

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA**



---

**SECRETARIA DE SALUD DEL ESTADO DE GUERRERO  
HOSPITAL GENERAL ACAPULCO**

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

**“PREVALENCIA DE CÁNCER CÉRVICO UTERINO EN PACIENTES  
CON DIAGNÓSTICO COLPOSCÓPICO DE LESIÓN INTRA EPITELIAL  
DE ALTO GRADO TRATADAS CON CONIZACIÓN EN EL HOSPITAL  
GENERAL DE ACAPULCO DE MARZO DE 2018 A MARZO DE 2019”**

**PRESENTA: DR. JOSÉ RAMÓN VELÁZQUEZ GUZMÁN**

**ASESORES DE TESIS:**

**METODOLOGICO: DR. RAYMUNDO CRUZ SEGURA**

**CONCEPTUAL: DR. GILBERTO JUVENCIO SOLANO APARICIO**

**ACAPULCO, GUERRERO.  
JUNIO 2019**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

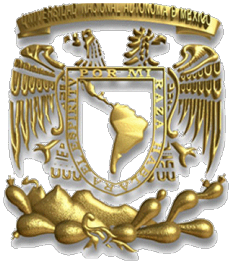


**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA**



## TÍTULO

PREVALENCIA DE CÁNCER CÉRVICO UTERINO EN PACIENTES CON  
DIAGNÓSTICO COLPOSCÓPICO DE LESIÓN INTRA EPITELIAL DE ALTO  
GRADO TRATADAS CON CONIZACIÓN EN EL HOSPITAL GENERAL DE  
ACAPULCO DE MARZO DE 2018 A MARZO DE 2019.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA**



**Velázquez. 2019. PREVALENCIA DE CÁNCER CÉRVICO UTERINO EN  
PACIENTES CON DIAGNÓSTICO COLPOSCÓPICO DE LESIÓN INTRA  
EPITELIAL DE ALTO GRADO TRATADAS CON CONIZACIÓN EN EL HOSPITAL  
GENERAL DE ACAPULCO DE MARZO DE 2018 A MARZO DE 2019./ José  
Ramón Velázquez Guzmán, p.65**

Nombre del asesor: Dr. Gilberto Juvencio Solano Aparicio.  
Disertación académica en: Especialidad en Ginecología y Obstetricia-UNAM 2020



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA**



PREVALENCIA DE CÁNCER CÉRVICO UTERINO EN PACIENTES CON  
DIAGNÓSTICO COLPOSCÓPICO DE LESIÓN INTRA EPITELIAL DE ALTO  
GRADO TRATADAS CON CONIZACIÓN EN EL HOSPITAL GENERAL DE  
ACAPULCO DE MARZO DE 2018 A MARZO DE 2019.

---

**DR. CARLOS DE LA PEÑA PINTOS**  
SECRETARIO DE SALUD DEL ESTADO DE GUERRERO

---

**DRA. MARIBEL OROZCO FIGUEROA**  
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION  
DE LA SECRETARIA DE SALUD



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA**



PREVALENCIA DE CÁNCER CÉRVICO UTERINO EN PACIENTES CON  
DIAGNÓSTICO COLPOSCÓPICO DE LESIÓN INTRA EPITELIAL DE ALTO  
GRADO TRATADAS CON CONIZACIÓN EN EL HOSPITAL GENERAL DE  
ACAPULCO DE MARZO DE 2018 A MARZO DE 2019.

---

**DR. FELIX EDMUNDO PONCE FAJARDO**  
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL ACAPULCO

---

**DR. MARCO ANTONIO ADAME AGUILERA**  
JEFE DE ENSEÑANZA  
HOSPITAL GENERAL ACAPULCO



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA**



PREVALENCIA DE CÁNCER CÉRVICO UTERINO EN PACIENTES CON  
DIAGNÓSTICO COLPOSCÓPICO DE LESIÓN INTRA EPITELIAL DE ALTO  
GRADO TRATADAS CON CONIZACIÓN EN EL HOSPITAL GENERAL DE  
ACAPULCO DE MARZO DE 2018 A MARZO DE 2019.

---

**DR. GILBERTO JUVENCIO SOLANO APARICIO**  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIDAD EN  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA  
HOSPITAL GENERAL ACAPULCO

**AGRADECIMIENTOS**



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO FACULTAD DE MEDICINA



A Dios por darme vida, amor y fortaleza para llegar hasta aquí.

A mi madre por darme la vida, una familia, una carrera y todo su amor.

A mis abuelitos Ernesto y Juana, por su ejemplo constante y bondad sin límites.

A mis hermanos por su apoyo sin condición.

A mis profesores y maestros del Hospital General de Acapulco, por construir puentes para aprendices como yo. Gracias por su gentil apoyo y buena disposición.

A mis asesores, el Dr. Gilberto Solano y el Dr. Raymundo Cruz por su apoyo y guía en esta contienda.

A mis amigos, cuya amistad es un tesoro invaluable.

**Dedicatoria**

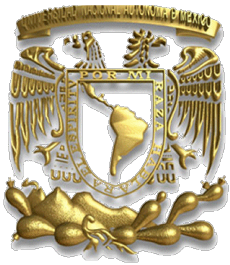




# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO FACULTAD DE MEDICINA



Dedico este humilde y sencillo trabajo a mi madre Eulalia, y a mi querida universidad, la Universidad Nacional Autónoma de México.

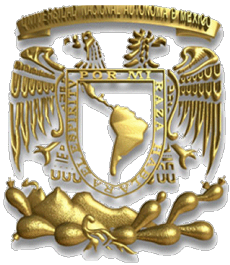


INDICE

**Título** .....

**Índice**

<b>1. MARCO TEORICO</b> .....	<b>1</b>
<b>2. MARCO REFERENCIAL</b> .....	<b>4</b>
<b>3. MARCO CONCEPTUAL</b> .....	<b>25</b>
<b>4. MARCO LEGAL</b> .....	<b>26</b>
<b>5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	<b>27</b>
<b>6. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</b> .....	<b>28</b>
<b>7. JUSTIFICACIÓN</b> .....	<b>29</b>
<b>8. OBJETIVOS</b> .....	<b>30</b>
8.1 Objetivo general	
8.2 Objetivo específico	
<b>9. HIPÓTESIS</b> .....	<b>31</b>
<b>10. MATERIAL Y METODOS</b> .....	<b>31</b>
10.1 Tipo y diseño de estudio	
10.2 Población y Muestra	
10.3 Criterios de selección	
10.4 Criterios de inclusión	
10.5 Criterios de exclusión	
10.6 Criterios de eliminación	
10.7 Variables	
10.8 Método	
10.9 Técnica e instrumento	



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO FACULTAD DE MEDICINA



## 10.10 Análisis Estadístico

<b>10</b>	<b>CONSIDERACIONES ÉTICAS.....</b>	<b>37</b>
<b>11</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>38</b>
<b>12</b>	<b>DISCUSION.....</b>	<b>45</b>
<b>13</b>	<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>48</b>
<b>14</b>	<b>BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>50</b>
<b>15</b>	<b>ANEXOS.....</b>	<b>56</b>



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

## FACULTAD DE MEDICINA



### 1. MARCO TEORICO

El cáncer Cervicouterino es uno de los principales problemas de salud pública en todo el mundo; 80% de los casos se registra en los países en vías de desarrollo. Se estima que la incidencia anual es de 500,000 nuevos casos y en el mismo lapso suceden 274,000 muertes por esta causa; las tasas de morbilidad y mortalidad se registran en África, América Latina y Asia.<sup>1-4</sup> El Cervicouterino es el segundo cáncer más frecuente en la mujer, después del de mama.<sup>5, 6</sup> En México se estiman 50 casos por cada 100,000 mujeres-año; <sup>7</sup> en el 2017 fue la casusa de muerte de 1,117 mujeres. La población más afectada son mujeres entre 25 y 59 años de edad.<sup>5, 6,8</sup> El cáncer Cervicouterino es una enfermedad que puede detectarse en etapas tempranas por medio de citología, colposcopia y biopsia; además, pueden indicarse tratamientos que permiten su curación prácticamente al 100%.<sup>4, 9</sup> Las neoplasias cervicales intraepiteliales (NIC) son precursoras del cáncer invasor; implican un fenómeno dinámico marcado por la evolución, persistencia e incluso regresión de la lesión.<sup>4</sup>

El cáncer invasor de cuello uterino viene precedido generalmente por una larga fase de enfermedades pre invasoras. Esto se caracteriza microscópicamente por una serie de manifestaciones que van de la atipia celular a diversos grados de displasia o neoplasia Intraepitelial cervical (NIC o CIN, cervical Intraepitelial neoplasia) antes de progresar a carcinoma invasor. Un buen conocimiento de la etiología, la fisiopatología y la evolución natural de la NIC proporciona una buena base para la detección temprana de estas lesiones y su posterior tratamiento. En los centros de atención primaria se lleva a cabo esta importante labor, es decir, la toma de citología cérvico vaginal o prueba de Papanicolaou; y en hospitales de referencia se completa el estudio en aquellos casos que lo ameriten.<sup>10, 11, 14</sup>

En estas últimas décadas, con la generalización de la citología exfoliativa cérvico-vaginal, la colposcopia y las biopsias del cuello uterino, se han producido cambios notables en la terminología y se ha profundizado en la etiopatogenia de las lesiones pre malignas del cuello uterino, con logros importantes. Ahora es sabida la importancia de la infección por el VPH en el desarrollo y evolución de los distintos grados de NIC.



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

## FACULTAD DE MEDICINA



Hasta hace unas 4 décadas, las técnicas para el tratamiento de la NIC y el cáncer cervical se limitaban a la histerectomía y traquelectomía, las cuales conllevaban complicaciones quirúrgicas habituales y comprometían parcial o totalmente la fertilidad de la paciente. Con el paso de los años, estas técnicas han dado paso a procedimientos más conservadores, cuyo fin es extirpar el tejido enfermo conservando la mayor cantidad de tejido sano en su lugar.<sup>7,9</sup>

La lesión NIC I se considera de bajo grado y su porcentaje de regresión es de 61% en un año. Las lesiones NIC II y III son de alto grado y de cáncer in situ. La mayoría de los casos se registran en población joven con deseos reproductivos, de ahí que el objetivo del tratamiento de la lesión intraepitelial sea conservador y que permita extirparla en su totalidad, prevenir el cáncer invasor y preservar la fertilidad futura de las pacientes.<sup>4,6</sup>

Existen dos abordajes para el tratamiento de las lesiones intraepiteliales:

1) ablativos (crioterapia o ablación por láser) con la desventaja de no disponer de tejido alguno para estudio histopatológico

2) excisional (cono frío, conización por láser o con asa diatérmica) con más ventajas que el primero pues sí se dispone de una pieza quirúrgica para estudio histopatológico. Ambos métodos ofrecen una tasa de curación cercana al 90%.<sup>4, 5, 6,</sup>

8,10-13



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

## FACULTAD DE MEDICINA



Después de la conización queda un riesgo de persistencia-recurrencia de la lesión de 5 a 30%; por esto se requiere seguimiento colposcitohistológico postcono.<sup>10, 11</sup>

Se denomina recurrencia a la aparición de la enfermedad luego de su remisión 12 meses después del tratamiento. Se considera lesión pre maligna al reporte positivo de la citología o a la visión colposcópica de lesión corroborada por biopsia, después de haber obtenido cada seis meses controles negativos. Persistencia o recidiva es la existencia de lesión antes de los 12 meses.<sup>4, 14</sup>

Existen estudios que han evaluado los factores de riesgo asociados con la lesión intraepitelial cervical, los más frecuentes son: inicio temprano de relaciones sexuales (antes de los 18 años), número de parejas sexuales, nivel socioeconómico, paridad, uso de hormonales, tabaquismo, nunca haberse realizado citología, infección por virus del papiloma humano (de alto riesgo 16,18,31,33,35,39,45,51,52,56 y 58).<sup>1,2, 3, 9, 10, 13,15</sup>

En México, la infección por el virus del papiloma humano (VPH) predomina en 41% de las pacientes que padecen lesión intraepitelial cervical; en 90% de los casos desaparece espontáneamente en uno a dos años, pero si esto no sucede pasa a la categoría de infección persistente, que es de importancia en la carcinogénesis de las lesiones intraepiteliales.<sup>16,17</sup> Con base en el contexto expuesto el objetivo de este estudio es: conocer el porcentaje de pacientes con diagnostico histopatológico de cáncer cervico uterino en pacientes con diagnostico colposcópico previo de lesión intraepitelial de alto grado tratadas con conizacion para poder intervenir de manera temprana y así canalizarlas a un 3er nivel para su adecuado tratamiento, ya que implica costos para estado y mal pronóstico para las pacientes.<sup>12.</sup>



## 2. MARCO REFERENCIAL

### 2.1.1 Generalidades y epidemiología

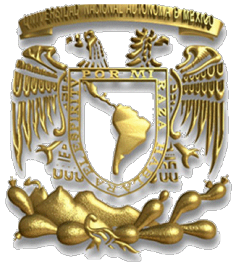
El cáncer en general es la primera causa de mortalidad a nivel mundial, siendo responsable de 8.2 millones de muertes y 14 millones de casos nuevos en el 2012 según la OMS. Más del 30% de estas muertes por cáncer pueden prevenirse modificando factores de riesgo (estilo de vida, dieta, etc.) y en países desarrollados, como el Reino Unido, esta cifra pasa del 40%. Se espera que los casos de cáncer aumenten en un 70% en los siguientes 20 años (1, 2).

Más del 60% de casos nuevos se presentan en países en vías de desarrollo y el 20% de muertes por cáncer en estas regiones se debe a infecciones por virus como el VPH y los VHB y VHC (1, 3).

Según el reporte de la OMS en el 2012, los cánceres más frecuentes en hombres fueron pulmón, próstata, colorrecto, estómago e hígado; en el caso de las mujeres, mama, colorrecto, pulmón, cérvix y estómago. El cáncer de cérvix uterino, el 4to a nivel mundial entre las mujeres, puede prevenirse en un 100% según un estudio británico efectuado el 2011 (1, 4). Tan solo el 2012 hubo 528,000 nuevos casos de cáncer cervical, y este fue causa de 266,000 muertes a nivel mundial (5).

El cáncer cervical en el Perú tuvo una mortalidad de 5.99 por 10<sup>5</sup> mujeres el 2013, y según datos de la OMS de los últimos 5 años es el 3º más alto en Sudamérica (por debajo de Venezuela y Paraguay, sin incluir a Bolivia), y estaría entre los 15 más altos de una lista de 77 países del globo (6). (**Gráfico 1**)

En nuestro país, es la principal causa de muerte por cáncer en mujeres de 35 a 70 años (0.6 %), por encima de las neoplasias de estómago, hígado y vías biliares. Esto no ha variado en las últimas décadas, aunque el cáncer de estómago logra superarlo en mujeres mayores de 70 años. El cáncer de mama, sin embargo, está cada vez más cerca de tomar el primer lugar según datos de los últimos 5-7 años. (**Gráfico 2**)



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

## FACULTAD DE MEDICINA



La mortalidad por cáncer cervical en nuestro país es prácticamente nula en mujeres menores de 30 años (0.15 a 0.88 por  $10^5$  mujeres en los últimos 20 años). A partir de la 4ª década de la vida la tasa de mortalidad se incrementa notablemente, hasta los 70 años, luego de lo cual las curvas son mucho más desfavorables, pero la población es mucho menor y otras causas de muerte toman los primeros lugares (6). (**Gráfico 3**)

El Virus del papiloma humano (VPH) es necesario para la aparición de la neoplasia cervical y puede detectarse en prácticamente todos los casos de cáncer cervical (99,7%), de ahí su importancia en el estudio, prevención y detección del mismo. Los tipos histológicos más frecuentes de cáncer cervical son escamoso en primer lugar, con un 70-80%, y adenocarcinoma con 10-15% de casos (7, 8).

Los esfuerzos por disminuir la incidencia y mortalidad del cáncer cervical, es decir el tamizaje y la vacunación, han sido mayores en los países desarrollados, logrando una reducción del 75% de casos en los últimos 50 años (9). En dichos países, el cáncer cervical se situó en la posición 11 de los más frecuentes (9.9 por  $10^5$  mujeres) y la 9ª causa de muerte por cáncer (3.3 por  $10^5$  mujeres) en el 2012 (10).

El 84% de casos a nivel mundial se presentó en países en vías de desarrollo, en los cuales el cáncer cervical fue el 2º cáncer más frecuente y la 3ª causa de mortalidad por cáncer (15.7 y 8.3 por  $10^5$  mujeres, respectivamente), excepto en África y Centroamérica, en donde es la primera causa de muerte por cáncer (10, 11).

Si a nivel mundial se lograra una cobertura de vacunación del 70%, se lograría prevenir un 65% de casos nuevos y evitar un 67% de muertes por cáncer cervical (12). Sin embargo, se debe tener en cuenta que existe un periodo de latencia de entre 10 a 15 años desde la exposición al virus hasta la aparición de displasia de alto grado y/o cáncer, así que los resultados de la vacunación no serán inmediatos.

### 2.1.2 Factores de riesgo





# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

## FACULTAD DE MEDICINA



El cáncer cervical (escamoso y adenocarcinoma) y las neoplasias intraepiteliales comparten factores de riesgo, pues las últimas son precursoras del primero. El principal factor, la infección por VPH, se asocia con la mayoría de los demás factores, dado que es el agente etiológico. Una mayor predisposición a infección por dicho virus o falla en la defensa contra él aumentará el riesgo de cáncer cervical

### *2.1.3 Factores de riesgo probables.*

- Inicio temprano de relaciones sexuales: un primer coito entre los 18 y 20 años aumenta el riesgo en 50% comparado con mujeres que iniciaron relaciones luego de los 21 años. El inicio antes de los 18 aumenta el riesgo en 100% (13).
- Múltiples parejas sexuales: el riesgo es el doble al comparar mujeres con 2 compañeros sexuales frente a quienes tuvieron solo uno. Con 6 o más parejas, el riesgo se triplica (13).
- Pareja sexual de alto riesgo: aquel compañero que tiene múltiples parejas sexuales, y no está circuncidado (OR de 2.3) o aquel que está infectado con VPH (19.6% de no circuncidados) (14).
- Relaciones sexuales sin protección: factor de riesgo mayor para infección por VPH (15).
- Infección por VPH-16 y VPH-18: son los tipos más carcinogénicos de VPH, responsables de aproximadamente el 50% de NIC 3. En mujeres infectadas por estos tipos de VPH, el riesgo de lesiones premalignas se ve incrementado por
  - Fumar
  - Uso prolongado de anticonceptivos y
  - Multiparidad (16).
- Persistencia de infección por VPH: mayor riesgo de NIC 2, 3 y LIE- AG cuando la infección por VPH es por más de 12 meses (17).
- Historia de neoplasia intraepitelial o cáncer vaginal o vulvar: también son causadas por VPH.
- Fumar cigarrillo: puede estar independientemente asociado con mayor riesgo de cáncer cervical (OR 3.2), ya sea fumadora activa o pasiva (18, 19).



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO FACULTAD DE MEDICINA



- Inmunosupresión: la infección por VIH inhibe la regresión de la infección por VPH e incrementa el riesgo de NIC 3. También favorece la infección con más tipos de VPH que las personas no VIH (16, 20).



2.1.2.1 *Factores de riesgo posibles:*

- Uso prolongado de anticonceptivos hormonales: más de 5 años de uso de ACO está asociado con riesgo incrementado de cáncer cervical (RR 1.9), pero este puede disminuir luego de suspenderlos (21).
- Multiparidad: mujeres con 1 o 2 embarazos a término tienen un OR de 2.3 comparado con nulíparas, este se incrementa a 3.8 con 7 o más embarazos a término (22).
- Nivel socioeconómico bajo: un bajo nivel educativo se asoció con riesgo incrementado de NIC 3 o carcinoma en mujeres con infección por VPH oncogénico (23).
- Exposición in útero a dietilestilbestrol (estrógeno sintético usado anteriormente para prevenir abortos): la evidencia es contradictoria, mientras que su relación con adenocarcinoma vaginal de células claras ha sido claramente establecida, los estudios en busca de relación con cáncer cervical muestran resultados conflictivos (24, 25).
- Exposición a tricloroetileno (solvente apolar anteriormente usado como anestésico): puede estar asociado a riesgo incrementado de cáncer cervical (OR de 2.31 en 3 cohortes estudiadas) (26).
- Quimioterapia para cáncer de mama: pacientes en quimioterapia y agentes alquilantes pueden tener mayor riesgo de NIC comparado a mujeres tratadas con ooforectomía de acuerdo a un estudio de cohortes pequeño (27).

2.1.2.2 *Factores no asociados a mayor riesgo:*

- Virus herpes simple tipo 2: no está asociado con cáncer cervical (28).
- Uso de DIU: está asociado con un riesgo reducido de cáncer cervical (OR de 0.55), pero esta reducción no es significativa en mujeres infectadas por VPH (29).

2.1.2.3 *Condiciones asociadas:*

- Historia de infección por Chlamydia (serológicamente comprobada): riesgo incrementado de carcinoma cervical de células escamosas (OR 2.5, ajustado para PVH y cotinina, principal metabolito de nicotina medido en sangre) (30).



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

## FACULTAD DE MEDICINA



- Vaginosis bacteriana: una revisión sistemática de 20 estudios observacionales halló un OR de 1.51 para NIC en mujeres con vaginosis bacteriana (21).
- Neoplasia intraepitelial anal y cáncer anal. Se identificaron 3 factores asociados con neoplasia intraepitelial anal, con 2 de 3 se logra un VPP de 43.1% y VPN de 88.2%. Estos son la neoplasia intraepitelial vulvar, la inmunosupresión y la historia de sexo anal (22).

### 2.1.3 Patogenia

La infección persistente con VPH oncogénicos, sobre todo los VPH-16 y VPH-18, es causa probada del cáncer cervical (7). Estos 2 genotipos tienen el mayor potencial oncogénico, pero se deben tomar en cuenta otros 19 tipos más (en orden decreciente de potencial oncogénico): 45, 69, 58, 31, 33, 34,

67, 39, 59, 73, 52, 35, 51, 56, 68, 82 y probablemente 26, 53 y 66. Por otro lado, los oncogenes de bajo riesgo incluyen los siguientes: 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81 y CP6108 (23, 24).

Con respecto al VPH-16, este se ha hallado presente en un 64% de adenocarcinomas cervicales y 73% de carcinomas de células escamosas (25).

El cáncer cervical invasivo se origina en la zona de transformación del cérvix, más comúnmente en las células escamosas (15, 16). La progresión del cambio displásico en las células epiteliales, asociada a la infección por VPH, inicia con el ingreso de partículas virales a la lámina basal a través de pequeñas soluciones de continuidad en la mucosa, con lo cual infectan las células metaplásicas alrededor de la mucosa en la zona de transformación.



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

## FACULTAD DE MEDICINA



Las bases moleculares que explican el comportamiento del VPH todavía están siendo estudiadas. La progresión de neoplasia Intraepitelial cervical (NIC) a cáncer puede tomar de 10 años a más (20).

Puede haber regresión de NIC si hay eliminación del VPH. A menor grado de NIC, mayor probabilidad de regresión. La NIC grado 1 está asociada a un alto grado de regresión espontánea y muchas NIC 2 regresan espontáneamente, mientras que pocas NIC 3 pueden experimentar regresión. (**Figura 4**).

A medida que el cáncer invasor se extiende compromete las estructuras adyacentes al cérvix, esto es parametrios, vagina y paredes de la pelvis. La invasión ganglionar sigue una ruta ascendente hacia los ganglios pélvicos y luego toma los para aórticos. La metástasis a distancia y el compromiso de otros órganos peritoneales es poco frecuente, a menos que se trate de carcinoma recurrente (28).

### 2.1.4 *Prevención y tamizaje*

Eliminar el factor causante, el PVH, es la principal manera de prevenir el cáncer cervical, y detectar las lesiones precursoras de cáncer es el segundo paso.

#### **1.4.4.1** *Prevención de la infección por VPH:*

- Vacunas VPH: las hay de 3 tipos, a saber Cervarix o VPH2 (oncogenes 16 y 18) usada en nuestro país hasta el 2014, Gardasil o VPH4 (oncogenes 16, 18, 6 y 11) usada por el MINSA en la actualidad y Gardasil 9 o VPH9 (oncogenes 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58). Estas vacunas están compuestas por proteína VPH L1 tipo-específica, la principal en la cápside viral, por lo tanto no son infecciosas. Las 3 son recomendadas en mujeres entre los 9 y 15 años pero puede aplicarse hasta los 26. En nuestro país, la primera dosis se aplica a niñas de 5º y 6º grado de educación primaria, esto es, entre los 9 y 13 años. La segunda dosis debe darse 2 meses después, y la tercera, 6 meses después de la segunda (29, 30). La VPH4 y VPH9 pueden ser usadas en varones entre los 11 y 12 años o hasta los 21 y su uso es recomendado para disminuir la presencia de lesiones genitales relacionadas a los VPH tipo 6 y 11, así como la neoplasia intraepitelial anal. Varios países en



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

## FACULTAD DE MEDICINA



Latinoamérica ya lo hacen de esta manera. Pacientes en condiciones especiales, infectados por VPH o VIH, inmunocomprometidos y HSH, también son tributarios para el uso de estas vacunas, ya que pueden evitar la infección por oncogenes de alto riesgo no adquiridos previamente. Su uso no está recomendado en el embarazo (20, 21).

- Intervenciones conductuales: la información no es concluyente y solo se ha reportado ligera evidencia en reducción de las ITS (22).
- Uso constante de condón en la pareja: se ha asociado a riesgo reducido de infección por VPH en mujeres de inicio reciente de actividad sexual y menor riesgo de infección de pene por VPH (23, 24).
- Circuncisión: se ha encontrado asociación con menor riesgo de infección de pene por VPH, por lo tanto, menor riesgo de contagio a la pareja (24).
- Diafragma de látex, lubricante en gel y otros implementos: no disminuyen el riesgo asociados al uso de condón al compararse con el uso de condón solo (25).
- Crioterapia luego de nueva infección por VPH (de bajo riesgo): puede reducir el riesgo de reactivación o adquisición de VPH de alto riesgo en mujeres no VIH a 36 meses de seguimiento (NNT 8) (26).

#### **1.4.4.2 Tamizaje y detección de lesiones premalignas:**

El Colegio Americano de Gineco Obstetras (ACOG), la Sociedad Americana de Cáncer (ACS) y el Grupo de trabajo de Servicios preventivos de Estados Unidos (USPSTF) recomiendan (27-29):

- El “screening” o tamizaje debe realizarse en toda mujer inmunocompetente de 21 a 65 años que no haya tenido lesión cervical previa (NIC 2 o mayor) ni estado expuesta a dietilestilbestrol in útero.
- No iniciar el tamizaje para cáncer cervical antes de los 21 años.
- Suspender el tamizaje luego de los 65 años si ha presentado resultados negativos consecutivos los últimos 10 años.
- Para mujeres de 21 a 29 años: citología cervical (PAP o base líquida) recomendada



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

## FACULTAD DE MEDICINA



cada 3 años. No se recomienda el test de ADN para PVH.

- Mujeres de 30 a 65 años: se recomienda el uso de citología y test para VPH cada 5 años, o solo citología cada 3 años. No se recomienda usar solo el test para VPH.

El tamizaje es efectivo en reducir la incidencia de cáncer cervical invasivo, principalmente en mujeres mayores de 30 años. No existe un intervalo óptimo para el tamizaje ya que hay varios esquemas

disponibles de acuerdo a la edad de la paciente, la disponibilidad de las pruebas y el acceso de la población a ellas (30).

Con respecto a las pruebas para tamizaje, las principales son 3: citología, test de ADN para VPH e inspección visual con ácido acético (IVA) o yoduro de Lugol (IVYL). Al respecto podemos agregar:

- La citología convencional usada como tamizaje consiste en el frotís del cérvix, endocérnix y fondos de saco a fin de obtener muestras de células que luego se fijan en láminas y se colorean para su observación al microscopio. Adopta varios nombres, como test de Papanicolaou, test PAP, frotís PAP o frotís cervical. Existen nuevos métodos como la citología en base líquida, que consiste en depositar la muestra en un recipiente con líquido preservante que luego será procesada en el laboratorio para obtener una lámina de microscopía. La citología en base líquida no detecta más anomalías que el PAP convencional ni es mejor para detectar NIC de alto grado, pero sí logra un menor número de pruebas insatisfactorias, es de interpretación más fácil, pueden filtrarse contaminantes como la sangre y restos celulares y la misma muestra puede usarse para el test de VPH. Por otro lado, su especificidad es menor y la prueba resulta más costosa (27, 30).

- Colección de la muestra: se ha comprobado que el uso de espátulas con citocepillo o punta extendida aumenta la cantidad de muestras adecuadas comparado con las clásicas espátulas de Ayre (22). Un estudio inglés halló menores incomodidad física y estrés en las pacientes al realizar la especuloscopia sin pierneras, sin desmedro de la calidad de la muestra cervical (23).

- Test ADN PVH para tipos de alto riesgo: el Instituto Nacional del Cáncer (NCI) y los





# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

## FACULTAD DE MEDICINA



Institutos Nacionales de Salud (NIH) de los Estados Unidos no recomiendan su uso como prueba de rutina en menores de 30 años, y no se debe realizar a intervalos menores de 3 años. En mayores de 30 años se sugiere su uso conjunto con la citología. La USPSTF y ASCCP recomiendan que el intervalo sea de 5 años en caso de negatividad. Este test es más sensible que la citología convencional para detectar NIC 2 y mayores (24). Existen 3 marcas aprobadas por la Administración de Medicamentos y Alimentos de Estados Unidos (FDA):

- Cobas VPH: detecta 14 tipos de alto riesgo (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, y 68). Puede ser usado como prueba primaria o coprueba para tamizaje en mujeres a partir de 25 años (25).

- Cervista VPH 16/18 y Cervista VPH HR (alto riesgo): detecta secuencias para los tipos 16 y 18 y para prácticamente todos los tipos de alto riesgo, respectivamente. La primera puede usarse junto con citología y la segunda, en mujeres a partir de 30 años o con citología limítrofe (26).

- Hybrid Capture II (test HC2 para ADN de VPH de alto riesgo): detecta 13 tipos de alto riesgo (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68) y 5 de bajo riesgo. Uso aprobado en mujeres con PAP anormal y para tamizaje en conjunto con PAP a partir de los 30 años (27).

- Inspección visual: consiste en la especuloscopia del cérvix y fondo vaginal. Se completa la técnica con el uso de sustancias colorantes a fin de detectar lesiones en el cérvix, específicamente en la zona de transformación. El ácido acético al 3-5% tiene la capacidad de deshidratar las células y lograr una rápida reacción de coloración "acetoblanco" la cual dura más de un minuto en áreas de NIC y su regresión en lesiones de alto grado y cáncer preclínico temprano es mucho más lenta comparada con lesiones de bajo grado. El yoduro de Lugol tiene la capacidad de colorear los depósitos celulares de almidón, dando coloración marrón o negra al epitelio escamoso normal mientras que las áreas de NIC y cáncer invasor no absorben el yodo y su apariencia puede ser pálida, descolorida o color mostaza o azafrán (28). De esta manera, las características visibles del epitelio enfermo permiten identificar zonas sospechosas de displasia a fin de realizar más pruebas o seguimiento. Este método





# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

## FACULTAD DE MEDICINA



posee sensibilidad moderada a alta (IVA e IVYL respectivamente) y especificidad moderada para detectar NIC 2 o mayor en países con escasez de recursos. Al ser comparada con un test para VPH no hay diferencia en la sensibilidad o especificidad (29). La inspección visual con ácido acético al 4% redujo la incidencia y mortalidad por cáncer cervical en un estudio en la India (31).

- A fin de aumentar los índices de tamizaje, se han realizado diversas intervenciones como cartas de invitación, entrevistas educativas, cartas recordatorio, intervenciones sociológicas y de conducta, cambios en el sistema de referencia, llamadas telefónicas, uso de tecnologías audiovisuales, rotafolios, etc. Los resultados han sido de un leve a moderado incremento en dichos índices (31).

### **1.4.4.3 Manejo de hallazgos anormales:**

Las anomalías de bajo grado incluyen ASC-US y LIE-BG, mientras que las de alto grado incluyen ASC-H, LIE-AG y CGA.

Los protocolos de manejo no varían mucho de una organización a otra. Para fines de esta revisión, se presenta el **cuadro 1**

*Para anomalías de células glandulares (23):*

- Si se encuentra células glandulares atípicas (CGA) o células de adenocarcinoma in situ (AIS) se debe realizar colposcopia con curetaje endocervical. Si la paciente tiene de 35 años a más o existen hallazgos clínicos sugestivos de neoplasia endometrial (sangrado vaginal anormal o anovulación crónica), debe tomarse muestra endometrial al mismo tiempo.

- Si el hallazgo es células endometriales atípicas, se prefiere que la evaluación inicial se limite al muestreo endometrial y endocervical, pero se debe continuar con la colposcopia si no hay patología endometrial.



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

## FACULTAD DE MEDICINA



En mujeres embarazadas el curetaje endocervical y la biopsia endometrial no debe realizarse. Se debe hacer seguimiento a los 6 meses del parto si en la colposcopia inicial no se sospecha de NIC 2 o peor ya sea por citología, histología o colposcopia (23).

#### **1.4.4.4** *Colposcopia:*

Es un procedimiento diagnóstico en el cual se utiliza un microscopio de disección con diferentes lentes de aumento llamado colposcopio. Este provee iluminación, visión ampliada del cérvix, vagina y vulva. El epitelio maligno y premaligno ofrece ciertas características distintivas como el color, contorno y patrón vascular que son reconocibles a la colposcopia. Este procedimiento permite realizar biopsias dirigidas de dichos tejidos. También es útil al examinar el epitelio queratinizado de la vulva bajo amplificación e iluminación.

Clínicamente es útil para determinar la presencia o ausencia de lesiones epiteliales, identificar áreas del cérvix con el mayor grado de enfermedad y tomar biopsias dirigidas para su estudio histológico. Con respecto a la colposcopia, esta no debe ser usada como método de tamizaje inicial debido a su baja sensibilidad, la cual logra un 60- 80% para NIC 3 pero puede incrementarse al biopsiar todas las lesiones acetoblancas en el cérvix (16, 20). Las coloraciones usadas son el ácido acético al 3-5%, el mismo que para la inspección visual del cérvix, y, en forma consecutiva, el yoduro de Lugol o test de Schiller (28).

Para la interpretación de los resultados de colposcopia se puede usar el índice de Reid el cual toma en cuenta características de las lesiones vistas bajo coloración para asignarles una puntuación. Estas son 4, a saber: margen, color, vasos (atipia vascular) y coloración al yodo. Un puntaje bajo sugiere infección subclínica por VPH o NIC 1, un puntaje intermedio sugiere NIC 1 o NIC 2 y uno alto, NIC 2 o NIC 3 (64). El índice de Reid ha probado tener un alto índice de acierto (87%) para casos de infección por VPH y NIC (65). La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) de



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

## FACULTAD DE MEDICINA



la OMS ha publicado, mediante el Grupo para Tamizaje del Cáncer, un índice de Reid modificado en su guía de colposcopia (26).

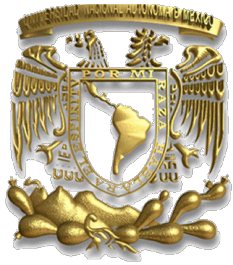
La colposcopia puede tener un 20-40% de falsos negativos, incluso realizada por ojos experimentados. A fin de explicar esto, se puede decir que las NIC 3 pasadas por alto usualmente son pequeñas y están presentes en pocos cuadrantes del cérvix. También podemos agregar que pacientes con lesiones premalignas causadas por VPH no oncogénicos pueden tener lesiones equívocas a la visualización (16).

### *Manejo de la neoplasia intraepitelial cervical (NIC) (23):*

- NIC 1: el manejo usual corresponde a pruebas de seguimiento más frecuentes. Cotest (citología y VPH) a los 12 meses en mujeres de 25 años a más. Repetir la citología a los 12 y 24 meses en mujeres de 21 a 24 años. Monitoreo más agresivo (procedimiento diagnóstico excisional opcional) si hay historia de citología de alto grado (ASC-H o LIE-AG).
- NIC 2, NIC 3 y NIC 2,3: usualmente se trata con excisión o ablación.
- Mujeres de 21 a 24 años con NIC 2 o NIC 2,3 pueden ser observadas con colposcopia y citología cada 6 meses por un año, luego de lo cual se debe repetir la biopsia si la lesión persiste, y dar tratamiento si persiste por 24 meses. Si al año de seguimiento es negativa, se debe realizar cotest al año y a los 3 años después. De ser la colposcopia negativa o identificarse NIC 3, el tratamiento es recomendado.
- Mujeres embarazadas que no tengan carcinoma invasor deben tener tratamiento diferido hasta el fin del embarazo.
- El adenocarcinoma in situ (AIS) se trata de preferencia con histerectomía pero un procedimiento excisional es aceptable en mujeres que deseen preservar la fertilidad.

### *Tratamiento de la NIC (27):*

- Ablación: los principales métodos son la crioterapia, la ablación láser, la electrofulguración y la coagulación en frío. Su uso es aceptado a menos que la colposcopia sea inadecuada, la lesión sea muy grande o se sospeche de carcinoma



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

## FACULTAD DE MEDICINA



invasor.

- Excisión: estos métodos remueven tejido y permiten un estudio histológico. Entre ellos tenemos el procedimiento de excisión con asa electroquirúrgica (LEEP) y la conización con bisturí frío, por láser o con aguja electroquirúrgica.
- La mayoría de procedimientos quirúrgicos parecen ser similares en la eliminación de enfermedad residual, pero diferentes en cuanto a morbilidad.
- Intervenciones que reducen el sangrado perioperatorio luego de conización en frío o con láser para incluyen profilaxis con ácido tranexámico, relleno vaginal con solución de Monsel y vasopresina (68).
- Profilaxis antibiótica posoperatoria no parece reducir el descenso vaginal, sangrado o dolor luego del LEEP (29, 30).

Se debe hacer seguimiento luego del tratamiento con cotest a los 12 y 24 meses. El tratamiento excisional o ablativo de la NIC puede incrementar el riesgo de parto pretérmino, pretérmino severo y extremo, bajo peso y muy bajo peso al nacer, ruptura prematura de membranas y mortalidad perinatal, en embarazos siguientes (21, 22).

“Tamizar y tratar” (“see and treat”) se refiere a un esquema de tamizaje y tratamiento consecutivos en una misma visita al establecimiento de salud, que beneficiaría sobre todo a regiones con alta tasa de pérdida en el seguimiento, difícil acceso a los servicios de salud y sistema de referencias con deficiencias. Existen varios esquemas para “see and treat”, entre los principales figuran:

- Citología positiva para LIE-AG (sin necesidad de biopsia): se han realizado estudios que encontraron cifras razonables de sobre- tratamiento solo con PAP (7,8% y 16%) (73, 74) y con PAP más colposcopia (4,5%) (25).
- VPH positivo o IVA positivo más crioterapia: reduciría la prevalencia de lesiones cervicales de alto grado al compararse con el esquema de evaluación tradicional (prevalencia a 12 meses de 1.42% y 2.91% respectivamente frente a 5.41% del control) (26).



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

## FACULTAD DE MEDICINA



Intervenciones dietéticas para la prevención del cáncer: la ingesta de antioxidantes y vitaminas disminuiría el riesgo de neoplasia cervical, específicamente el betacaroteno (OR 0.68), vitamina C (OR 0.67), vitamina E (OR 0.56) y vitamina B12 (OR 0.35) (77). El folato y el retinol también tendrían efecto protector (78). Por otro lado, ni el tomate ni el licopeno han probado ser beneficiosos (29).

### 1.4.5 Historia y examen físico

En la historia se debe tener en cuenta las citologías previas, infección anterior por VPH, información obstétrica, actividad sexual, número de parejas sexuales, ITS previas, uso de cigarro, etc. También es importante indagar por el antecedente de sangrado vaginal o descenso sanguinolento, linfedema en extremidades inferiores, dolor pélvico o de espalda aunque la mayoría de casos son asintomáticos en estadios iniciales. Con respecto al examen físico, se debe identificar lesiones visibles durante el examen pélvico o un cérvix inflamado o friable que sangre con facilidad (26, 30).

### 1.4.6 Pruebas diagnósticas

El diagnóstico de cáncer cervical generalmente se ha realizado como parte de las pruebas de tamizaje y seguimiento por medio de la histopatología, ya sea que tenga síntomas o no.

Otros métodos incluyen: biopsia cervical de lesión evidentemente visible o palpable, biopsia en cono (láser o en frío) si se sospecha microinvasión o carcinoma en estadio temprano (21).

Se debe tener en cuenta otras causas de sangrado y descenso vaginal, así como diferenciarlo del adenocarcinoma endometrial y del pólipo endocervical.

### 1.4.7 Estadía y pronóstico

Los estudios de imágenes son esenciales para el estadía del cáncer cervical invasor. Las principales técnicas son resonancia magnética (RM), tomografía computada (TC), tomografía por emisión de positrones (positron emission tomography, PET), TC torácico y pielograma intravenoso.



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

## FACULTAD DE MEDICINA



El estadiaje quirúrgico previo al tratamiento permite evaluar los ganglios linfáticos pélvicos y para aórticos y biopsiar el ganglio centinela. Sin embargo, el estadiaje clínico (por imágenes) tendría mejor efecto sobre la sobrevida en pacientes con cáncer cervical de extensión local (22).

Se prefiere la RM a la TC a fin de evaluar la extensión del tumor y compromiso ganglionar. La TC más PET es el método no invasivo más acertado para detectar metástasis ganglionar. La TC torácica es de mucha utilidad para detectar efusión pleural, estado de los ganglios torácicos y metástasis parenquimal (15, 38, 80). Se recomienda el uso de PET en mujeres que son candidatas para exenteración) o quimiorradiación con fines curativos (23).

A fin de identificar el estadio en el cáncer cervical, se pueden utilizar las tablas de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) o del Comité Conjunto Estadounidense sobre el Cáncer (American Joint Committee on Cancer, AJCC) (24).

Para fines de la presente investigación, se detallan los estadios iniciales (hasta el IA):

Estadio 0: Tis – carcinoma in situ (preinvasivo), no penetra el estroma.

Estadio I: carcinoma cervical invasivo circunscrito al útero.

Estadio IA: carcinoma diagnosticado solo por microscopía.

Estadio IA1: invasión estromal hasta 3mm en profundidad y hasta 7mm de extensión en superficie.

Estadio IA2: invasión estromal mayor de 3mm hasta 5mm en profundidad con extensión superficial hasta 7mm.

Estadio IB: clínicamente visible circunscrito al cérvix o lesión microscópica mayor que IA.

Estadio II: el carcinoma invasor sobrepasa el útero pero no llega a la pared pélvica o al tercio inferior de la vagina.

Estadio IIA: no hay compromiso del parametrio.

Estadio IIB: con invasión del parametrio.

Estadio III: el tumor se extiende a la pared pélvica o compromete el tercio



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

## FACULTAD DE MEDICINA



inferior de la vagina o causa hidronefrosis o compromiso renal.

Estadío IIIA: el tumor invade el tercio inferior de la vagina sin extenderse a la pared pélvica.

Estadío IIIB: el tumor se extiende a la pared pélvica o causa hidronefrosis o compromiso renal, o cualquier estadío de cáncer invasor previo (incluyendo IIIB) con metástasis a ganglios linfáticos regionales.

Estadío IVA: el tumor invade la mucosa vesical o rectal o se extiende más allá de la pelvis verdadera, con metástasis ganglionar regional o sin ella.

Estadío IVB: metástasis a distancia (incluye invasión peritoneal, hepática, pulmonar, ósea o compromiso de ganglios supraclavicular, mediastinal o para aórticos) con cualquier estadío de cáncer previo, incluso sin evidencia de tumor primario o con imposibilidad de evaluarlo, y con metástasis ganglionar regional o sin ella.

Otras pruebas: biomarcadores séricos y tisulares son útiles para la estratificación del riesgo y monitoreo de la respuesta al tratamiento pero aún no se identifica un biomarcador lo suficientemente confiable (28, 30).

- Antígeno de carcinoma de células escamosas (squamous cell carcinoma antigen, SCCA): su valor se relaciona al tamaño del tumor previo al tratamiento.
- CA-125: útil en el pronóstico y seguimiento del adenocarcinoma de cérvix.
- Otros marcadores incluyen, entre los séricos, al CEA y CYFRA21-1. Entre los tisulares: HER2, CD24, ciclina-A, beta-3 integrina, PAI-1 y CDH1/CDH13.
- El ADN VPH sérico puede utilizarse como marcador de enfermedad metastásica (25)

### 1.4.8 Tratamiento

Este dependerá del estadiaje clínico, de los resultados de patología y del compromiso ganglionar (8, 30). Para fines de nuestro estudio, nuevamente, solo detallaremos los estadíos iniciales (hasta I):

- Estadío IA1: conización con bordes libres o histerectomía simple





# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

## FACULTAD DE MEDICINA



dependiendo en la edad de la paciente, deseo de paridad y estado hormonal (86). La linfadenectomía pélvica es controversial; por un lado la ESMO (European Society for Medical Oncology) recomienda hacerlo si el espacio linfovascular está afectado, por otro lado la SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network) recomienda no remover los ganglios linfáticos.

- Estadío IA2: el tratamiento es la cirugía con extracción de ganglios pélvicos. Las opciones quirúrgicas son histerectomía simple o radical, y conización o traquelectomía (alternativos a la histerectomía a fin de preservar la fertilidad) en pacientes jóvenes (26-28).

- Estadío IB1: no hay un tratamiento estándar. Las opciones quirúrgicas incluyen histerectomía y traquelectomía radical. La SIGN recomienda cirugía radical si no hay contraindicación alguna, mas no si el tumor mide más de 4cm. La radiación externa más braquiterapia (radioterapia de onda corta aplicada por dispositivos insertados en el útero vía vaginal) y la terapia combinada de radiación más cirugía (braquiterapia preoperatoria seguida de cirugía 6-8 semanas después) son otras buenas opciones (15, 28).

- Estadío IB2-IVA: la quimiorradiación está asociada a mayor sobrevida comparada con radiación sola, pero puede incrementar la toxicidad aguda (89, 90). La quimioterapia adyuvante a la radioterapia puede reducir el riesgo de muerte y progreso de la enfermedad (32). La radioterapia puede afectar la vida sexual por cambios vaginales y aumentar el riesgo de fractura de pelvis en mujeres mayores (32, 33).

- Estadío IVB: quimioterapia combinada en base a platino puede ser beneficiosal, por ejemplo cisplatino con paclitaxel o topotecan (34).

### *Cáncer temprano en el embarazo (30):*

- La terapia debe elegirse como si no estuviera embarazada.

- Se recomienda el tratamiento inmediato para mujeres diagnosticadas antes de las 16 semanas de embarazo.

- Mujeres con enfermedad temprana (Estadíos IA1, IA2 y IB) diagnosticadas luego de las 16 semanas de gestación pueden esperar con aparente seguridad hasta lograr la maduración fetal para recibir el tratamiento (35).

- Existen opciones a utilizarse durante la segunda mitad del embarazo para el cáncer





# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

## FACULTAD DE MEDICINA



en estadios más avanzados como el cisplatino, el cual puede ser beneficioso y es bien tolerado (35).

Todas las pacientes deben recibir seguimiento clínico con examen ginecológico y evaluación de las complicaciones.

### 1.4.9 Complicaciones

*Propias de la enfermedad o por cirugía:*

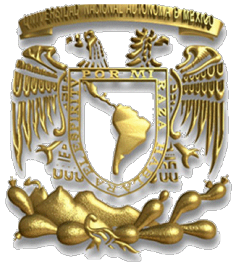
- Disfunción sexual por cambios vaginales u hormonales: pérdida de libido, cambios en la actividad sexual, disminución del orgasmo (30, 37).
- Cambios vaginales persistentes a causa del tratamiento comprometen la actividad sexual (37).

### 1.4.10 Pronóstico

De acuerdo a datos de la Sociedad Americana de Cáncer correspondientes a mujeres diagnosticadas en el periodo 2000-2002, la sobrevida a 5 años según estadio es (99):

- Estadío 0	93%	- Estadío IIB	58%
- Estadío IA	93%	- Estadío III	30%
- Estadío IB	80%	- Estadío IVA	16%
- Estadío IIA	63%	- Estadío IVB	15%

La FIGO establece sobrevida a 1, 2 y 5 años según estadio. (**Cuadro 2**)



### 3. MARCO CONCEPTUAL

VPH .Virus del papiloma humano

CaCu: Cáncer Cervicouterino

VPH-AR: Virus del papiloma humano de alto riesgo.

VPH-BR: Virus del papiloma humano de bajo riesgo.

TGI: Tracto Genital inferior

LIAG: Lesion Intra Epitelial de Alto Grado

LIBG: Lesión intraepitelial de bajo grado.

DNA: Acidodesoxiribonucleico

CIS: carcinoma in situ

CIN1: Neoplasia intracervical de primer grado

CIN2: Neoplasia intracervical de segundo grado

CIN3: Neoplasia intracervical de tercer grado

ACHO: Anticoncepción hormonal.

ARN: Ácido ribonucleico

LLETZ: Large Loop Excision of the transformation Zone.

LEEP: Loop Electrical.

ZT: Zona de transformación

FIGO: Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia

AIS: Adenocarcinoma in situ

OR: Odd Ratio

IC: Intervalo de confianza



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO FACULTAD DE MEDICINA



## MARCO LEGAL

ARTÍCULO 32. Se entiende por atención médica el conjunto de servicios que se proporcionan al individuo, con el fin de proteger, promover y restaurar su salud.

ARTÍCULO 33. Las actividades de atención médica son: I. Preventivas, que incluyen las de promoción general y las de protección específica; II. Curativas, que tienen como fin efectuar un diagnóstico temprano y proporcionar tratamiento oportuno, y III. De rehabilitación, que incluyen acciones tendientes a corregir las invalideces físicas o mentales.

NOM-014-SSA2-1994, Para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cérvico uterino.

Guía de Práctica Clínica para la prevención, detección, diagnóstico y tratamiento de lesiones precursoras de cáncer del cuello cervico uterino en el primer y segundo nivel de atención nos ayuda a conocer los protocolos que existen para la deteccion oportuna de lesiones premalignas, asi como del tratamiento y seguimiento de las mismas.

La Guía de Practica clínica para la Prevención y detección oportuna del Cáncer cérvico uterino En el primer nivel de atención nos ayuda de manera sistematizada a conocer los estudios y procedimientos que se deben realizar en el primer nivel de atención para un adecuado y oportuno diagnostico, asi como la referencia oportuna de las pacientes.

La guía de Práctica Clínica para el tratamiento de Cáncer Cervico uterino en el primer y segundo nivel de atención nos ayuda a estadificar la enfermedad una vez ya hecho el diagnóstico definitivo, asi como el tratamiento médico-quirurgico de cauerdo a la etapa clinica de la enfermedad, y expone como se debe de realizar el seguimiento de estas pacientes.



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

## FACULTAD DE MEDICINA



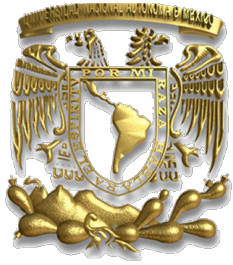
### 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A pesar del empleo de los métodos de tamizaje como el Papanicolaou y la detección de virus del papiloma humano (VPH), el cáncer cervicouterino (CaCU) sigue siendo un problema de salud pública en México, ya que es la segunda causa de muerte por neoplasias malignas en mujeres.

La infección por VPH de alto potencial oncogénico es el principal factor de riesgo para el desarrollo de lesiones precursoras y CaCU; sin embargo, no es suficiente, dado que se requiere de diversas alteraciones genéticas y epigenéticas para el desarrollo de la neoplasia y un gran número de ellas han sido descritas, incluso en algunos casos se ha sugerido su uso como biomarcadores en la progresión o predictivos de respuesta. El cáncer cervicouterino va usualmente precedido por las lesiones precursoras, inclusive 10 años antes de presentarse el mismo. Se ha demostrado en un estudio de cohorte retrospectivo en 7564 mujeres que fueron seguidas por neoplasia intraepitelial cervical (NIC) durante 2-29 años, que 0.3 % desarrollaron cáncer invasor, una incidencia 3 veces más alta que lo que ocurre en la población general, sin haber tenido neoplasia intraepitelial cervical previa.

La conversión desde una LIBG un cáncer invasor es poco probable, pero la de un LIAG incrementa su riesgo relativo, lo que implica la presencia de lesiones previas en el cuello del útero antes de llegar al cáncer invasor por un lado, y por el otro que mientras más severas son las lesiones más probabilidad de tener un cáncer invasor del cuello uterino, si se dejan sin tratar. Las neoplasias intraepiteliales cervicales son más comunes en las jóvenes, mientras el cáncer invasor ocurre en edades más altas.

En el Hospital General de Acapulco existe un programa de tamizaje relativamente nuevo pero bien estructurado, que nos permite diagnosticar tempranamente casos de cáncer cervico uterino para poder dar una referencia oportuna para su adecuado tratamiento.



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO FACULTAD DE MEDICINA

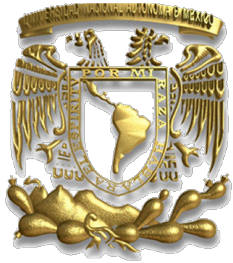


## 3.1 FORMULACION DEL PROBLEMA

1. ¿Cuál es el porcentaje de pacientes con diagnóstico colposcópico de LIAG?
2. ¿Cuál es el porcentaje de pacientes con diagnóstico colposcópico de LIAG tratadas con conización?
3. ¿Cuáles el porcentaje de pacientes con diagnóstico histopatológico post conización de Cáncer Cervicouterino?
4. ¿Cuál es el porcentaje de pacientes con diagnóstico histopatológico post conización de CaCu micro invasor?
5. ¿Cuál es el porcentaje de pacientes con diagnóstico histopatológico post conización de CaCu in situ?
6. ¿Cuál es el porcentaje de pacientes con diagnóstico histopatológico post conización de LIAG?

## 3.2 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Qué porcentaje de pacientes tratadas con conización por Lesión Intraepitelial de alto grado obtienen un reporte histopatológico de Cáncer Cervicouterino en el Hospital General de Acapulco?



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO FACULTAD DE MEDICINA



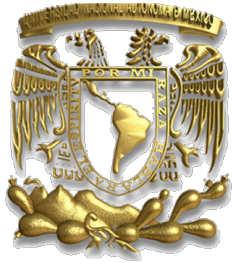
## 4. JUSTIFICACION

El CaCu sigue siendo un problema de salud pública a pesar de los distintos métodos de tamizaje que existen.

El estado de Guerrero es el 11vo lugar en mortalidad por CaCu a nivel nacional. Con un índice de mortalidad de 6.3%. Se encuentra por encima de la media nacional, que es de 5.3% motivo por el que es de suma importancia poner énfasis en los programas de tamizaje para su detección oportuna y en estadios muy tempranos, ya que con eso se reduzcan costos en el manejo de esta enfermedad.

Asimismo, es necesario investigar qué porcentaje de pacientes tratadas con conización por lesión intraepitelial de alto grado tienen un reporte histopatológico de CaCu y si este es micro invasor o in situ, para su adecuado tratamiento y seguimiento.

Dar a conocer a la población general los factores de riesgo para CaCu, enfatizar que la infección por VPH es un precursor importante. Para concientizar en el uso de métodos de barrera y así disminuir las tasas de infección por VPH, y por consiguiente disminuir un factor de riesgo muy importante de CaCu.



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO FACULTAD DE MEDICINA



## 5. OBJETIVOS

### Objetivo general:

Determinar el porcentaje de diagnóstico histopatológico de Cáncer Cervicouterino en pacientes sometidas a conización por diagnóstico colposcópico de Lesión Intraepitelial de Alto Grado en el Hospital General de Acapulco, años 2018-2019.

### Objetivos específicos:

- Determinar la cantidad de pacientes con diagnóstico de lesión Intraepitelial de alto grado de cérvix por colposcopia.
- Determinar el número de pacientes con diagnóstico de lesión Intraepitelial de alto grado de cérvix por biopsia guiada por colposcopia.
- Determinar la cantidad de pacientes con diagnóstico de Lesión Intraepitelial de alto grado y de Cáncer Cervicouterino por histopatología obtenida del cono (por asa).
- Determinar la frecuencia de pacientes libres de enfermedad después de ser sometidas a conización.



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO FACULTAD DE MEDICINA



## 6. HIPOTESIS

Existe un nivel bajo de prevalencia de Cáncer Cervicouterino en pacientes con diagnóstico colposcópico de Lesión Intraepitelial de Alto Grado sometidas a conización.

## 7. MATERIAL Y METODOS

### 7.1 Tipo y diseño de estudio:

Tipo de estudio: Estudio Cuantitativo

Diseño de estudio: Investigación observacional analítica correlativa

### 7.2 Población, muestra y muestreo

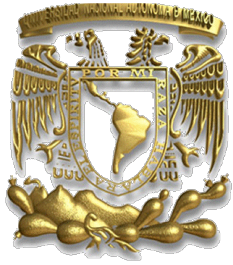
#### 7.2.1 Población:

2,150 pacientes atendidas en la clínica de colposcopia del HGA de marzo de 2018 a marzo de 2019.

#### 7.2.2 Marco muestral:

Para obtener la muestra, se hizo la selección de todas las mujeres sometidas a conización cervical por lesión Intraepitelial escamosa de alto grado (LIEAG) en el servicio de Colposcopia del Hospital General de Acapulco desde Marzo del 2018 hasta Marzo del 2019.





## UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO FACULTAD DE MEDICINA



### 7.2.3 Tipo de Muestreo:

Muestreo intencional, por conveniencia.

Debido a que solo fueron 45 pacientes las que tenían diagnóstico de LIE-AG que fueron sometidas a conización cervical durante el periodo de estudio se decidió ingresar al 100% de las mismas.

### 7.2.4 Muestra:

La muestra estuvo conformada por todas las mujeres sometidas a conización en frío o LEEP por LIEAG cervical en el Hospital General de Acapulco desde Marzo del 2018 hasta Marzo del 2019.

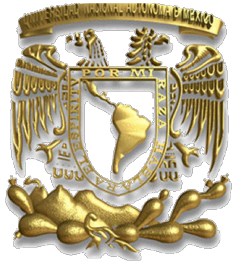
### Unidad de análisis y muestreo

Historia clínica de una mujer sometida a conización (LEEP o cono frío) por LIEAG de cérvix en el HGA desde Marzo del 2018 hasta Marzo del 2019.

## 7.3 Criterios de selección

### 7.3.1 Criterios de inclusión

- 1) Mujer sometida a conización (LEEP o cono frío) por diagnóstico citológico, colposcópico o de biopsia de lesión LIE- AG.



## UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO FACULTAD DE MEDICINA



### **7.3.2 Criterios de exclusión**

- 1) Mujer con diagnóstico citológico de LIE-AG que no haya sido sometida a colposcopia o biopsia dirigida por colposcopia en el Hospital General de Acapulco .
- 2) Mujer con diagnóstico citológico, colposcópico o de biopsia de LIE – AG sometida a otro tratamiento distinto a cono.

### **7.3.3 Criterios de eliminación**

- 1) Mujer sometida a conización (LEEP o cono frío) por diagnóstico colposcópico o de biopsia de lesión LIE- AG que no cuente con reporte histopatológico del cono.
- 2) Mujer sometida a conización (LEEP o cono frío) por diagnóstico colposcópico o de biopsia de lesión LIE- AG que haya extraviado la muestra del cono.



## 8. Variables

**Variable independiente:** Pacientes con diagnóstico colposcópico de lesión intraepitelial de alto grado tratadas con conización.

**Variable dependiente:** Prevalencia de cáncer cervicouterino.

Se realizó una operacionalización de las variables que serán medidas, todas apegadas a los parámetros de la Guía de Práctica Clínica para la prevención, detección, diagnóstico y tratamiento de lesiones precursoras de cáncer del cuello cervicouterino en el primer y segundo nivel de atención. Dentro de las que encontramos: edad de la paciente, diagnóstico citológico, diagnóstico colposcópico, diagnóstico de biopsia, y diagnóstico de pieza quirúrgica post conización. **Ver anexo 3.**

## 9. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

**Técnica e instrumento:** Se revisaron las Historias Clínicas para obtener la información de las pacientes. Se utilizó un instrumento para registrar la información necesaria (**Anexo 4**).



## **9.1 Procedimientos para la recolección de datos**

La recolección de datos tomó 1 semana (Mayo 2019). Inicialmente se conversó con el jefe del servicio de Clínica de Displasias del Hospital general acapulco a fin de revisar el registro de procedimientos para identificar a las pacientes sometidas a cono cervical. Posteriormente se tramitó la aprobación del proyecto de tesis en la Oficina de Enseñanza e Investigación del Hospital General Acapulco para obtener acceso a las historias clínicas de las pacientes seleccionadas. Posteriormente, se revisó la historia clínica de cada una en busca de la información requerida.

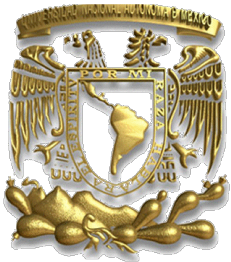
## **9.2 Plan de análisis estadístico de los datos**

Los datos se tabularon en Microsoft® Excel 2010 y se exportaron a SPSS Statistics™ 24.0 para su presentación y análisis.

La edad de las pacientes ha sido presentada en un gráfico por grupos de edad y en una tabla según el diagnóstico final.

Con respecto a las pruebas diagnósticas, se comparó la frecuencia y % de los resultados de cada una con el diagnóstico final por cono cervical.

También se elaboraron tablas de 2x2 con diagnósticos agrupados en “positivo para CaCu microinvasor y “negativo para CaCu microinvasor” con el propósito de evaluar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) de cada prueba diagnóstica, tomando el cono cervical como diagnóstico definitivo o prueba de oro. Así mismo, se presenta una tabla que correlaciona el



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

## FACULTAD DE MEDICINA



diagnóstico colposcópico con el cono pues el primero es hecho y el segundo es realizado en el mismo momento por el gineco-obstetra.

Se presentan, luego, 2 tablas más exhaustivas que permiten identificar los diagnósticos previos obtenidos en cada caso según el diagnóstico final por cono cervical. La primera con subtotales, que incluye solo los diagnósticos citohistopatológicos, y la segunda que permite identificar los diagnósticos de las 3 pruebas a fin de analizar con más detenimiento los casos de sobretratamiento.

Los resultados han sido comentados a la luz de los hallazgos de estudios anteriores sobre la correlación entre los diagnósticos de LIEAG y CaCu que se han realizado en nuestro medio y en Latinoamérica. También se tomó en cuenta las publicaciones norteamericanas, europeas y asiáticas sobre el mismo tema, las cuales son mayores en número, lo cual permite una comparación provechosa debido al avance tecnológico de dichas regiones.



## **10. ASPECTOS ÉTICOS**

Por tratarse de un estudio observacional y descriptivo no afecta los derechos humanos de los pacientes en cuanto a su salud, puesto que no se realizarán intervenciones de ningún tipo y no violará ningún artículo del código de Núremberg 1947, por lo cual no se requiere consentimiento informado para los participantes.

Por consiguiente, se informará por escrito a las autoridades por medio de un dictamen la información obtenida de los investigados, y éstos se resguardarán con absoluta confidencialidad en archivos del grupo de investigadores en formato electrónico, y solo se tendrá acceso por información escrita cuando lo requieran los investigadores. No se ha llevado registro de la identidad de las pacientes (nombres y apellidos) de las historias clínicas revisadas ni de sus familiares.

Las participantes fueron seleccionadas de acuerdo a la información registrada en la base de datos de la Clínica de Colposcopia del Hospital general de Acapulco No fue necesario acudir al archivo clínico para la recolección de los datos por lo mismo.

No hubo beneficio alguno inmediato para las participantes del proyecto. Tampoco se generó ningún maleficio o daño a las mismas.

Se obtuvo la aprobación del proyecto de tesis por parte de la Jefatura de enseñanza e Investigación del Hospital General de Acapulco para realizar el trabajo de investigación.

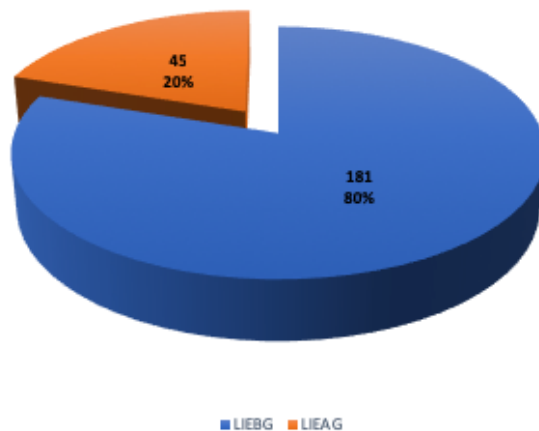


## 11. RESULTADOS

### a. Inclusión de casos

Se encontró 222 casos de pacientes sometidas a colposcopia en el periodo correspondiente al estudio. De los cuales 45 fueron sometidas a conización por diagnóstico colposcópico-biopsia de LIEAG. En 4 casos no se encontró el reporte citológico en el expediente, motivo por el que se descartaron para el estudio. Finalmente, quedaron 41 casos aptos para el análisis estadístico. (Ver Gráfico 1)

Total de colposcopías realizadas en el HGA marzo de 2018 a marzo de 2019



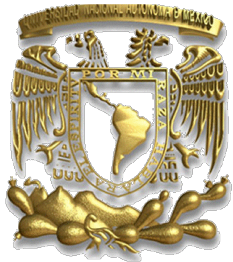


Gráfico 1



**b. Edad de las pacientes**

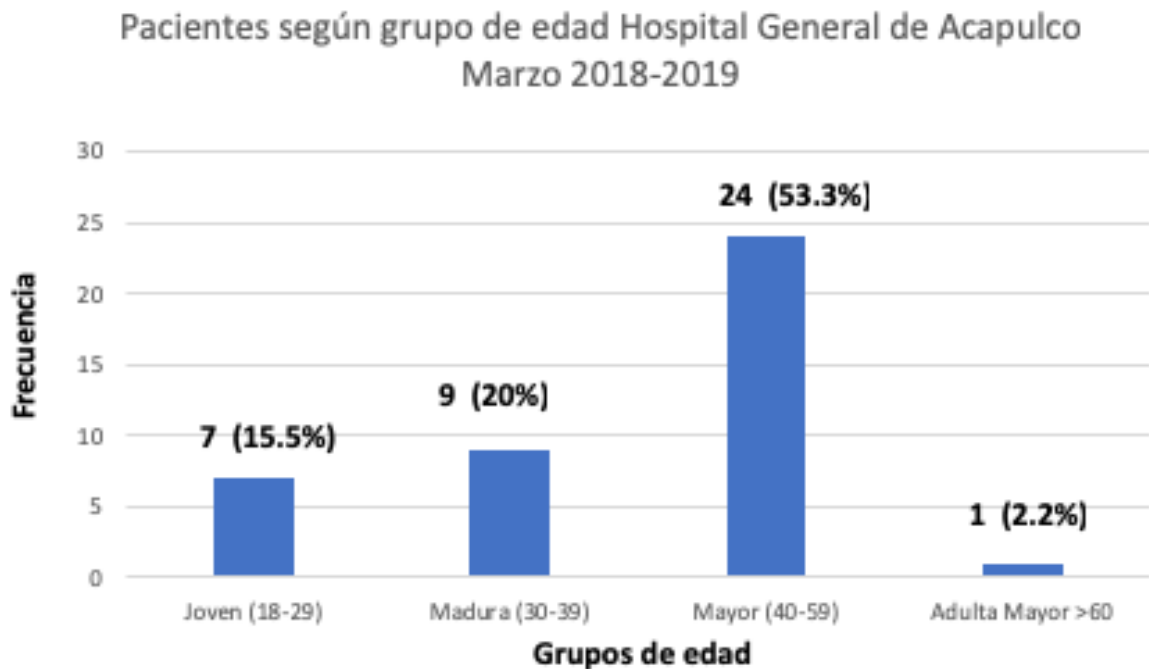
Se dividió a las pacientes en 4 grupos de edad, a saber, jóvenes (de 18 a 29), maduras (de 30 a 39), mayores (40 a 59 años) y adultas mayores (de 60 años a más) por conveniencia y por ser el cáncer cervical cada vez más prevalente en intervalos de 10 años a partir de los 30.

Un 15.5% de pacientes, 7 en total, fueron jóvenes; con una cifra similar en las mujeres maduras, quienes fueron un 20% (9 en total), multiplicándose en las mujeres mayores quienes representaron el 53.3% (24 en total). Las adultas mayores fue el grupo más pequeño, con un 2.2% (1 en total). Nótese que los extremos de la vida son los grupos más pequeños. (Ver Gráfico 2)





Gráfico N° 2.



Al comparar la edad con el diagnóstico final, es notoria la mayor proporción de mujeres mayores con lesiones de alto grado (24,3%) comparada con las que presentaron lesiones de bajo grado (7,3%). Ninguna joven o adulta mayor presentaron diagnóstico negativo. Una joven (2,4%) presentó diagnóstico de carcinoma invasor.

Las mujeres maduras siguieron una distribución similar en los diagnóstico de LIE, con un 9,7% de LIE-BG, 9,7% de LIE-AG y solo un caso (2,4%) de carcinoma invasor. En ellas, tampoco se encontró diagnóstico de negativos.

Las mujeres mayores presentaron el mayor porcentaje de negativos 17% (7 casos), un 7,3% de LIE-BG, el mayor porcentaje (24,3%) de LIE-AG y el mayor porcentaje (9,7%) de carcinoma invasor (4 casos).

No se encontraron diagnósticos de negativos entre las adultas mayores; mientras que las lesiones de bajo grado representaron un 2,4%; las de alto grado, un 0%; y ningún caso de carcinoma invasor. (Ver tabla 1)



**Tabla N° 1.** Grupos de edad según diagnóstico histopatológico final de lesión cervical.  
Hospital General Acapulco marzo 2018- marzo 2019.

Edad	Diagnóstico final por cono cervical								Total	
	Negativo		LIE-BG		LIE-AG		Ca invasor			
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Joven (18-29 a)	0	0	0	0	6	14,6	1	2,4	7	100
Madura (30-39 a)	0	0	4	9,7	4	9,7	1	2,4	9	100
Mayor (40-59 a)	7	17	3	7,3	10	24,3	4	9,7	24	100
Ultra mayor (60+ a)	0	0	1	2,4	0	0	0	0	1	100
<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>17</b>	<b>8</b>	<b>19,5</b>	<b>20</b>	<b>48,7</b>	<b>6</b>	<b>14,6</b>	<b>41</b>	<b>100</b>

Leyenda: LIE-BG, lesión intraepitelial escamosa de bajo grado; LIE-AG, lesión intraepitelial escamosa de alto grado; Ca invasor, carcinoma invasor.

### **Evaluación de las pruebas diagnósticas**

De los 41 casos analizados, la citología no presentó resultados negativos. El mayor diagnóstico por citología fue LIE-AG con un 80,4%, seguido de LIE-BG con el 14,6%. En esta prueba no se diagnosticó células neoplásicas malignas o carcinoma invasor. (Ver Tabla 2)

En la colposcopia no se diagnosticaron lesiones de bajo grado; El 100% fueron lesiones de alto grado, todas diagnosticadas por biopsia colposcópica, motivo por el que eran candidatas a conización cervical; No hubo diagnósticos de carcinoma invasor; y ninguna se reportó negativa. Al igual que la citología, su mayor diagnóstico fue lesión de alto grado.

El diagnóstico final hallado por el cono cervical reveló que un 17% estuvo libre de enfermedad, un 19,5% presentó LIE-BG, un 48,7% tuvo LIE-AG, y un 14,6%, requirió



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

## FACULTAD DE MEDICINA



tratamiento con Histerectomía Radical por tratarse de carcinoma micro invasor. (Ver Tabla 2)

Al evaluar cada prueba comparando su diagnóstico con el resultado del cono cervical, se evidenció que la citología presentó 0 casos negativos;

Con respecto a las citologías con diagnóstico de LIE-BG, solamente el 10% (1 caso) fue acertado, el 10% no tuvo la enfermedad, el 80% tuvo LIE-AG y ninguno presentó carcinoma invasor en el diagnóstico final. De las 31 pacientes con citología de LIE-AG, un 19,3% no tuvo la enfermedad, el 22,5% solo tuvo LIE-BG, el 38,7% sí presentó LIE-AG y un preocupante 19,3% fueron diagnosticadas con carcinoma invasor. (Ver tabla 3)

Un notorio 19,3% de falsos positivos y un notorio 41,8% de error en el diagnóstico de LIE-AG les confirió a la citología y al cono cervical una correlación diagnóstica leve, pues el kappa fue de 0,121 con un  $p$  aproximado de 0,079.

En evaluación final de la citología como prueba para diagnosticar lesión cervical se obtuvo un 0% de falsos negativos, un 19,3% de falsos positivos. (Ver Tabla 3).

Tabla N° 2. Diagnóstico de lesión cervical según prueba usada. Hospital General Acapulco, marzo 2018-2019.

Prueba	Citología		Colposcopia		Cono cervical	
	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%
Negativo	0	0	0	0	7	17
LIE-BG	8	19,5	0	0	8	19,5
LIE-AG	33	80,4	41	100	20	48,7
Ca invasor	0	0	0	0	6	14,6
Total	41	100	41	100	41	100



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA**



Tabla N° 3. Correlación entre la citología y el cono cervical. Hospital General Acapulco, 2018-2019.

		Cono cervical								Total	
		Negativo		LIE-BG		LIE-AG		Ca invasor			
		N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Citología	Negativo	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	LIE-BG	1	10	1	10	8	80	0	0	10	100
	LIE-AG	6	19,3	7	22,5	12	38,7	6	19,3	31	100
	Ca invasor	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total		7	17	8	19,5	20	64,5	6	14,6	41	100

Leyenda: LIE-BG, lesión intraepitelial escamosa de bajo grado; LIE-AG, lesión intraepitelial escamosa de alto grado; Ca invasor, carcinoma invasor.

Kappa	Valor	Significancia aproximada
Correlación leve	,121	,079

Los resultados de la evaluación de la colposcopia fueron mejores. No se presentaron negativos en el estudio por el hecho de que solo se seleccionaron pacientes que tenían diagnóstico colposcópico de LEIAG. Las colposcopias con diagnóstico de LIE-AG acertaron el 48,7% de veces, un 17% de pacientes no tuvieron ningún grado de lesión, un 19,5% solo tuvo LIE-BG y un 14,6% (6 casos) presentaron carcinoma invasor. (Ver Tabla 4)



**Tabla N° 4.** Correlación entre la colposcopia y el cono cervical. Hospital General Acapulco, 2018-2019.

		Cono cervical								Total	
		Negativo		LIE-BG		LIE-AG		Ca invasor			
		N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
<b>Colposcopia</b>	Negativo	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	LIE-BG	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100
	LIE-AG	7	17	8	19,5	20	48,7	6	14,6	41	100
	Ca invasor	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Total</b>		<b>7</b>	<b>17</b>	<b>8</b>	<b>19,5</b>	<b>20</b>	<b>48,7</b>	<b>6</b>	<b>14,6</b>	<b>41</b>	<b>100</b>

Leyenda: LIE-BG, lesión intraepitelial escamosa de bajo grado; LIE-AG, lesión intraepitelial escamosa de alto grado; Ca invasor, carcinoma invasor.

Kappa	Valor	Significancia aproximada
Correlación aceptable	,227	,010

**c. Evaluación de los casos**

La tabla 4 muestra los diagnósticos cito histopatológicos de las 41 pacientes sometidas a conización y resalta un 17% de mujeres sanas (7 casos) que recibieron el tratamiento innecesariamente, es decir, un sobretratamiento. De estas, el 85,7% (6 casos) también presentó el diagnóstico de LIE-AG en la citología. El otro 14,2% (1 caso) tuvo una citología con resultado de LIE-BG.



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

## FACULTAD DE MEDICINA



Con respecto a los resultados del cono, de los 7 reportes negativos que presentó, independientemente del resultado de la citología, el 100% tuvo LIE-BA-G en la colposcopia.

De las 41 pacientes, 19,5% (8 pacientes) se reportó con LIE-BG en el cono cervical, de esas 8, el 12,5% (1 caso) se reportó con LIE-BG en la citología, y el otro 87,5% (7 casos) reportaron LIE-AG en la citología. De esas 8 pacientes el 100% se reportó con LIE-AG en la colposcopia. 64,5% (20 pacientes) tuvieron LIE-AG en el cono; de esas 20, el 60% (12 casos) se reportó con LIE-AG en la citología, y el 40% (8 casos). De esas 20 pacientes el 100% se reportó con LIE-AG en la colposcopia.

También se observa que de las 6 veces que se diagnosticó carcinoma invasor en el cono, el 100% tuvo diagnóstico de LIE-AG en la colposcopia y en la citología.

## 12. DISCUSIÓN

Con respecto a la edad de las pacientes, la mayoría se encontró sobre los 30 años, con un 53.3% entre la 4ª y 6ª década de la vida, similar a lo encontrado por Alaniz Sánchez y colaboradores (39). Llama la atención que hubo 15.5% de pacientes menores de 30 años, 4,4% con lesiones de alto grado, contrastable con lo encontrado por Cutiño y colaboradores (40). El 35.5% fueron mujeres en edad reproductiva, esto es, de 18 a 39 años, lo cual es necesario subrayar por las consecuencias posibles en la reproducción de estas. De los casos confirmados de carcinoma invasor la mayoría se diagnosticaron entre los 40 y 60 años, a excepción de dos casos que se diagnosticaron a los 23 y 34 años.

En los últimos años se ha visto una disminución en la edad de aparición de estas lesiones, principalmente debido al precoz inicio de las relaciones sexuales y al incremento de la transmisión del VPH junto con otras ITS en muchos hombres y mujeres sexualmente activos (41). La gran cantidad de casos en mujeres en edad reproductiva significa un problema para ellas y un desafío para el especialista pues los procedimientos implicados pueden complicar sus futuros planes de procreación.



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

## FACULTAD DE MEDICINA



Con respecto al diagnóstico, en mujeres jóvenes predominaron las LIE-AG (30%); en las mujeres de 30 a 59 años, las de alto grado (34%) fueron mucho más frecuentes que las de bajo grado (17%); y en las mujeres de 60 años a más se encontró solo un caso de LIE.-BG, datos muy diferentes a los encontrados por Sarduy Napoles en Cuba (41), con un 64% de LIE-BG en menores de 25 años y 49,5% de LIE-BG y 50,5% en de LIE-AG en mayores de 25 años.

Al comparar los resultados de las distintas pruebas, encontramos que la citología fue la que tuvo menos negativos, así como ninguna lectura para carcinoma invasor, lo cual es contrastable con el 46% encontrado por Akhter (42)

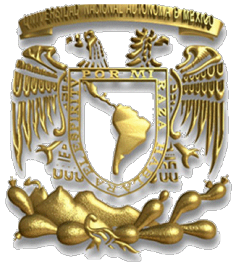
El mayor hallazgo, en general, fue LIE-AG, con un 75.6% en la citología, 100% en la colposcopia, y 48,7% en el cono cervical, proporciones similares a los 77% y 92% hallados por Alaniz Sánchez (39).

Con respecto a la correlación entre la citología y el cono cervical todas las citologías se reportaron positivas, hubo un acierto en el 10% de LIE-BG y 38,7% de acierto para las LIE-AG, muy lejano al 61% hallado por Szurkus (43). Debido al error diagnóstico en las lesiones cervicales, el índice Kappa mostró una asociación leve (0,120) pero con un  $p$  mayor a 0,05, por lo cual no es significativo. Estos resultados contrastan notablemente con el 88% de coincidencia descrito por Meevasana (44), y, en menor grado, con la asociación media ( $V$  de Cramer= 0.176) encontrada por Gordana (45).

Al evaluar la citología como prueba diagnóstica para detectar lesión cervical se calculó una sensibilidad de 72,5%, con una especificidad de 0%, mientras que Calderaro, el 92 en Venezuela (46), encontró un 45% y 88%, para cada valor, respectivamente. Alaniz Sánchez, por su parte, obtuvo un 88% de sensibilidad y 43% de especificidad (39). Como conclusión de este estudio, los valores de la sensibilidad son aceptables.

La colposcopia mostró ser una prueba más fiable, con solo 17% de negativos, un 48,7% de acierto para LIE-AG. Ancuța Boicea y colaboradores (47) hallaron un 86% de acierto para LIE- AG y 1,7% de falsos negativos. Para el caso del carcinoma invasor, su diagnóstico fue muy cercano (LIE-AG).





# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO FACULTAD DE MEDICINA



Estos resultados se reflejaron en una mejor correlación, con un Kappa aceptable (0,227) y un  $p$  menor a 0,05, comparable a lo encontrado por Cuitiño (40).

El 17% de sobre tratamiento encontrado es comparable con el 18,66% reportado por Perrotta (48) y el 15,5% de Eutimio (49). El 25% de dichos casos mostró también un hallazgo negativo en el cono y tan solo lesión leve en la citología, de modo la única prueba positiva fue esta última.

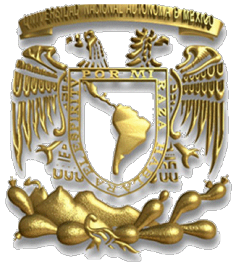
La prueba más exitosa para diagnosticar carcinoma invasor fue el cono, sin embargo la colposcopia indico un cercano LIE-AG.

Algunos de los datos más interesante del presente estudios ha sido que el 10% de pacientes con LIE-BG en la citología tuvo LIE-BG en el cono, y el 38,7% con LIE-AG en la citología tuvo LIE-AG en el cono cervical. Se puede concluir que en la muestra estudiada, el mismo diagnóstico obtenido en 2 o más pruebas tiene una baja probabilidad de ser confirmado en el cono.

La prevalencia de CaCu invasor en el estudio fue de 14,6%. Valores similares encontrados en Philip J. DiSaia, M. a. quienes reportan un 12% (50) y Duarte-Franco quienes reportaron un 13% (51).

De las 6 pacientes diagnosticadas con Carcinoma micro invasor 5 fueron catalogadas como CaCu etapa clínica IA1 y fueron tratadas con histerectomía radical PIVER I. 1 paciente se catalogó como CaCu IA2 y fue tratada con histerectomía radical PIVER III.





## CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### a. Conclusiones

La mayoría de lesiones cervicales fueron en mujeres de 30 a 49 años. Las mujeres menores de 30 años presentaron mayormente lesiones de bajo grado, aunque una paciente de 23 años recibió diagnóstico de CaCu micro invasor.

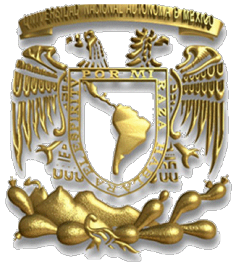
Las mujeres de 30 a 49 años presentaron más lesiones de alto grado.

La citología tuvo la mayor proporción de falsos positivos y la menor correlación con el diagnóstico definitivo por cono cervical.

La colposcopia tuvo una correlación aceptable y mayor acierto en el diagnóstico de las lesiones cervicales.

La correlación global entre las 3 pruebas fue baja y obedece al pobre desempeño de la citología, principalmente.

El tratamiento definitivo de los 6 casos de CaCu micro invasor se llevo a cabo en el Hospital General de Acapulco, por el servicio de Ginecología Oncológica; Gracias al diagnostico oportuno en estadios tempranos fue posible el manejo quirúrgico como primera línea de tratamiento, sin necesidad de otro manejo. Las pacientes continúan en vigilancia de la enfermedad.



## **b. Recomendaciones**

Se recomienda hacer énfasis en la técnica correcta de la toma del frotís cérvico-vaginal y en su adecuada lectura a fin de obtener una menor cantidad de resultados falsos positivos.

Entre otras medidas, se exhorta a incrementar la práctica de la toma del Papanicolaou en estudiantes de medicina y a multiplicar el número de estos que son realizados por personal médico.

Se recomienda hacer investigación comparativa inter observador del estudio colposcópico para uniformizar técnicas y resultados.

Se recomienda hacer una revisión exacta de las pruebas previas de cada paciente antes de someterla a procedimiento alguno.

Se recomienda solicitar revisión de lámina cuando los diagnósticos sean discordantes y siempre solicitar descripción de los bordes de la biopsia y del cono cervical.

Se recomienda solicitar apoyo de Médicos pasantes en servicio social para rescatar a las pacientes perdidas en el seguimiento.



### 13. BIBLIOGRAFÍA

1. Stewart, B. W., Wild, C. P. World Cancer Report 2014. IARC. World Health Organization 2014.
2. Parkin DM, Boyd L, Walker LC. The fraction of cancer attributable to lifestyle and environmental factors in the UK in 2010. Summary and conclusions. Br J Cancer 2011;105 (S2):S77-S81.
3. de Martel C, Ferlay J, Franceschi S, et al. Global burden of cancers attributable to infections in 2008: a review and synthetic analysis. The Lancet Oncology 2012;13: 607-615.
4. Parkin DM. Cancers attributable to infection in the UK in 2010. Br J Cancer 2011;105 (S2):S49-S56.
5. Cervical cancer. Estimated incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. GLOBOCAN. (Acceso el 14 de enero del 2016) Disponible en: [http://globocan.iarc.fr/Pages/fact\\_sheets\\_cancer.aspx](http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx)
6. World Health Organization, health statistics and information systems, mortality database (Acceso el 30 de noviembre del 2015) Disponible en: [http://www.who.int/healthinfo/statistics/mortality\\_rawdata/en/](http://www.who.int/healthinfo/statistics/mortality_rawdata/en/)
7. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. J Pathol 1999; 189:12.
8. Colombo N, Carinelli S, Colombo A, et al; European Society for Medical Oncology (ESMO) Guidelines Working Group. Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2012 Oct;23 Suppl 7:vii27-32
9. Quinn M, Babb P, Jones J, Allen E. Effect of screening on incidence of and mortality from cancer of cervix in England: evaluation based on routinely collected statistics. BMJ 1999; 318:904.



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

## FACULTAD DE MEDICINA



10. Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* 2015; 65:87.
11. WHO/ICO Media centre (Fact sheet N° 380). Human Papillomavirus and cervical cancer. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs380/en/> (Acceso el 15 de enero del 2016)
12. Van Krieking G, Castellsagué X, Cibula D, Demarteau N. Estimation of the potential overall impact of human papillomavirus vaccination on cervical cancer cases and deaths. *Vaccine* 2014; 32:733.
13. 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.
14. Castellsagué X, Bosch FX, Muñoz N, Meijer CJLM, Shah KV, de Sanjosé S, et al. Male Circumcision, Penile Human Papillomavirus Infection, and Cervical Cancer in Female Partners. *New England Journal of Medicine*. 2002 Apr 11;346(15):1105–12.
15. Long HJ 3rd, Laack NN, Gostout BS. Prevention, diagnosis, and treatment of cervical cancer. *Mayo Clin Proc*. 2007 Dec;82(12):1566-1574
16. Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, Rodriguez AC, Wacholder S. Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet*. 2007 Sep 8;370(9590):890-907
17. Koshiol J, Lindsay L, Pimenta JM, Poole C, Jenkins D, Smith JS. Persistent Human Papillomavirus Infection and Cervical Neoplasia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Epidemiol*. 2008 Jul 15;168(2):123–37.
18. Kapeu AS, Luostarinen T, Jellum E, Dillner J, Hakama M, Koskela P, et al. Is Smoking an Independent Risk Factor for Invasive Cervical Cancer? A Nested Case-Control Study Within Nordic Biobanks. *Am J Epidemiol*. 2009 Feb 15;169(4):480–8.
19. Trimble CL, Genkinger JM, Burke AE, Hoffman SC, Helzlsouer KJ, Diener-



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA**



West M, et al. Active and Passive Cigarette Smoking and the Risk of Cervical Neoplasia. *Obstetrics & Gynecology* [Internet]. 2005;105(1). Disponible en: [http://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/2005/01000/](http://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/2005/01000/Active_and_Passive_Cigarette_Smoking_and_the_Risk.29.aspx)

[Active\\_and\\_Passive\\_Cigarette\\_Smoking\\_and\\_the\\_Risk.29.aspx](http://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/2005/01000/Active_and_Passive_Cigarette_Smoking_and_the_Risk.29.aspx)

20. Schiffman M, Wentzensen N. From human papillomavirus to cervical cancer. *Obstet Gynecol.* 2010 Jul;116(1):177-85

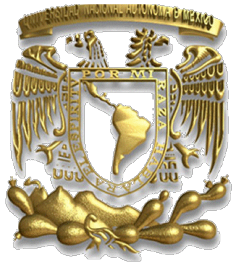
21. Cervical cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data for 16?573 women with cervical cancer and 35?509 women without cervical cancer from 24 epidemiological studies. *The Lancet* 2007 Nov 10;370(9599):1609-21.

22. Muñoz N, Franceschi S, Bosetti C, Moreno V, Herrero R, Smith JS, et al. Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: the IARC multicentric case-control study. *The Lancet.* 359(9312):1093–101.

23. Khan MJ, Partridge EE, Wang SS, Schiffman M, Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance/Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesion Triage Study (ALTS) Group. Socioeconomic status and the risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 among oncogenic human papillomavirus DNA-positive women with equivocal or mildly abnormal cytology. *Cancer.* 2005 Jul 1;104(1):61–70.

24. Verloop J, Rookus MA, van Leeuwen FE. Prevalence of Gynecologic Cancer in Women Exposed to Diethylstilbestrol in Utero. *New England Journal of Medicine.* 2000 Jun 15;342(24):1838–9.

25. Hoover RN, Hyer M, Pfeiffer RM, Adam E, Bond B, Cheville AL, et al. Adverse Health Outcomes in Women Exposed In Utero to Diethylstilbestrol. *N Engl J Med.* 2011 Oct 5;365 (14):1304–14.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA**



26. Hansen J, Sallmén M, Seldén AI, Anttila A, Pukkala E, Andersson K, et al. Risk of Cancer Among Workers Exposed to Trichloroethylene: Analysis of Three Nordic Cohort Studies. *Journal of the National Cancer Institute*. 2013 Jun 19;105(12):869–77.
27. Hughes RG, Colquhoun M, Alloub M, Chetty U, Smart GE. Cervical intraepithelial neoplasia in patients with breast cancer: a cytological and colposcopic study. *British Journal of Cancer*. 1993;67(5):1082-1085.
28. Lehtinen M, Koskela P, Jellum E, Bloigu A, Anttila T, Hallmans G, et al. Herpes Simplex Virus and Risk of Cervical Cancer: A Longitudinal, Nested Case-Control Study in the Nordic Countries. *American Journal of Epidemiology*. 2002 Oct 1;156(8):687–92.
29. Castellsagué X, Díaz M, Vaccarella S, de Sanjosé S, Muñoz N, Herrero R, et al. Intrauterine device use, cervical infection with human papillomavirus, and risk of cervical cancer: a pooled analysis of 26 epidemiological studies. *The Lancet Oncology*. 12(11):1023–31.
30. Anttila T, Saikku P, Koskela P, et al. SErotypes of chlamydia trachomatis and risk for development of cervical squamous cell carcinoma. *JAMA*. 2001 Jan 3;285(1):47–51.
31. Gillet E, Meys JFA, Verstraelen H, Verhelst R, De Sutter P, Temmerman M, et al. Association between bacterial vaginosis and cervical intraepithelial neoplasia: systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2012;7(10): e45201.
32. EINaggar AC, Santoso JT. Risk factors for anal intraepithelial neoplasia in women with genital dysplasia. *Obstet Gynecol*. 2013 Aug;122(2 Pt 1):218– 23.
33. Bernard E, Pons-Salort M, Favre M, Heard I, Delarocque-Astagneau E, Guillemot D, et al. Comparing human papillomavirus prevalences in women with normal cytology or invasive cervical cancer to rank genotypes according to their oncogenic potential: a meta-analysis of observational studies. *BMC Infect Dis*. 2013;13:373.



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

## FACULTAD DE MEDICINA



34. Muñoz N, Bosch FX, de Sanjosé S, Herrero R, Castellsagué X, Shah KV, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med*. 2003 Feb 6;348(6):518–27.
35. Tornesello ML, Losito S, Benincasa G, Fulciniti F, Botti G, Greggi S, et al. Human papillomavirus (HPV) genotypes and HPV16 variants and risk of adenocarcinoma and squamous cell carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol*. 2011 Apr;121(1):32–42.
36. Petignat P, Roy M. Diagnosis and management of cervical cancer. *BMJ*. 2007 Oct 13;335(7623):765-768
37. Terminology and histology of cervical intraepithelial neoplasia. Uptodate, Waltham, MA. Graphic 60116 Version 7.0. Acceso el 11 de enero del 2016. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=OBGYN%2F60116>
38. Barbera L, Thomas G. Management of early and locally advanced cervical cancer. *Semin Oncol*. 2009 Apr;36(2):155-169.
39. Alaniz Sánchez, Alfredo y cols. Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado y su correlación citocolpohistologica. *FacMed (México)* 54(6): 13-17, nov-dic 2011.
40. Cuitiño, Luis y cols. Correlación citohistológica de lesiones escamosas intraepiteliales de cuello uterino, en la Unidad de Patología Cervical del Hospital Naval de Talcahuano, Chile. *Rev Chil Obstet Ginecol*; 70(3): 152- 155, 2005. Tab
41. Sarduy Nápoles M. Evaluación de tres métodos de tratamiento conservador de la Neoplasia Intraepitelial Cervical [tesis doctoral]. La Habana: CIMEQ; 2006.
42. Akhter S, Bari A y Hayat Z. Estudio de la variabilidad entre hallazgos citológicos, colposcópicos e histopatología cervical. *Pak Med Assoc*. 2015 Dec;65(12):1295-9.
43. Szurkus DC, Harrison TA. Excisión con asa en LIE-AG halladas por





# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

## FACULTAD DE MEDICINA



citología: correlación con resultados colposcópicos e histológicos. Am J Obstet Gynecol. 2003 May;188(5):1180-2.

44. Meevasana V. y cols. ¿Es la correlación entre el Papanicolaou y la histopatología afectada por el momento de la colposcopia? Asian Pac J Cancer Prev. 2014;15(4):1527-30.

45. Gordana M Sasic y cols. Correlación entre citología cervical y hallazgos histopatológicos de acuerdo al sistema Bethesda. The Journal of Obstetrics and Gynecology of India (July–August 2014) 64(4):284–288.

46. Calderaro, Franco y cols. Correlación entre el diagnóstico: colposcópico-citológico e histológico en pacientes con NIC 1 en Venezuela. Rev Obstet Ginecol Venez; 52(4): 237-240, 1992. tab

47. Ancuța Boicea y cols. Correlación entre colposcopia e histología de biopsia colposcópica en lesiones cervicales precancerosas. Rom J Morphol Embryol 2012, 53(3 Suppl):735–741.

48. Perrotta Myriam y cols. Procedimiento de Escisión Electroquirurgica con Asa (LEEP) en el tratamiento del SIL de Alto Grado. Arch Med Actual Trac Gen Inf 2013; 5 (9). Citado el 12-feb-16. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/archivostgi/tgi-2013/tgi139b.pdf>

49. Eutimio Roa y cols. Conización LEEP en NIE de alto grado en una institución privada de salud. Rev chil obstet ginecol 2009; 74(4): 259 - 262

50. Philip J. DiSaia, M. a. (2012). Clinical Gynecologic Oncology (Vol. 8). Philaelpia: Elsevier.

51. Duarte-Franco E, F. E., & 4:S13. (2004). Cancer of the uterine cervix.





**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA**

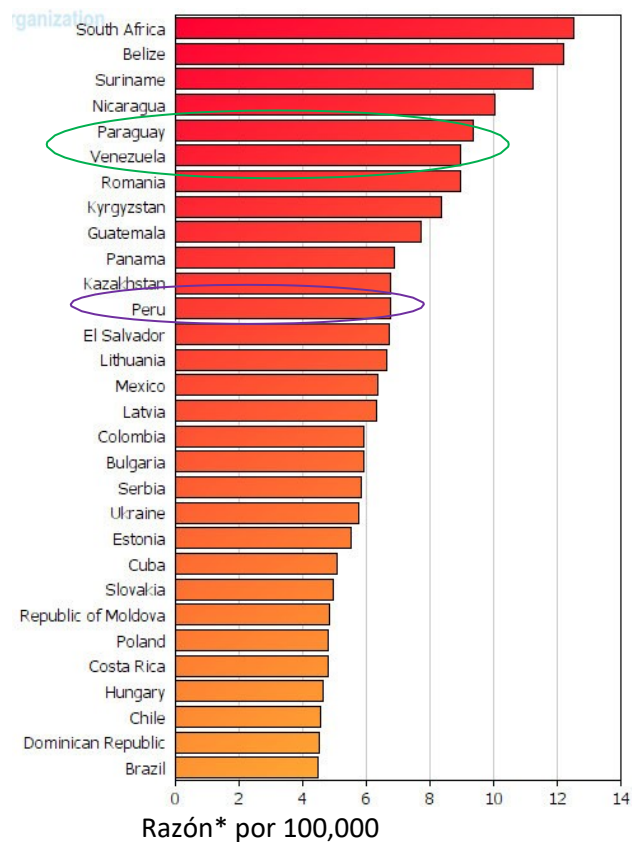


**ANEXOS**



### Anexo 1: Graficos e imágenes

Gráfico 1. Mortalidad por cáncer cervical, todas las edades. IARC 2013.



Fuente: International Agency for Research on Cancer (IARC) – 13.1.2016

\*Razón estandarizada para la edad.

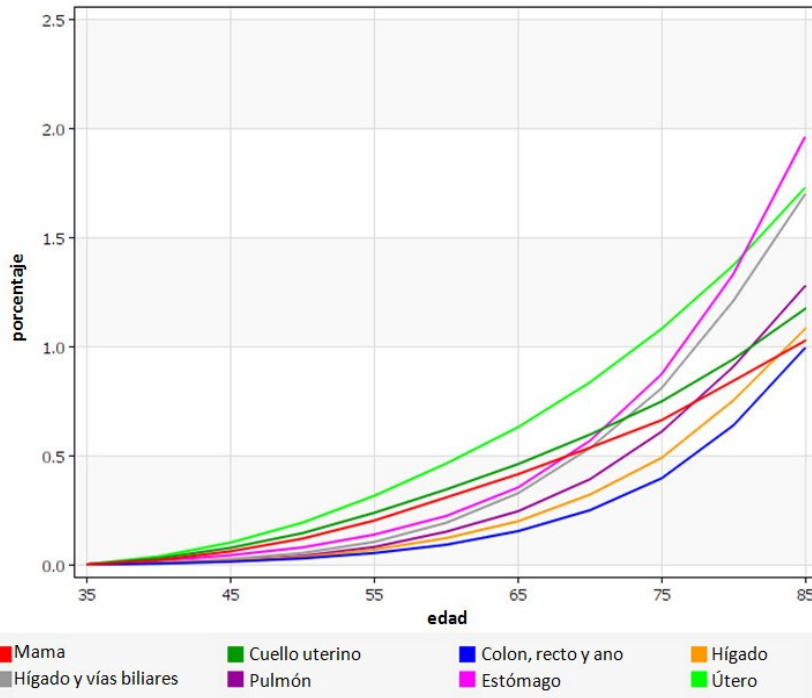
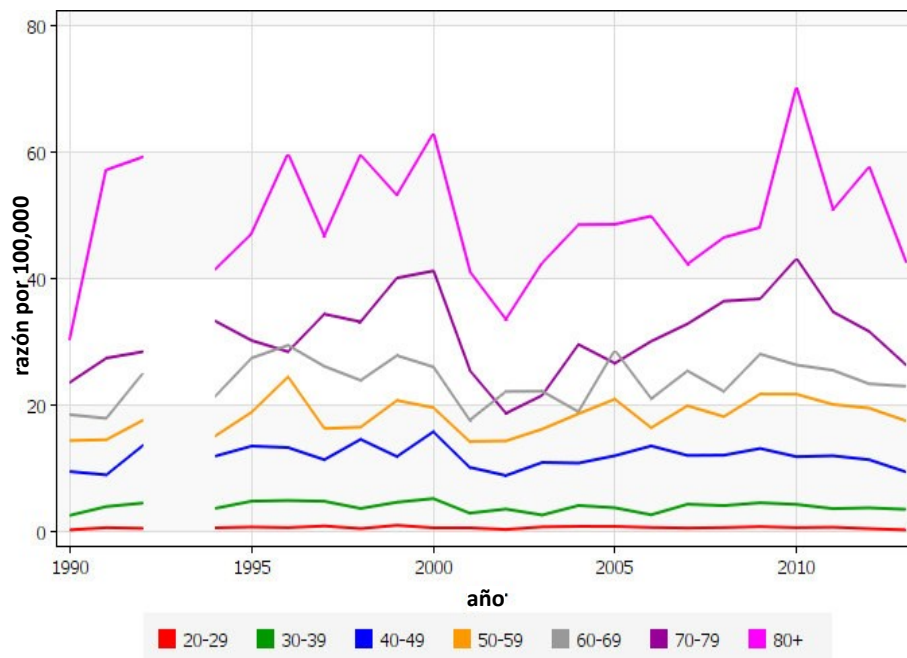


Gráfico 2. Mortalidad acumulada por cáncer a partir de los 35 años. Mujeres, Perú 2009-2013.

Fuente: International Agency for Research on Cancer (IARC) – 13.1.2016

Gráfico 3. Mortalidad por cáncer cervical en mujeres por grupos de edad, Perú 1990-2013.



Fuente: International Agency for Research on Cancer (IARC) –



Grafico 4.

Sistema LAST [1]	Citología	LIE-BG	LIE-AG		
	Histología	LIE-BG	Se debe realizar tinción p16	LIE-AG	
Sistema de clasificación Bethesda [2]	Citología	LIE-BG	LIE-AG		
	Histología	NIC 1	NIC 2	NIC 3	
Terminología previa		Displasia leve	Displasia moderada	Displasia severa	Carcinoma in situ
Imágenes histológicas					

**Figura 4. Terminología e histología de la neoplasia intraepitelial cervical.**

Abreviaturas: LIE-AG, lesión intraepitelial escamosa de alto grado; LIE-BG, lesión intraepitelial escamosa de bajo grado; NIC, neoplasia intraepitelial cervical.

[1] LAST: Lower Anogenital Squamous Terminology Project (Proyecto de terminología escamosa anogenital baja). Int J Gynecol Pathol 2013; 32:76. [2] JAMA 2002; 287:2114

Fuente: Uptodate, Waltham, MA. 2016 (37)



*Cuadro 1. Protocolo de manejo de hallazgos anormales en la citología*

<b>Anormalidad</b>	<b>≥ 25 años</b>	<b>21-24 años*</b>
ASC-US	<p><i>Test HPV reflejo:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Repetir cotest** a los 3 años si el VPH es negativo.</li> <li>- Colposcopia si el VPH es positivo.</li> </ul>	<p><i>Repetir citología a intervalos de 12 meses:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Colposcopia si ASC-H o LIE-AG a los 12 meses o ASC-US o peor a los 24 meses.</li> <li>- Continuar tamizaje de rutina si se obtiene 2 resultados negativos consecutivos.</li> </ul>
LIE-BG	<p><i>Test HPV reflejo:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Colposcopia si el VPH es positivo o no se realizó test para VPH.</li> <li>- Repetir cotest** al año si el VPH es negativo.</li> </ul>	<p><i>Repetir citología a intervalos de 12 meses:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Colposcopia si ASC-H o LIE-AG a los 12 meses o ASC-US o peor a los 24 meses.</li> <li>- Continuar tamizaje de rutina si se obtiene 2 resultados negativos consecutivos.</li> </ul>
ASC-H	Colposcopia	Colposcopia
<b>Anormalidad</b>	<b>≥ 25 años</b>	<b>21-24 años*</b>
LIE-AG	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Colposcopia o excisión (si no está embarazada).</li> <li>- Excisión (a menos que esté embarazada) si la colposcopia es inadecuada.</li> </ul>	Colposcopia



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA**



<p>Seguimiento a la colposcopia*** con historia de ASC-US o LIE-BG</p>	<p><i>Cotest** a los 12 meses y luego a los 3 años:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Colposcopia si cualquiera de los resultados es positivo.</li> <li>- Continuar tamizaje de rutina si los resultados son negativos.</li> </ul>	<p><i>Repetir citología a intervalos de 12 meses:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Colposcopia si se obtiene ASC-H o LIE-AG a los 12 meses o ASC-US o peor a los 24 meses.</li> <li>- Continuar tamizaje de rutina si se obtiene 2 resultados negativos consecutivos.</li> </ul>
<p>Seguimiento a la colposcopia*** con historia de ASC-H o LIE-AG</p>	<p><i>Excisión (si no está embarazada) o cotest a los 12 y 24 meses:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Excisión si se presenta LIE-AG subsecuente.</li> <li>- Colposcopia de haber alguna otra anomalía en el cotest**.</li> <li>- Repetir test a los 3 años si el cotest** es negativo.</li> </ul>	<p><i>Repetir colposcopia y citología a intervalos de 6 meses hasta los 24 meses:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Biopsia si se detecta lesión de alto grado a la colposcopia o LIE-AG persiste por 1 año.</li> <li>- Excisión (a menos que esté embarazada) si la colposcopia es inadecuada, NIC 2 o 3 en la muestra endocervical o LIE-AG persiste por 2 años.</li> </ul>

Abreviaturas: ASC-H, células escamosas atípicas, imposible excluir lesión intraepitelial de alto grado; ASC-US, células escamosas atípicas de significado indeterminado; LIE-AG, lesión intraepitelial escamosa de alto grado; LIE-BG, lesión intraepitelial escamosa de bajo grado; NIC, neoplasia intraepitelial cervical; VPH, virus papiloma humano.

\* Adolescentes con citología cervical anormal pueden ser manejadas de acuerdo a guías para edades de 21 a 24 años.

\*\* Cotest es citología más test VPH.

\*\*\* Asumiendo que la colposcopia (incluyendo evaluación endocervical) no identifique NIC 2 o peor.



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

## FACULTAD DE MEDICINA



Fuente: Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical (ASCCP) (22, 23).

Cuadro 2. Supervivencia al cáncer invasor según estadio diagnosticado. FIGO 2010

Estadio	Número de pacientes	Supervivencia (%)		
		1 año	2 años	5 años
IA1	829	99.8	99.5	97.5
IA2	275	98.5	96.9	94.8
IB1	3020	98.2	95.0	89.1
IB2	1090	95.8	88.3	75.7
IIA	1007	96.1	88.3	73.4
IIB	2510	91.7	79.8	65.8
IIIA	211	76.7	59.8	39.7
IIIB	2028	77.9	59.5	41.5
IVA	326	51.9	35.1	22
IVB	343	42.2	22.7	9.3





# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO FACULTAD DE MEDICINA



ACTIVIDADES	Meses	Noviembre				Diciembre				Enero				Febrero				Marzo				Abril			
	Semanas	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
PREGUNTA DE INVESTIGACION																									
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA																									
MARCO TEORICO																									
MARCO CONCEPTUAL																									
MARCO REFERENCIAL																									
MARCO LEGAL																									
OBJETIVOS, JUSTIFICACION E HIPOTESIS																									
MATERIAL Y METODOS																									
ANALISIS ESTADISTICO																									
ASPECTOS ETICOS																									
BIBLIOGRAFIA Y ANEXOS																									
REALIZACION DE MODIFICACIONES																									
AUTORIZACION DEL PROTOCOLO CEI																									
PROTOCOLO AUTORIZADO CEI																									
REGISTRO DEL PROTOCOLO																									

**ANEXO. 2 CRONOGRAMA DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN**





# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO FACULTAD DE MEDICINA

## ANEXO 3. TABLA DE VARIABLES

**Cuadro 3. Operacionalización de las variables.**

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo	Escala	Instru-mento	Criterios de medición	Valores
<b>Edad de la paciente</b>	Cantidad de años transcurridos desde el día de nacimiento.	Grupos etarios agrupados a conveniencia.	Cuantitativa politómica	Ordinal	Historia clínica	Según el año de nacimiento.	-Joven (18-29) -Madura (30-39) -Mayor (40-59) -Adulta mayor (60 a más)
<b>Citología previa</b>	Examen citológico con tinción PAP del cérvix uterino.	Frotís endo y exo cervical observada al microscopio.	Cualitativa politómica	Ordinal	Historia clínica	Muestra adecuada y satisfactoria, tomada como mínimo 2 veces.	- Negativo para malignidad y cambios reactivos - LIE de bajo grado (LIE-BG) - LIE de alto grado (LIE-AG) - Carcinoma invasor



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo	Escala	Instrumento	Criterios de medición	Valores
<b>Coloscopia previa</b>	Examen especial del cérvix con luz y microscopio de baja potencia, en el cual se utiliza una solución ácida.	Obtención de imágenes del cérvix mediante microscopio y uso de ácido acético para identificar áreas anormales.	Cualitativa politómica	Ordinal	Historia clínica	Examen satisfactorio, con evidencia de lesión exocervical.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Negativo para malignidad y cambios reactivos</li> <li>- LIE-BG</li> <li>- LIE-AG</li> <li>- Carcinoma invasor</li> </ul>
<b>Biopsia previa</b>	Consiste en la escisión de uno o más fragmentos del epitelio cervical para estudio histológico.	Excisión del exocérvix o legrado endocervical durante la colposcopia	Cualitativa politómica	Ordinal	Historia clínica	Muestra adecuada guiada por colposcopia	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Negativo para malignidad y cambios reactivos</li> <li>- LIE-BG</li> <li>- LIE-AG</li> <li>- Carcinoma invasor</li> </ul>
<b>Conización</b>	Procedimiento quirúrgico que se utiliza en el diagnóstico y tratamiento del cuello de la matriz o cérvix cuando la prueba de Papanicolaou es anormal.	Procedimiento donde se utiliza un asa conectado a un generador de corriente eléctrica de alta frecuencia (LEEP) o un bisturí (cono frío), lo cual permite eliminar con gran precisión el área afectada en el cérvix.	Cualitativa politómica	Ordinal	Historia clínica	Diagnóstico de patología de la pieza quirúrgica	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Negativo para malignidad y cambios reactivos</li> <li>- LIE-BG</li> <li>- LIE-AG</li> <li>- Carcinoma micro invasor</li> </ul>
<b>Diagnóstico pos-conización</b>	Diagnóstico de control y seguimiento luego de la conización	Presencia o ausencia de lesión luego del tratamiento.	Cualitativa politómica	Nominal	Historia clínica	Evaluación inmediata y mínimo 4 meses después	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ausencia de enfermedad</li> <li>- Persistencia de enfermedad</li> <li>- Recurrencia de enfermedad</li> <li>- No hay datos</li> </ul>



#### **ANEXO 4. INSTRUMENTO**

N° Historia Clínica:

Ficha N°

Edad:

**1.**

Resultado de la citología

- Negativo para malignidad y cambios reactivos
- LIE de bajo grado (LIE-BG)
- LIE de alto grado (LIE-AG)
- Carcinoma invasor

**2.** Resultado Colposcópico

- Negativo para malignidad y cambios reactivos
- LIE de bajo grado (LIE-BG)
- LIE de alto grado (LIE-AG)
- Carcinoma invasor

**3.** Resultado Biópsico

- Negativo para malignidad y cambios reactivos
- LIE de bajo grado (LIE-BG)
- LIE de alto grado (LIE-AG)
- Carcinoma microinvasor

**4.** Resultado del cono

- Negativo para malignidad y cambios reactivos
- LIE de bajo grado (LIE-BG)
- LIE de alto grado (LIE-AG)
- Carcinoma microinvasor



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



**ANEXO 5. OFICIO DE SOLICITUD DE PERMISO A LAS AUTORIDADES**

Acapulco, Gro., a 23 de diciembre del 2018.

**ASUNTO: SOLICITUD DE PERMISO.**

**DR. FELIX EDMUNDO PONCE FAJARDO.  
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL DE ACAPULCO.  
PRESENTE.**

Por este medio solicito a usted de la manera más atenta el permiso para poder llevar a cabo la realización del protocolo **PREVALENCIA DE CANCER CERVICO UTERINO EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO COLPOSCOPICO DE LESION INTRA EPITELIAL DE ALTO GRADO TRATADAS CON CONIZACION EN EL HOSPITAL GENERAL DE ACAPULCO.**

Por tratarse de un estudio observacional y descriptivo no afecta los derechos humanos de los pacientes en cuanto a su salud, puesto que no se realizarán intervenciones de ningún tipo y no violará ningún artículo del código de Núremberg 1947, por lo cual no se requiere consentimiento informado para los participantes.

Por consiguiente, tengo la obligación de informar por escrito a las autoridades por medio de un dictamen la información obtenida de los investigados, y éstos se resguardarán con absoluta confidencialidad en archivos del grupo de investigadores en formato electrónico, y solo se tendrá acceso por información escrita cuando lo requieran los investigadores.

Espero su respuesta favorable, le envío un cordial saludo.

**ATENTAMENTE.**

---

**DR. JOSE RAMON VELAZQUEZ GUZMAN  
RESIDENTE DEL TERCER AÑO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA.**

c.c.p. Jefe de enseñanza.  
c.c.p. Jefe de archivo clínico.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



**ANEXO 6. PRESUPUESTO**

	<b>Concepto</b>	<b>Descripción</b>	<b>Precio Unitario</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Total</b>
<b>P R E S U P U E S T O</b>	<b>GASTO CORRIENTE EN RECURSOS HUMANOS</b>				
	Subsistencia por días	Hospedaje y alimentación ,transporte para 1 persona	50/día por persona	1 personaa	3,000
	Recolección de datos	Recolectores de datos	50/día /persona	1 persona /10 días	500
	Mesas de trabajo	Coffee break	100 pesos/ persona/día	3 personas/2 días	600
	Asesoramiento	Personal para capacitación para trabajo de campo	0 personas	0 personas	0
	<b>GASTO CORRIENTE DE OPERACIÓN</b>				
	Transporte	Pasajes de taxis	60/día/persona	1persona/30dí as	1,800
	Artículos de papelería	Lapiceros, lápices, borradores(paquete)	30 Por paquete	7 lapiceros 7 lápices 7 borradores	210
	Presentación	Empastados	200	6 empastados	1,200
	Copias	Copias de lista de cotejo	0.50/hoja	1000 hojas	500

**TOTAL: 6,760**