



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

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 4
LUIS CASTELAZO AYALA**

**CONCORDANCIA ENTRE EL ESTUDIO CITOLÓGICO Y
ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO DE CÁNCER EPIDERMÓIDE
INVASOR DE CERVIX**

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN:

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA

Dr. José Luis Matadamas Vargas

TUTOR DE LA TESIS

Dr Víctor Alberto Olguín Cruces

México, D.F. Febrero 2016.





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CARTA DE ACEPTACIÓN DEL TRABAJO DE TESIS

Por medio de la presente informo que el **Dr. José Luis Matadamas Vargas**, residente de la especialidad en Ginecología y Obstetricia ha concluido la escritura de su **tesis y otorgo la autorización para su presentación y defensa de la misma.**

Encargado de la dirección de la UMAE No. 4 Hospital de Ginecología y Obstetricia
"Luis Castelazo Ayala", IMSS.

Dr. OSCAR MORENO ÁLVAREZ

Director de Enseñanza e Investigación, UMAE No. 4 Hospital de Ginecología y
Obstetricia "Luis Castelazo Ayala", IMSS.

Dr. JUAN CARLOS MARTÍNEZ CHEQUER

Tutor de Tesis

DR VICTOR ALBERTO OLGUIN CRUCES



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **1905** con número de registro **13 CI 19 038 229** ante COFEPRIS
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 23 IGNACIO MORONES PRIETO MONTERREY, NUEVO LEON, NUEVO LEÓN

FECHA **25/04/2016**

DR. VICTOR ALBERTO OLGUIN CRUCES

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**CONCORDANCIA ENTRE EL ESTUDIO CITOLOGICO Y ESTUDIO HISTOPATOLOGICO DE
CANCER EPIDERMOIDE INVASOR DE CERVIX**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2016-1905-11

ATENTAMENTE

DR.(A). MIGUEL ELOY TORCIDA GONZÁLEZ

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 1905

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por estar presente en cada momento de mi vida

Agradezco a mi Madre Sara por su ejemplo de perseverancia

Agradezco a mi Padre Alejandro por enseñarme el significado de la voluntad

Agradezco a mi asesor Víctor por su confianza y permanencia, por su voz de calma y tranquilidad

Agradezco a mi hospital

ÍNDICE GENERAL

	Página
Agradecimientos	
Índice	5
Resumen	6
1. Marco Teórico	8
2. Planteamiento del problema	12
3. Justificación	12
4. Objetivos	13
5. Hipótesis	14
6. Material y métodos	15
Diseño	15
• Lugar o sitio de estudio	15
• Población y criterios de selección	15
• Definición de las variables	16
• Tamaño de la muestra y muestreo	17
• Análisis estadístico	18
• Aspectos Éticos	19
7. Recursos financieros, factibilidad	20
8. Resultados	21
9. Discusión	24
10. Conclusiones	25
11. Referencias bibliográficas	26
12. Anexo 1. Hoja de recolección de datos	29

CONCORDANCIA ENTRE EL ESTUDIO CITOLOGICO Y ESTUDIO HISTOPATOLOGICO DE CANCER EPIDERMOIDE INVASOR DE CERVIX

Matadamas Vargas José Luis, Olgún Cruces Víctor Alberto, UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 4 Luis Castelazo Ayala.

RESUMEN

Antecedentes:

El Cáncer cervicouterino es la segunda causa de mortalidad por neoplasias en la mujer al producir hasta 11 muertes por día afectando al grupo de edad de 25-69 años y solamente es superado por el cáncer de mama. En nuestro país es considerado un problema de salud pública que se presenta principalmente en la población de nivel socioeconómico bajo; y frecuentemente se encuentra en estadios avanzados al momento del diagnóstico, esto origina un mal pronóstico y una menor supervivencia en la paciente, la evaluación diagnóstica inicia con una prueba de tamizaje como lo es la citológica cervicovaginal, para posteriormente confirmarlo mediante estudio histopatológico. Debido a que la principal herramienta de tamizaje para diagnóstico del cáncer epidermoide invasor de cérvix sigue siendo la citología cervicovaginal, es de utilidad saber la concordancia que existe con el estudio citológico e histopatológico en un centro de tercer nivel, como lo es nuestro hospital. OBJETIVO. Determinar la concordancia entre el estudio citológico y el estudio histopatológico de cáncer epidermoide invasor de cérvix, en el servicio de anatomía patológica del hospital de Gineco-Obstetricia no. 4 Luis Castelazo Ayala".

MATERIAL Y MÉTODOS. Se realizó un estudio observacional, retrolectivo, transversal y comparativo para determinar la concordancia entre el estudio citológico y estudio histopatológico de cáncer epidermoide invasor de cérvix, en el servicio de anatomía patológica del hospital de Gineco-Obstetricia no. 4 "Luis Castelazo Ayala". Se analizaron los registros patológicos de pacientes sometidas a tratamiento quirúrgico por cáncer epidermoide invasor de cérvix, durante el periodo comprendido entre el 1º de enero de 2011 al 31 de diciembre de 2014. A partir de la base de datos, se midió la concordancia por medio del coeficiente kappa de Cohen.

RESULTADOS: En total de 80 pacientes con cáncer invasor de cérvix epidermoide con estudio Histopatológico, se excluyeron 17 pacientes que no contaban con resultado citológico y seguimiento en el hospital, se incluyeron 63 pacientes con estudio de los cuales 41 pacientes contaban con citología que concordaba con diagnóstico definitivo 65 %, a su vez del total de citologías 22 no concordaron con diagnóstico histopatológico que correspondieron al 35%. El promedio de edad fue de 60 años, Con respecto a la variedad histológica del cáncer epidermoide células grandes no queratinizante, que corresponde al 87%, para la estirpe células grandes queratinizante 6 casos que corresponde al 9.5%, con promedio de edad de 50 años para este grupo y finalmente para la estirpe células pequeñas solo 2 casos que corresponde al 3.1%, Al aplicar el coeficiente Kappa se obtuvo un valor moderado de concordancia.

DISCUSIÓN: En total de 80 pacientes con cáncer invasor de cérvix epidermoide con estudio Histopatológico, se excluyeron 17 pacientes que no contaban con resultado citológico y

seguimiento en el hospital, se incluyeron 63 pacientes con estudio de los cuales el 65% concordaba con diagnóstico definitivo, a su vez del total de citologías 22 no concordaron con diagnóstico histopatológico que correspondieron al 35%. Esta variación se explica tomando en cuenta que el estándar de oro está dado por el diagnóstico histopatológico mediante biopsia de cérvix o estudio histopatológico definitivo (estudio anatomopatológico del útero producto de histerectomía) en comparación de la citología como prueba de tamizaje. Se cuentan con estudios que han determinado la sensibilidad de la citología cervicovaginal convencional en un rango de 59%, pero con una especificidad 94%. Las variaciones dadas en la citología son debidas a la valoración interobservador y por los artificios como son la mala fijación de la muestra, o toma inadecuada e interpretación no satisfactoria por la presencia de sangre, inflamación o necrosis.

Con respecto a la variedad histológica del cáncer epidermoide en el estudio definitivo se observó estirpe células grandes no queratinizante correspondió al 87%, para la estirpe células grandes queratinizante el 9.5% y para la estirpe células pequeñas el 3.1%. Resultados que corresponden con la incidencia reportada a nivel mundial. El porcentaje de pacientes que presentaron concordancia citohistopatológica correspondió a un número total de 41 pacientes con un coeficiente kappa de 0.46 correspondiendo a una concordancia moderada. Dado que la citología convencional sigue siendo considerada la prueba de tamizaje en nuestro medio tanto el presente estudio demuestra que en nuestro hospital se obtiene un moderado nivel de concordancia con el estudio histopatológico, es de utilidad ya que permite una toma adecuada de decisiones

CONCLUSIONES: La concordancia entre la citología y el definitivo fue del 65 % con un coeficiente de kappa moderado, esto puede explicarse por los artificios por mala fijación o toma inadecuada de la citológica (sangres, inflamación, necrosis, etc) La edad promedio de diagnóstico de cáncer invasor en la es de 60 años de edad. La estirpe histológica más frecuente fue de células grandes no queratinizantes con casos 87 % pacientes.

CONCORDANCIA ENTRE EL ESTUDIO CITOLOGICO Y ESTUDIO HISTOPATOLOGICO DE CANCER EPIDERMOIDE INVASOR DE CERVIX

1. MARCO TEORICO

El cáncer cervicouterino es una alteración celular que se origina en el epitelio del cérvix que se manifiesta inicialmente a través de lesiones precursoras de lenta y progresiva evolución. Las cuales progresan a un cáncer in situ o un cáncer invasor en donde las células con transformación maligna sobrepasan la membrana basal (1).

El cáncer cervicouterino ocupa la tercera causa de diagnóstico de cáncer ginecológico a nivel mundial, desafortunadamente en los países en vías de desarrollo ocupa la cuarta causa de muerte de todos los tipos de cáncer en la mujer (2). A nivel mundial en el año 2008 se presentaron 530 mil nuevos casos de cáncer de cérvix y de estos casos se le atribuyen 275 mil muertes (3).

El 86 % de los nuevos casos se presentó en los países en vías de desarrollo, a nivel global la tasa de mortalidad es de 52 %, la incidencia y mortalidad dependen de los programas de detección de lesiones precancerosas, cáncer y vacunación para virus de papiloma humano (VPH), debido a esas intervenciones se ha observado una disminución del 75% en la incidencia y mortalidad de cáncer cervical en los últimos cincuenta años, principalmente en los países desarrollados (4).

Los principales factores de riesgo para cáncer de cérvix se encuentran: Infección persistente por VPH, inicio de la vida sexual a temprana edad, múltiples parejas sexuales, presencia de pareja sexual de alto riesgo, historia de infecciones de transmisión sexual, inmunosupresión, el estado socioeconómico bajo, los anticonceptivos orales. En contraste con el cáncer Epidermoide cervicouterino, el tabaquismo no se asocia con un aumento significativo del riesgo de adenocarcinoma de cuello uterino en comparación con los no fumadores (5). El VPH es central en el desarrollo de la neoplasia cervical y puede ser detectado en el 99.7 % de los pacientes con cáncer cervicouterino, los tipos histológicos más comunes son cáncer epidermoide 69% y adenocarcinoma 25% 6). Los virus de

papiloma humano pertenecen a la familia Papillomaviridae los que infectan el aparato reproductor del ser humano se incluyen en el género Alpgapapillomavirus (7).

La infección por VPH del tracto genital es muy común, pero da lugar a cáncer cervical en sólo una pequeña proporción de mujeres infectadas. Se ha estimado que el 75 a 80% de los adultos sexualmente activos adquirirá VPH en el tracto genital antes de los 50 años de edad. La morbilidad de la infección por el VPH genital además de cáncer cervicouterino, incluye otras lesiones como verrugas anogenitales, y el cáncer de la vulva, vagina, ano y pene (8, 9).

La mayoría de las infecciones por VPH son transitorias, y el virus por sí solo no es suficiente para causar el cáncer cervicouterino. Cuando la infección por VPH persiste, el tiempo desde la infección inicial con el desarrollo de alto grado de neoplasia intraepitelial cervical y, finalmente, cáncer invasivo lleva un promedio de 15 años, aunque se ha informado cursos más rápidos (10).

El genotipo de virus de papiloma humano aparentemente es el determinante de la persistencia y progresión. El virus de papiloma humano 16 es el que tiene el mayor potencial carcinogénico y está presente en del 55 a 56 % de todos los casos de cáncer cervical alrededor del mundo. El VPH 18 es el siguiente en potencial carcinogénico responsable del 10 a 15% de los casos de cáncer, aproximadamente 10 de otros genotipos se relacionan con el resto de los casos de cáncer (11, 12).

En una cohorte de los pacientes no tratados con CIN 3, se informó de la incidencia acumulada de cáncer invasivo fue de 30,1% a los 30 años, evidencia de que CIN 3 representa un riesgo significativo para la progresión a cáncer (13).

El mejor método costo efectivo para la prevención y detección del cáncer cervical es la citología cervicovaginal y cuando esta prueba resulta anormal, es necesario realizar colposcopia, curetaje endocervical o biopsia, Sin embargo el método definitivo para el diagnóstico del cáncer cervical es la biopsia (14, 15, 16). La

citología cervical como prueba de tamizaje reduce la incidencia y mortalidad por cáncer de cérvix, es una estrategia efectiva por que el cáncer de cérvix es una enfermedad con un largo estadio preinvasor y puede detectarse antes del desarrollo de cáncer o enfermedad metastásica (17).

A pesar de este éxito, la citología cervical, por sí misma, tiene limitaciones importantes bien reconocidas. La más importante de ellas es la limitada sensibilidad de una prueba única. Históricamente la sensibilidad se había estimado de 80% (18), Estudios más recientes han calculado la sensibilidad de una sola prueba de Papanicolaou que puede oscilar entre el 49 y el 67% con una especificidad estimada que oscila entre el 62 y el 97% para la citología convencional (19, 20, 21, 22).

Dentro de las técnicas de detección temprana de cáncer cervicouterino especialmente la citología y prueba de VPH han favorecido en un significativo descenso de la morbilidad y mortalidad. Las inspecciones visuales con ácido acético y o con lugol como parte de las técnicas de tamizaje son ampliamente realizadas in países en vías de desarrollo, estudios recientes indican que las inspecciones visuales son de valor para la detección de lesiones precancerosas y cáncer y pueden ser utilizadas como técnicas simples, rápidas y costo efectivas en países en vías de desarrollo (23, 24).

En un metaanálisis sobre la exactitud de estrategias de detección de cáncer cervical dos métodos incluidos en este estudio fueron la citología convencional y citología en medio líquido de capa fina, la citología cervical convencional se observó una sensibilidad del 59%, pero con una especificidad 94% la sensibilidad y especificidad de la citología en medio líquido fue de 88% y 88% respectivamente (25).

De acuerdo a la clasificación de la OMS, los carcinomas epidermoides infiltrantes convencionales del cérvix uterino se pueden dividir en tres grandes categorías: a) de tipo queratinizante de célula grande, b) de tipo no queratinizante de célula

grande y, c) de tipo no queratinizante de célula pequeña. El carcinoma epidermoide queratinizante está compuesto por unas espirales características de células epidermoides que contienen nidos centrales de queratina. Los nucleos son grandes e hipercrómicos, con cromatina gruesa, hay puentes intercelulares visibles, junto con granulos queratohialinos y queratinización citoplasmática. El carcinoma epidermoide no queratinizante aparece como nidos irregulares y dentados de células poligonales hinchadas que invaden el estroma cervical. Puede haber disqueratosis y puentes intercelulares. El polimorfismo celular y nuclear es más obvio y las figuras mitóticas son muy numerosas. No suele haber perlas de queratina (26). El carcinoma de células pequeñas cuenta con las características histopatológicas son alto grado nuclear, aumento de la cromatina granular, elevado número de mitosis y focos de necrosis, el diagnostico se necesitan técnicas de inmunohistoquímica demostración de enolasa, sinaptofisina, cromogranina (27).

Los beneficios conseguidos con los programas de tamizaje existentes son motivados por una combinación de factores que incluyen: 1) la lenta progresión desde lesiones precancerosas a la enfermedad invasiva, lo que proporciona una oportunidad para la detección precoz; 2) la identificación de anomalías citológicas antes de la invasión; 3) la frecuente repetición del tamizaje, y 4) la terapia efectiva de mínima morbilidad para la enfermedad premaligna (28).

La prevención del cáncer cervical invasor requiere programas formales e informales con infraestructura para recoger y procesar las muestras y sistemas para dar los resultados, seguimiento y tratamiento apropiado, en caso de resultados anormales del cribado. En nuestro medio la citología cervicovaginal continúa siendo una prueba de tamizaje como herramienta en la disminución de cáncer cervicouterino.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer cervicouterino ocupa la tercera cusa de cáncer ginecológico y cuarta causa de muerte en la mujer, el desarrollo de cáncer comprende en su etapa inicial el desarrollo de lesiones premalignas con un periodo de tiempo de hasta 10 años de evolución de tal manera que con un adecuado tamizaje y detección de dichas lesiones se observara un impacto en la reducción de casos de cáncer invasor y en la mortalidad por esta entidad.

La prueba de tamizaje en nuestro medio sigue siendo la citología cervicovaginal convencional por lo que estudiar la concordancia con la biopsia o estudio histopatológico definitivo puede orientar hacia la mejora de con respecto a los parámetros interobservadores del estudio preoperatorio y posoperatorio con impacto en la toma de decisiones y sobre todo en la salud de las pacientes.

PREGUNTA DE INVESTIGACION.

¿Cuál es la concordancia del estudio citológico con el estudio histopatológico definitivo para el diagnóstico de cáncer epidermoide invasor de cérvix en el Hospital de Gineco-Obstetricia No. 4. Luis Castelazo Ayala”?

3. JUSTIFICACION.

La citología cervicovaginal es el método más empleado para el tamizaje y diagnóstico de lesiones premalignas y de cáncer epidermoide cervicouterino. Una vez observado la anormalidad en esta prueba de tamizaje es necesario corroborar dicho diagnostico por medio del estándar de oro que corresponde a la biopsia o estudio histopatológico definitivo. El pronóstico del cáncer cervicouterino es determinado por la etapa de la enfermedad así como la histología. Tomando en cuenta que la citología cervicovaginal sigue siendo la principal prueba de tamizaje en nuestro medio, es de utilidad saber el índice de concordancia diagnóstica entre el estudio citológico e histopatológico en cáncer epidermoide invasor de cérvix en el Hospital de Gineco-Obstetricia No. 4. “Luis Castelazo Ayala”

4. OBJETIVOS

Objetivo General

Conocer la concordancia del estudio citológico y el estudio histopatológico definitivo, para el diagnóstico de cáncer epidermoide invasor de cérvix, en el servicio de anatomía patológica del Hospital de Gineco-Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala” durante el periodo comprendido entre el 1º de enero de 2011 al 31 de diciembre de 2014.

Objetivos específicos

- Determinar la frecuencia de cáncer epidermoide invasor de cérvix en el hospital de Gineco Obstetricia No. 4. “Luis Castelazo Ayala”.
- Analizar los casos discordantes y reagruparlos para observar incidencia de “errores diagnósticos”.
- Analizar los errores diagnósticos por tipo histológico de cáncer epidermoide invasor de cérvix

5. HIPÓTESIS

Debido al tipo de estudio no requirió Hipótesis.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DE ESTUDIO.

Observacional, transversal, comparativo, retrospectivo.

LUGAR O SITIO DEL ESTUDIO.

Se analizaron los estudios citológicos e histopatológicos con diagnóstico de cáncer epidermoide invasor de cérvix registrados en el departamento de anatomía patológica del Hospital de Gineco-Obstetricia No. 4. “Luis Castelazo Ayala”, durante el periodo comprendido entre el 1º de enero de 2011 al 31 de diciembre de 2014

CRITERIOS DE SELECCION

CRITERIOS DE INCLUSION

Expedientes de pacientes con diagnóstico de cáncer epidermoide invasor de cérvix, en la citología cervicovaginal, que contaron con estudio histopatológico, intervenidas quirúrgicamente en la UMAE Hospital de Gineco-Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”, registrados a partir del 1º de enero de 2011 al 31 de diciembre de 2014.

Pacientes que contaron con laminilla de citología y corte histopatológico del bloque de parafina de estudio definitivo.

Pacientes con expediente abierto en el servicio de anatomía patológica del hospital de Gineco-Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”

CRITERIOS DE EXCLUSION

Estudios de citología que no contaron con estudio histopatológico.

Estudios histopatológicos que no contaron con citología cervicovaginal.

Paciente con resultado citológico de sospecha (ASCUS – AGUS)

Estudios histopatológicos en los que la muestra fue insuficiente para diagnóstico.

Estudio citológico donde no concordó el material enviado, con material procesado.

Pacientes que no contaron con expediente

Definición de variables

Variable dependiente

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de medida
Coefficiente de concordancia	Procedimiento para determinar la concordancia entre observadores o intraobservador	Cualitativa ordinal	Ordinal	1. Malo (0-0.2) 2. Bajo (0.2-0.4) 3. Moderado (0.4-0.6) 4. Bueno (0.6-0.8) 5. Muy Bueno(0.8-1)

Variables independientes

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de medida
Edad	Número de años transcurridos desde el nacimiento de una persona hasta la época actual	Cuantitativa	continua	Años
Diagnóstico citológico	Diagnóstico realizado mediante la citología cervicovaginal	Cualitativa dicotómica	Nominal	1. Positivo para cáncer Epidermoide invasor de cérvix. 2. Negativo para cáncer Epidermoide invasor de cérvix
Diagnóstico Histopatológico	Diagnóstico realizado en el postoperatorio	Cualitativa dicotómica	Nominal	1. Positivo para cáncer Epidermoide invasor de cérvix 2. Negativo para cáncer Epidermoide invasor de cérvix.
Tipo histológico	Tipo de células encontradas en un tumor	Cuantitativa	Nominal	1. Células grandes queratinizantes 2. Células grandes No queratinizantes 3. Células pequeñas No queratinizantes

Muestra

Tamaño de la muestra

Por periodo de estudio:

Todas las pacientes con cáncer invasor de cérvix con diagnóstico citológico e histopatológico de la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 4 Luis Castelazo Ayala, IMSS, en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2011 y el 31 de diciembre de 2014.

Análisis Estadístico

Se realizó un estudio observacional, retrolectivo, transversal y comparativo para determinar la concordancia en el citológico y definitivo en cáncer epidermoide invasor en el servicio de patología de la UMAE Hospital "Luis Castelazo Ayala "

Se revisaron los registros del departamento de anatomía patológica durante el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2011 y el 31 de diciembre del 2014.

Procesamiento de datos.

Se utilizó Software Microsoft Excel 2011, para elaboración de base de datos.

El análisis de datos se llevó a cabo con el paquete estadístico SPSS versión 17.0 para calcular la concordancia se utilizó el coeficiente Kappa de Cohen.

ASPECTOS ÉTICOS

1. El investigador garantiza que este estudio se apegó a la legislación y reglamentación de la Ley General de salud en materia de Investigación para la Salud, lo que brindó mayor protección a los sujetos del estudio.
2. De acuerdo al de acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación el riesgo de esta investigación fue considerado como investigación sin riesgo ya que sólo se consultaron registros del expediente clínico y electrónico.
3. Los procedimientos de este estudio se apegaron a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación y se llevó a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la “Declaración de Helsinki” (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) donde el investigador garantiza que:
 - a. Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.
 - b. Este protocolo fue sometido a evaluación por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 1905 del Instituto Mexicano del Seguro Social.
 - c. Este protocolo fue realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
 - d. Este protocolo guardó la confidencialidad de las personas. Todos los autores firmaron una carta de confidencialidad sobre el protocolo y sus resultados de manera que se garantizó reducir al mínimo el impacto del estudio sobre su integridad física y mental y su personalidad.
 - e. En este protocolo los riesgos no superaron a los posibles beneficios.
 - f. En la publicación de los resultados de esta investigación se preservará la exactitud de los resultados obtenidos.
 - g. Al tratarse de un estudio retrospectivo sin riesgo, no requirió consentimiento informado por escrito.
4. Se respetaron cabalmente los principios contenidos en el Código de Núremberg y el Informe Belmont.

7.RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Recursos Humanos

Responsable técnico y tutor principal de la tesis

Dr Víctor Alberto Olguín Cruces

Médico Especialista en Anatomía patológica de la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 4 Luis Castelazo Ayala, IMSS.

Médico Residente y Tesista

Dr. José Luis Matadamas Vargas

Médico Residente del cuarto año de la Especialidad en Ginecología y Obstetricia. UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 4 Luis Castelazo Ayala, IMSS.

Recursos materiales

- Hojas de papel bond, suministradas por los participantes del estudio.
- Equipo de cómputo de cada uno de los participantes.
- Software para procesamiento de textos y base de datos proporcionados por los participantes del estudio. Software para análisis estadístico, aportado por la Dr Victor Alberto Olguín Cruces.

RECURSOS FINANCIEROS

Este proyecto fue financiado con los recursos personales de los participantes del estudio.

8.RESULTADOS

En total de 80 pacientes con cáncer invasor de cérvix epidermoide con estudio Histopatológico, se excluyeron 17 pacientes que no contaban con resultado citológico y seguimiento en el hospital, se incluyeron 63 pacientes con estudio de los cuales 41 pacientes contaban con citología que concordaba con diagnóstico definitivo 65 %, a su vez del total de citologías 22 no concordaron con diagnóstico histopatológico que correspondieron al 35%. El promedio de edad fue de 60 años, con un rango 36 a 76 años de edad (Tabla 1).

Dentro de los diagnósticos de la citología que no concordaron con el estudio definitivo correspondió a NIC I con un total de 3 pacientes, NIC 2 con 5 casos y NIC 3 y Carcinoma in situ de 14 casos (grafica 1).

Grafica 1 Número de casos diagnostico histopatológico

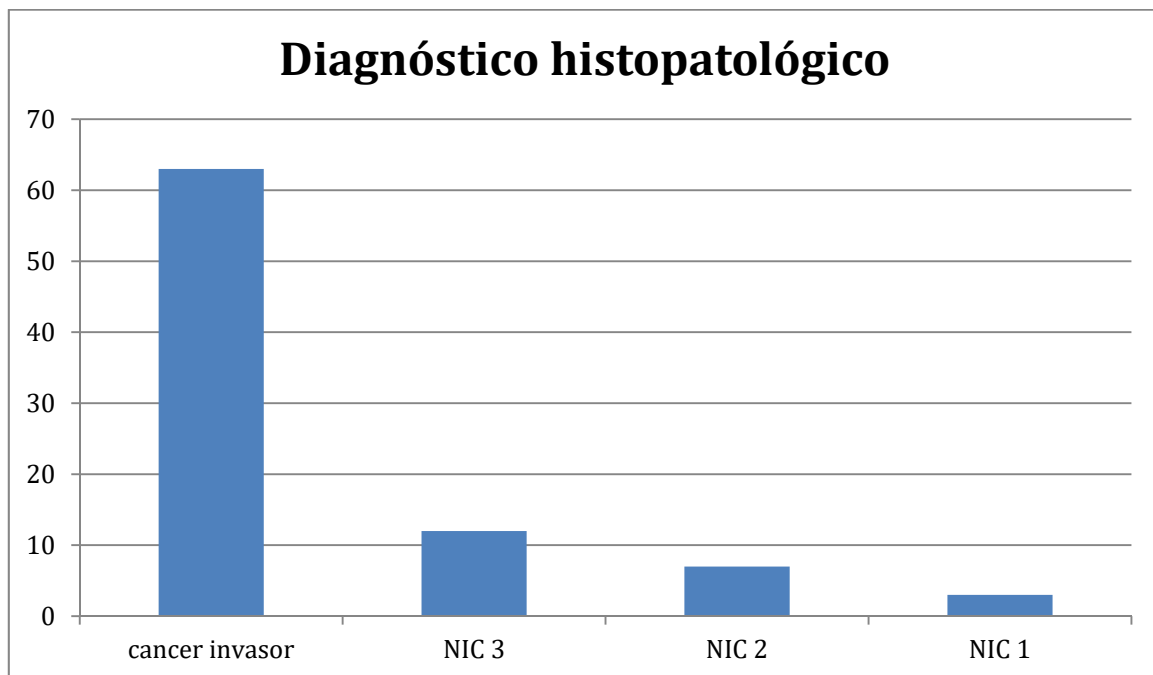


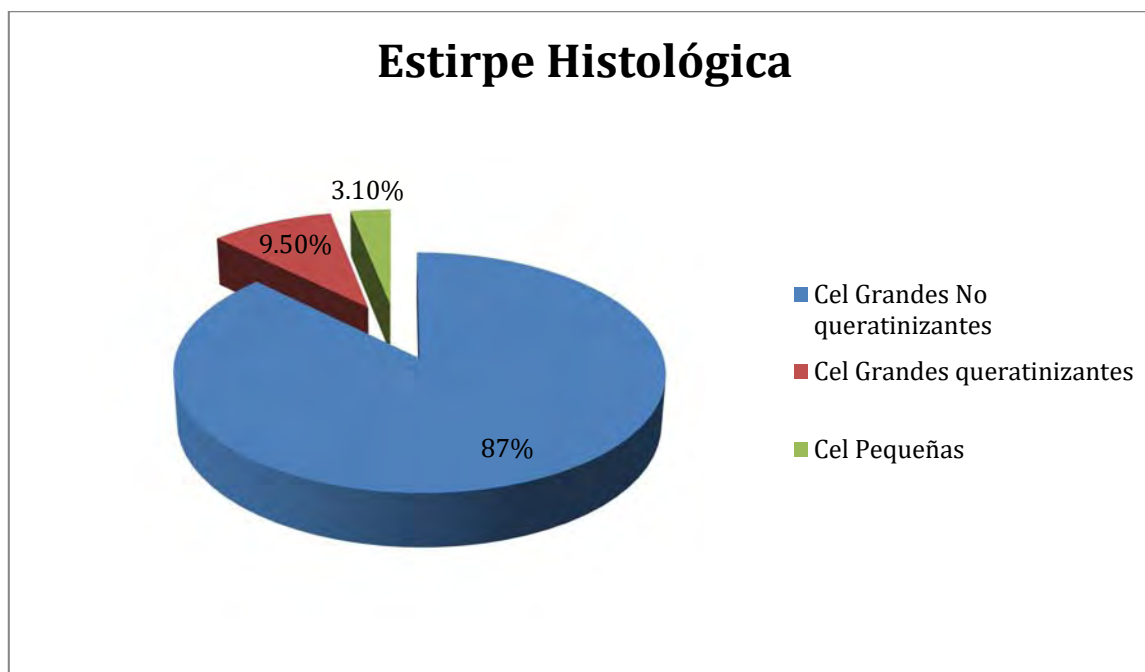
Tabla 1 grupo de edad de pacientes con cáncer epidermoide invasor

	Grupo de Edad			
Número de casos	3	19	35	6
Porcentaje	4.7%	30.1%	55.5%	9.5%
Rango de edad (años)	30-40	40-50	50-60	70-80

Variedad histológica:

Con respecto a la variedad histológica del cáncer epidermoide en el estudio definitivo se observó un número 55 casos de estirpe células grandes no queratinizante, que corresponde al 87%, con promedio de 55 años de este grupo, para la estirpe células grandes queratinizante 6 casos que corresponde al 9.5%, con promedio de edad de 50 años para este grupo y finalmente para la estirpe células pequeñas solo 2 casos que corresponde al 3.1%, con un promedio de edad de 49 años para este grupo.

Grafica 2. Porcentaje de acuerdo a estirpe histopatológica.



Al aplicar el coeficiente Kappa se obtuvo un valor de 0.46 que correspondería a un valor moderado de concordancia.

Tabla 2: Concordancia citología-Histopatología

Histopatología	Citología	Número de casos	Porcentaje
Cáncer epidermoide Invasor	Cancer Epidermoide invasor	41	65%
	NIC 3 / Ca In Situ	14	22%
	NIC 2	5	8%
	NIC 1	3	5%
Total		63	100%

9.DISCUSIÓN

En total de 80 pacientes con cáncer invasor de cérvix epidermoide con estudio Histopatológico, se excluyeron 17 pacientes que no contaban con resultado citológico y seguimiento en el hospital, se incluyeron 63 pacientes con estudio de los cuales el 65% concordaba con diagnóstico definitivo, a su vez del total de citologías 22 no concordaron con diagnóstico histopatológico que correspondieron al 35%.

Esta variación se explica tomando en cuenta que el estándar de oro está dado por el diagnóstico histopatológico mediante biopsia de cérvix o estudio histopatológico definitivo (estudio anatomopatológico del útero producto de histerectomía) en comparación de la citología como prueba de tamizaje. Se cuentan con estudios que han determinado la sensibilidad de la citología cervicovaginal convencional en un rango de 59%, pero con una especificidad 94%.

Las variaciones observadas en la citología son debidas a la variación interobservador y por los artificios como son la mala fijación de la muestra, o toma inadecuada e interpretación no satisfactoria por la presencia de sangre, inflamación o necrosis.

Con respecto a la variedad histológica del cáncer epidermoide en el estudio definitivo se observó estirpe células grandes no queratinizante correspondió al 87%, para la estirpe células grandes queratinizante el 9.5% y para la estirpe células pequeñas el 3.1%. Resultados que corresponden con la incidencia reportada a nivel mundial.

El porcentaje de pacientes que presentaron concordancia citohistopatológica correspondió a un número total de 41 pacientes con un coeficiente kappa de 0.46 correspondiendo a una concordancia moderada.

Dado que la citología convencional sigue siendo considerada la prueba de tamizaje en nuestro medio tanto el presente estudio demuestra que en nuestro hospital se obtiene un moderado nivel de concordancia con el estudio histopatológico, es de utilidad ya que permite una toma adecuada de decisiones.

10.CONCLUSIONES

La concordancia entre la citología y el definitivo fue del 65 % con un coeficiente de kappa de 0.46 que corresponde a una concordancia moderada, esto puede explicarse por los artificios por mala fijación o toma inadecuada de la citológica.

La edad promedio de diagnóstico de cáncer invasor fue de 60 años de edad y la estirpe histológica más frecuente fue de células grandes no queratinizantes con casos 87 % de los pacientes, que concuerda con lo reportado en los estudios publicados.

La citología convencional sigue siendo considerada la prueba de tamizaje en nuestro medio tanto el presente estudio demuestra que en nuestro hospital se obtiene un moderado nivel de concordancia con el estudio histopatológico.

11.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Cérvicouterino México: Secretaría de Salud 2010.
 - 2.- Jemal A, Bray F, Center M, et al. Global cancer statistics. CA Cancer J Clin 2011; 61: 69-90.
 - 3.- Cervical Cancer Incidence, Mortality and prevalence worldwide in 2008: Summary. <http://globocan.iarc.fr/factsheet.asp> (Accessed on January 30, 2013).
 - 4.- WHO/ICO Information Center of HPV and Cervical Cancer (HPV Information Center). Human papillomavirus and Related Cancers in the World. Summary Report 2010.
 - 5.- International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer. Comparison of risk factors for invasive squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the cervix: collaborative reanalysis of individual data on 8,097 women with squamous cell carcinoma and 1,374 women with adenocarcinoma from 12 epidemiological studies. Int J Cancer 2007; 120:885
 - 6.- Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. J Pathol 1999; 189:12
 - 7.- De Villiers EM, Fauquet C, Broker TR, et al. Classification of papillomaviruses. Virology 2004; 324:17–27
 - 8.- Kayes O, Ahmed HU, Arya M, Minhas S. Molecular and genetic pathways in penile cancer. Lancet Oncol 2007; 8:420.
 - 9.- Parkin DM, Bray F. Chapter 2: The burden of HPV-related cancers. Vaccine 2006; 24:3-11.
- Centers for Disease Control and Prevention. Genital HPV infection. Available at the CDC web site: <http://www.cdc.gov/STD/HPV/STDFact-HPV.htm>. April 2008;3:08.
- 10.- Society of Gynecologic Oncologists Education Resource Panel Writing group, Collins Y, Einstein MH, et al. Cervical cancer prevention in the era of prophylactic vaccines: a preview for gynecologic oncologists. Gynecol Oncol 2006; 102: 552

- 11.- De Sanjose S, Quint WG, Alemany L, Geraets DT, Klaustermeier JE, Lloveras B, et al. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. Retrospective International Survey and HPV Time Trends Study Group. *Lancet Oncol* 2010; 11:1048-56.
- 12.- Bosch FX, de Sanjose S. Chapter 1: Human papillomavirus and cervical cancer--burden and assessment of causality. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2003; 31:3–13
- 13.- McCredie MR, Sharples KJ, Paul C, Baranyai J, Medley G, Jones RW, et al. Natural history of cervical neoplasia and risk of invasive cancer in women with cervical intraepithelial neoplasia 3: a retrospective cohort study. *LancetOncol* 2008; 9:425–34.
- 14.- Addis LB, Hatch KD, Berek JS. Intraepithelial disease of the cervix, vagina, and vulva in: Berek & Novak's *Gynecology*, 14th ed. Philadelphia Lippincott co. 2006; 1:561-601
15. - Gray W, Mckee G. *Diagnostic Cytopathology*. 2nd ed. London: ChurChillivingstone 2003; 755-65.
- 16.- Mills SE, Carter D, Gresson JK, et al. Sternberg's diagnostic Surgical pathology. Fourth edition. Lippincott Williams and Wilkins 2004; 2: 2377-8
- 17.- U.S. Preventive Services Task Force. Screening for cervical cancer 2003; 20:08
- 18.- Spitzer M. In vitro conventional cytology historical strengths and current limitations. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2002; 29:673–83
- 19.- Nanda K, McCrory DC, Myers ER, et al. Accuracy of the Papanicolaou test in screening for and follow-up of cervical cytologic abnormalities: a systematic review. *Ann Intern Med* May 16 2000;132: 810-9.
- 20.- Runowicz CD. Molecular screening for cervical cancer. *N Engl J Med* 2007; 357:1650–3
- 21.- McRory DC, Batcher DB, Bastian L, et-al. Evaluation of cervical cytology: evidence report/technology assessment No. 5; 1999. Rockville, MD, Agency for Healthcare Policy and Research, AHCP, Publication #99–E010.

- 22.- Arbyn M, Bergeron C, Klinkhamer P, et al. Liquid compared with conventional cervical cytology: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2008; 111:167–77
- 23.- Sankaranarayanan R, Esmy PO, Rajkumar R, et al. Effect of visual screening on cervical cancer incidence and mortality in Tamil Nadu, India: a cluster-randomised trial. *Lancet* 2007; 370:398
- 24.- Sherris J, Wittet S, Kleine A, et al. Evidence-based, alternative cervical cancer screening approaches in low-resource settings. *Int Perspect Sex Reprod Health* 2009; 35:147
- 25.- Changxian Chen, MD, Zhijun Yang, PhD, Zhuang Li, MD, Accuracy of Several Cervical Screening Strategies for Early Detection of Cervical Cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2012;22: 908
- 2001; 285:1500-5.
- 26.- Tavassoli FA, Devilee P (eds). *World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Tumors of the Breast and Female Genital Organs*. IARC Press: Lyon 2003.
- 27.- Tsunoda S, Jobo T, Arai M, Imai M, Kanai T, Tamura T et al. Small-cell carcinoma of the uterine cervix: a clinicopathologic study of 11 cases. *Int J Gynecol Cancer* 2005; 15:295-300
- 28.- Kitchener HC, Castle PE, Cox JT, Chapter 7, Achievements and limitations of cervical cytology screening. *Vaccine* Aug 21 2006;24:63-70.

12. ANEXO 1.

**CONCORDANCIA ENTRE EL ESTUDIO PREOPERATORIO Y DEFINITIVO EN
CÁNCER DE EPIDERMOIDE INVASOR DE CERVIX**

Fecha: _____

Nombre: _____ Edad: _____

Afiliación: _____

	Número de Folio	Resultado	
Estudio Citológico			
		Estirpe Histológica	
Estudio Histopatológico			
		Estirpe Histológica	