Srisomboon, J. (2014). Locoregional spread and survival of stage IIA1 versus stage IIA2 cervical cancer. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 15(2), 887–890. <https://doi.org/10.7314/APJCP.2014.15.2.887>
- International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer. (2006). Cervical carcinoma and reproductive factors: Collaborative reanalysis of individual data on 16,563 women with cervical carcinoma and 33,542 women without cervical carcinoma from 25 epidemiological studies. *International Journal of Cancer*, 119(5), 1108–1124. <https://doi.org/10.1002/ijc.21953>
- Jeronimo, J., Bansil, P., Valdez, M., Kang, L. N., Zhao, F. H., Qiao, Y. L., ... Castle, P. E. (2015). The Influence of Human Papillomavirus Genotypes on Visual Screening and Diagnosis of Cervical Precancer and Cancer. *Journal of Lower Genital Tract Disease*, 19(3), 220–223. <https://doi.org/10.1097/LGT.0000000000000088>
- Karol Malpartida Ampudia, M., Anais López, D., Nacional Edgardo Rebagliati Martins, H., Dra Ingrid Ballesteros Ordoñez, P., Mariela Burga, D., Nacional Edgardo Rebagliati Martins Lima, H., ... Medicos De America, S. DE. (2019). DIRECTORA Dra. COMITÉ CIENTÍFICO EQUIPO TÉCNICO ENTIDAD EDITORA SOMEA CUERPO EDITORIAL. *Revista Médica Sinergia*, 4(11), 300. <https://doi.org/10.31434/rms.v4i11.300>
- Kelly, R., Walker, P., Kitchener, H., & Moss, S. (2012). Incidence of cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or worse in colposcopy-negative/human papillomavirus-positive women with low-grade cytological abnormalities. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 119(1), 20–25. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2011.02970.x>
- Kietpeerakool, C., Aue-aungkul, A., Galaal, K., Ngamjarus, C., & Lumbiganon, P. (2017). Nerve-sparing radical hysterectomy compared to standard radical hysterectomy for women with early stage cervical cancer (stage Ia2 to IIa). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2017(10).

<https://doi.org/10.1002/14651858.CD012828>

- López Tristán, M., Vreugdenhil Tjitske, M., Orozco Saboría, L., Murillo Agüero, C., & Umaña, A. (2014). *Guía de práctica clínica para el manejo de lesiones premalignas del cuello de útero. Guía de práctica clínica para el manejo de lesiones premalignas del cuello de útero*. Retrieved from <http://www.fecasog.com/sites/default/files/2017-04/Manejo-de-lesiones-premalignas-de-cuello-del-utero.pdf>
- Lorena Díaz-Amézquita, E., Martínez De Larios, N., & Dragustinovis Valdéz, I. Y. (2006). *Correlación citológica-colposcópica e histológica de lesiones de bajo y alto grado en cérvix*. *Rev Hosp Gral Dr. M Gea González* (Vol. 7).
- Louie, K. S., Castellsague, X., de Sanjose, S., Herrero, R., Meijer, C. J., Shah, K., ... International Agency for Research on Cancer Multicenter Cervical Cancer Study Group. (2011). Smoking and Passive Smoking in Cervical Cancer Risk: Pooled Analysis of Couples from the IARC Multicentric Case-Control Studies. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, *20*(7), 1379–1390. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-11-0284>
- Matsumoto, K., Oki, A., Furuta, R., Maeda, H., Yasugi, T., Takatsuka, N., ... Japan HPV And Cervical Cancer (JHACC) Study Group. (2010). Tobacco smoking and regression of low-grade cervical abnormalities. *Cancer Science*, *101*(9), 2065–2073. <https://doi.org/10.1111/j.1349-7006.2010.01642.x>
- Medina-de la Cruz, O., Reyes-Laris, P., Gaytán-Hernández, D., Gallegos-García, M., & Gallegos-García, V. (2022). Concordancia citocolposcópica con la prueba histopatológica en la identificación de neoplasias intraepiteliales cervicales. *Cytocolposcopic Concordance with Histopathologic Testing in the Identification of Cervical Intraepithelial Neoplasia.*, *90*(4), 323–330. Retrieved from <http://10.0.94.181/gom.v90i4.5456%0Ahttps://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=lth&AN=156115457&lang=es&site=ehost-live>
- MODIFICACION A LA NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-014-SSA2-1994, PARA LA PREVENCION, TRATAMIENTO Y CONTROL DEL CANCER DEL CUELLO DEL UTERO Y MAMARIO EN LA ATENCION PRIMARIA, PARA QUEDAR COMO NOM-014-SSA2-1994, PARA LA PREVENCION, DETECCION, DIAGNOSTICO, TRATAM. (n.d.). Retrieved June 5, 2020, from <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/m014ssa24.html>
- Muñoz, N., Franceschi, S., Bosetti, C., Moreno, V., Herrero, R., Smith, J. S., ... International Agency for Research on Cancer. Multicentric Cervical Cancer Study Group. (2002). Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: the IARC multicentric case-control study. *The Lancet*, *359*(9312), 1093–1101. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)08151-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)08151-5)

- Roura, E., Travier, N., Waterboer, T., de Sanjosé, S., Bosch, F. X., Pawlita, M., ... Castellsagué, X. (2016). The Influence of Hormonal Factors on the Risk of Developing Cervical Cancer and Pre-Cancer: Results from the EPIC Cohort. *PLOS ONE*, 11(1), e0147029. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0147029>
- Sanchez Gaitan, E. (2019). Tamizaje y tratamiento de las lesiones precancerosas para la prevención del cáncer cervicouterino. *Revista Medica Sinergia*, 4(11), e300. <https://doi.org/10.31434/rms.v4i11.300>
- Santos-López, G., Márquez-Domínguez, L., Reyes-Leyva, J., & Vallejo-Ruiz, V. (2015). [General aspects of structure, classification and replication of human papillomavirus]. *Revista Medica Del Instituto Mexicano Del Seguro Social*, 53 Suppl 2(244), S166-71. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26462512>
- Secretaría de Salud., & IMSS. (2018). Prevención, Detección, Diagnóstico y Tratamiento de Lesiones Precursoras del Cáncer de Cuello Uterino en Primer y Segundo Nivel de Atención. *Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica*. Retrieved from <http://cenetec-difusion.com/CMGPC/GPC-SS-146-18/ER.pdf>
- Secretaría de Salud. (2015). Información Estadística | Secretaría de Salud | Gobierno | gob.mx. Retrieved July 28, 2019, from <https://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/informacion-estadistica>
- Sellers, J. W., & Sankaranarayanan, R. (n.d.). *La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical: Manual para principiantes*. Retrieved from <http://www.iarc.fr/>
- Sigurdsson, K. (2013). Is a liquid-based cytology more sensitive than a conventional Pap smear? *Cytopathology: Official Journal of the British Society for Clinical Cytology*, 24(4), 254–263. <https://doi.org/10.1111/cyt.12037>
- Smith, J. H. F. (2002). Bethesda 2001. *Cytopathology: Official Journal of the British Society for Clinical Cytology*, 13(1), 4–10. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11985563>
- Smith, J. S., Green, J., Berrington de Gonzalez, A., Appleby, P., Peto, J., Plummer, M., ... Beral, V. (2003). Cervical cancer and use of hormonal contraceptives: a systematic review. *Lancet (London, England)*, 361(9364), 1159–1167. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(03\)12949-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(03)12949-2)
- Suprasert, P., Srisomboon, J., Charoenkwan, K., Siriaree, S., Cheewakriangkrai, C., Kietpeerakool, C., ... Sae-Teng, J. (2010). Twelve years experience with radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy in early stage cervical cancer. *Journal of Obstetrics and Gynaecology: The Journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology*, 30(3), 294–298.

<https://doi.org/10.3109/01443610903585192>

- Tommasino, M. (2014). The human papillomavirus family and its role in carcinogenesis. *Seminars in Cancer Biology*. Academic Press. <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2013.11.002>
- Tota, J. E., Bentley, J., Blake, J., Coutlée, F., Duggan, M. A., Ferenczy, A., ... Ratnam, S. (2017). Introduction of molecular HPV testing as the primary technology in cervical cancer screening: Acting on evidence to change the current paradigm. *Preventive Medicine*, 98, 5–14. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2016.11.029>
- Vaccarella, S., Herrero, R., Dai, M., Snijders, P. J. F., Meijer, C. J. L. M., Thomas, J. O., ... Franceschi, S. (2006). Reproductive Factors, Oral Contraceptive Use, and Human Papillomavirus Infection: Pooled Analysis of the IARC HPV Prevalence Surveys. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 15(11), 2148–2153. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-06-0556>
- Villafuerte Reinante, J., Hernández Guerra, Y., Elisa Ayala Reina, Z., Naranjo Hernández, L., Ángel González Alonso, J., & Brito Méndez, M. (2019). Aspectos bioquímicos y factores de riesgo asociados con el cáncer cervicouterino Biochemical Aspects and Risk Factors Associated with Cervical Cancer. Retrieved from <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/635>
- Wheeler, C. M., Hunt, W. C., Cuzick, J., Langsfeld, E., Robertson, M., & Castle, P. E. (2014). The influence of type-specific human papillomavirus infections on the detection of cervical precancer and cancer: A population-based study of opportunistic cervical screening in the United States. *International Journal of Cancer*, 135(3), 624–634. <https://doi.org/10.1002/ijc.28605>
- Xi, L. F., Schiffman, M., Koutsky, L. A., Hughes, J. P., Hulbert, A., Shen, Z., ... Kiviat, N. B. (2016). Variant-specific persistence of infections with human papillomavirus Types 31, 33, 45, 56 and 58 and risk of cervical intraepithelial neoplasia. *International Journal of Cancer*, 139(5), 1098–1105. <https://doi.org/10.1002/ijc.30164>
- Yvonne N Flores, PhD(1) David M Bishai, MD,(2) Keerti V Shah, MD,(3) Eduardo Lazcano-Ponce, D en C, 4), & Attila Lörincz, MD,(5) Mauricio Hernández, PhD,(4) Daron Ferris, MD,(6) Jorge Salmerón, D. en C. (2008). Risk factors for cervical cancer among HPV positive women in Mexico. *Salud Publica Mex*, 50, 10.
- Zamora-Julca, R. E., Ybaseta-Medina, J., & Palomino-Herencia, A. (2019). Relación entre citología, biopsia y colposcopia en cáncer cérvico uterino TT - Relationship between cytology, biopsy and colposcopy in cervical cancer. *Rev. Méd. Panacea*, 8(1), 31–45. Retrieved from

<https://revistas.unica.edu.pe/index.php/panacea/article/view/13/13>

Zhang, X., Dou, Y., Wang, M., Li, Y., Wang, F., Xie, X., & Wang, X. (2017). A retrospective analysis on 1901 women with high grade cervical intraepithelial neoplasia by colposcopic biopsy. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, 217, 53–58. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.07.005>

Zuckermann, C. (1965). Diagnóstico y tratamiento del cáncer cérvico-uterino. *Revista Mexicana de Cirugía, Ginecología y Cancer*, 33(12), 355–363.

XII. Anexos

XII.1 Herramienta para la recolección de datos



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



Correlación en los hallazgos citológicos, colposcópicos e histológicos en lesiones premalignas del cuello uterino en mujeres que acuden a la clínica de displasias

NSS:			Folio:	
Edad (años):	Edad (años) de inicio de la menstruación	Edad (años) de inicio de vida sexual activa	Número de parejas sexuales	Número de hijos
_____	_____	_____	_____	_____
Uso de métodos anticonceptivos 1) Ninguno 2) Dispositivo intrauterino (DIU) 3) Hormonales 4) Oclusión tubárica bilateral (OTB)		Resultado reportado en la citología 1) Lesión intraepitelial de bajo grado (LIEBG) 2) Lesión intraepitelial de alto grado (LIEAG)	Resultado reportado en la colposcopia 1) Normal 2) Lesión intraepitelial de bajo grado (LIEBG) 3) Lesión intraepitelial de alto grado (LIEAG) 4) Cáncer In Situ 5) Cáncer Invasor	Resultado reportado en la histopatología 1) Normal 2) Lesión intraepitelial de bajo grado (LIEBG) 3) Lesión intraepitelial de alto grado (LIEAG) 4) Cáncer In Situ 5) Cáncer Microinvasor 6) Cáncer Invasor

XII.2 Carta de consentimiento informado

	<p>INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD</p> <p>CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTOS)</p>
<p>CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN</p>	
<p>Nombre del estudio: "CONCORDANCIA EN LOS HALLAZGOS CITOLÓGICOS, COLPOSCÓPICOS E HISTOLÓGICOS EN LESIONES PREMALIGNAS DEL CUELLO UTERINO EN MUJERES QUE ACUDEN A LA CLÍNICA DE DISPLASIAS EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL NÚMERO 1 EN QUERÉTARO EN EL PERIODO DE ENERO – DICIEMBRE 2019"</p>	
<p>Lugar y Fecha</p> <p>Número de registro</p> <p>Justificación y Objetivo del estudio</p> <p>Posibles riesgos y Molestias</p> <p>Posibles beneficios que Recibirá al participar en El estudio</p> <p>Información sobre Resultados y alternativas De tratamiento</p>	<h1>No aplica</h1>
<p>Participación o retiro</p> <p>Privacidad y confidencialidad</p> <p>En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a: Investigador Responsable</p> <p>Colaboradores</p> <p>En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS</p>	
<p>Nombre y firma del sujeto</p> <p>Testigo 1</p> <p>Nombre, dirección, relación y firma</p>	<p>Nombre y firma de quien Obtiene el consentimiento</p> <p>Testigo 2</p> <p>Nombre, dirección, relación y firma</p>
<p>Clave: 2810-009-013</p>	