



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

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

TÍTULO:

“Relación diagnóstica de lesiones intraepiteliales de alto grado por citología cervical con el diagnóstico colposcópico, histopatológico y VPH del Hospital Infantil del Estado de Sonora, en el periodo de junio 2019 a enero 2021”

TESIS:

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

PRESENTA:

Dra. Paola Carolina Lara Ramírez

HERMOSILLO, SONORA. JULIO 2021



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 AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

TÍTULO:

“Relación diagnóstica de lesiones intraepiteliales de alto grado por citología cervical con el diagnóstico colposcópico, histopatológico y VPH del Hospital Infantil del Estado de Sonora, en el periodo de junio 2019 a enero 2021”

TESIS:

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

Dra. Paola Carolina Lara Ramírez

DR. JOSÉ JESUS CONTRERAS SOTO

DIRECTOR GENERAL HIES

DR. MANUEL ALBERTO CANO RANGEL

DIRECTOR ENSEÑANZA, INVESTIGACIÓN Y
CALIDAD HIES

DR. EDMUNDO CANO SALAZAR

DIRECTOR DE TESIS

DRA. ERIKA FERNANDA RAÑA POHLS

PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD
DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

DR. RAMÓN ANTONIO ALVAREZ GIL

ASESOR DE TESIS

HERMOSILLO, SONORA. JULIO 2021

AGRADECIMIENTO

Primeramente, a Dios por estar detrás de mí en todo momento. A mis padres, Rafaela Ramírez y Rodimiro Lara, que han estado ahí siempre, a pesar de absolutamente todo, sin soltarme del todo, pero con la libertad adecuada para desarrollarme en todos los ámbitos de mi persona.

A mis hermanas kitssia y Gabriela, a mis sobrinas Camila y Luciana por jamás dejar de confiar en mí y esperarme con los brazos abiertos en casa.

A mi director de tesis, Dr. Edmundo Cano Salazar, por sus enseñanzas a pesar de los tropiezos, y su paciencia eterna para guiarme a través de mi residencia y este trabajo final.

A todos mis profesores, por sus enseñanzas a diario, y el extra de sus experiencias para mi desenvolvimiento tanto en la residencia como en mi vida profesional.

A mis compañeros residentes, que cada uno de ellos terminó por aportar algo tanto a mi persona como a mi carrera, pero, sobre todo, a los que se volvieron mis amigos en el camino, les debo, simplemente, demasiado.

A las autoridades de nuestra institución, nuestro hospital, nuestra segunda casa. Y sin olvidar jamás, al personal de todas las áreas, gracias eternas.

ÍNDICE

I.	RESUMEN.....	5
I.	SUMMARY	7
II.	INTRODUCCIÓN.....	9
III.	MARCO TEÓRICO	11
IV.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	29
V.	JUSTIFICACIÓN.....	30
VI.	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	30
VII.	HIPÓTESIS.....	30
VIII.	OBJETIVOS.....	30
XI.	MATERIAL Y MÉTODOS:.....	31
X.	CUADRO DE VARIABLES	32
XI.	IMPLICACIONES BIOÉTICAS.....	35
XII.	RESULTADOS	37
XIII.	DISCUSIÓN.....	41
XIV.	LIMITACIONES	44
XV.	CONCLUSIÓN Y LIMITACIONES	44
XVI.	CRONOGRAMA	45
XVII.	ANEXOS.....	46
XVIII.	BIBLIOGRAFÍA.....	47

I. RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El cáncer cervicouterino (CaCu), es un problema de salud pública, que pese a ser un modelo de prevención del cáncer, es la segunda causa de cáncer más común en México, desafortunadamente afecta a mujeres con desventaja económica, social y cultural y, por ende, es mucho más común en países en vías de desarrollo donde ocurre en un 85%. En contraste, en países desarrollados, ocurre únicamente el 3.6% de nuevos casos, posee una etiología viral y las investigaciones unen sus esfuerzos en entender mejor las bases moleculares de la enfermedad y como ciertas oncoproteínas del virus del papiloma humano (HPV) interactúan con la maquinaria celular y la respuesta inmune; la detección oportuna de cáncer cervicouterino permite identificar lesiones precancerosas, mediante citología cervical, VPH, biopsia. El principal problema es la baja calidad del sistema de diagnóstico; por ello se requieren nuevas técnicas con mayor sensibilidad y especificidad.

OBJETIVO: Determinar la relación diagnóstica de las lesiones intraepiteliales de alto grado por citología cervical con el diagnóstico colposcópico, histopatológico y VPH del Hospital Infantil del Estado de Sonora, en el periodo de junio 2019 a enero 2021.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se realizó un estudio descriptivo, observacional, tipo serie de caso en el Hospital Infantil del Estado de Sonora, en el periodo de junio 2019 a enero 2021. Para determinar la relación diagnóstica de las lesiones intraepiteliales de alto grado por citología cervical con el diagnóstico colposcópico, histopatológico y VPH del Hospital Infantil del Estado de Sonora, en el periodo de junio 2019 a enero 2021.

RESULTADOS: El total de pacientes que se estudio fue 111 que cumplieron con los criterios de inclusión, todas tienen citología cervical que reportan lesión escamosa intraepitelial de alto grado, el diagnóstico colposcópico más frecuente fue NIC III con un porcentaje 57.65%, 62 pacientes fueron positivas para VPH con un 55.85%, por histopatología el reporte más frecuente fue NIC III con 50.45%, 14 pacientes resultaron con cáncer in situ, 6 con carcinoma invasor, al 76.57% de las pacientes se les realizo conización como tratamiento. La relación entre el diagnóstico colposcópico y el reporte de biopsia fue 76.8% para lesiones de alto grado, 85.7% para la detección de pacientes sin alteraciones, la relación del resultado histopatológico con la prueba de VPH

mostraron una relación 85.4% en lesiones de alto grado, 69.2% para carcinoma in situ, 66.7% para carcinoma invasor.

CONCLUSIONES: La relación entre colposcopia y biopsia en lesiones intraepiteliales de alto grado por citología cervical, en la clínica de displasias del Hospital Infantil del Estado Sonora fue similar a la reportada en la literatura, se percató la falta de realización de pruebas de VPH, todas las pacientes llevaron tratamiento.

Palabras clave: Lesión intraepitelial de alto grado, cáncer cervicouterino, Virus de papiloma Humano, colposcopia, cono cervical, biopsia cervical

I. SUMMARY

INTRODUCTION: Cervical cancer (CaCu) is a public health problem, which despite being a cancer prevention model, is the second most common cause of cancer in Mexico, unfortunately it affects women with economic, social and cultural disadvantage and Therefore, it is much more common in developing countries where it occurs in 85%. In contrast, in developed countries, only 3.6% of new cases occur, it has a viral etiology and research is joining forces to better understand the molecular bases of the disease and how certain oncoproteins of the human papillomavirus (HPV) interact with the cellular machinery. and the immune response; the timely detection of cervical cancer allows to identify precancerous lesions, by means of cervical cytology, HPV, biopsy, the main problem is the low quality of the diagnostic system; for this reason, new, more sensitive and specific techniques are required.

OBJETIVE: Determine the Diagnostic relationship of high-risk intraepithelial lesions by cervical cytology with colposcopy, histopathological and HPV diagnosis of the Hospital Infantil del Estado de Sonora, in the period from June 2019 to January 2021

MATERIALS AND METHODS: A descriptive, observational, case series type study was carried out at the Children's Hospital of the State of Sonora, in the period from June 2019 to January 2021. To determine the diagnostic relationship of high-grade intraepithelial lesions by cervical cytology with colposcopy, biopsy and HPV diagnosis of the Children's Hospital of the State of Sonora, in the period from June 2019 to January 2021

RESULTS: The total number of patients studied was 111 who met the inclusion criteria, all have cervical cytology that report a high-grade squamous intraepithelial lesion, the most frequent colposcopy diagnosis was CIN III with a percentage of 57.65%, 62 patients were positive for HPV With 55.85%, by biopsy the most frequent report was CIN III with 50.45%, 14 patients had cancer in situ, 6 with invasive carcinoma, 76.57% of the patients underwent cervical cone as treatment. The relationship between the colposcopy diagnosis and the biopsy report was 76.8% for high-grade lesions, 85.7% for the detection of patients without alterations, the relationship of the histopathological result

with the HPV test showed an 85.4% relationship in high-grade lesions,69.2% for carcinoma in situ, 66.7% for invasive carcinoma.

CONCLUSIONS: The relationship between colposcopy and biopsy in high-grade intraepithelial lesions by cervical cytology, in the dysplasia clinic of the Hospital Infantil del Estado Sonora was similar to that reported in the literature, the lack of HPV tests was noticed, all patients they took treatment.

Key words: High-grade intraepithelial lesion, cervical cancer, Human papillomavirus, colposcopy, cervical cone, cervical biopsy

II. INTRODUCCIÓN

El cáncer cervicouterino es el segundo carcinoma más común y la segunda causa de muerte en mujeres latinoamericanas. ⁽¹⁾ Debemos garantizar que se detectaran todos los cánceres cervicales de manera oportuna, para esto existe varios métodos de tamizaje para su detección, como la citología, colposcopia y la detección de DNA de virus de papiloma humano. ⁽²⁾

La infección persistente por el Virus del Papiloma Humano VPH de alto riesgo es requerido para la progresión al desarrollo de lesiones intraepiteliales de alto grado hasta el cáncer cervicouterino. ⁽⁴⁾

La neoplasia intraepitelial cervical (NIC) es una lesión pre maligna que puede existir en cualquiera de las tres etapas: NIC I, II, III antes de progresar al cáncer del cuello uterino.

Los exámenes de detección suelen ofrecer a las mujeres la identificación de lesiones precursoras que puede tratarse a tiempo para evitar la progresión al cáncer del cuello uterino. Ha habido mucho debate sobre qué prueba de detección deben realizarse, las revisiones de los estudios que comparan estrategias completas de detección, diagnóstico y tratamiento proporcionan evidencia de alta calidad que respaldan la toma de decisiones clínicas, por lo cual es de suma importancia la evaluación de los distintos tamizajes para valorar la incorporación de nuevas pruebas como los biomarcadores ⁽⁴⁾

En la práctica estándar se evalúan a las mujeres mediante la citología cervical (prueba de Papanicolaou) y cuando los resultados de la citología son positivos, el diagnóstico de las neoplasias intraepiteliales se basa en colposcopia, biopsia y tratamiento. ⁽⁵⁾ El método de tamizaje requiere recursos humanos y una cantidad sustancial de equipo de laboratorio. ⁽⁵⁾

En países de ingresos bajos y medianos, debido al alto costo de establecer programas de detección basados en citología, su cobertura es baja y se necesitan métodos de detección alternativos. ⁽⁵⁾

El objetivo de un programa de detección y tratamiento para el cáncer de cuello uterino es reducir su incidencia y la mortalidad del mismo, estos programas deben incluir una prueba o estrategia de detección y estar vinculados a tratamiento más adecuado. ⁽⁶⁾

Las pruebas de detección que se utilizan ampliamente incluyen como ya se mencionó, la detección del Virus de Papiloma Humano VPH, citología, inspección visual con ácido acético (colposcopia) y la necesidad de toma de biopsia, estas pruebas se pueden utilizar como una sola prueba o en una secuencia. Cuando usas una sola prueba, un resultado positivo indica la necesidad de tratamiento, cuando se utilizan en secuencia de pruebas, las mujeres que dan positivo en la prueba deberán realizar otra para concretar en el tratamiento. Los tratamientos disponibles incluyen crioterapia, gran escisión de asa de la zona de transformación (LEEP) y conización con cuchillo frío. ⁽⁸⁾

III. MARCO TEÓRICO

Antecedentes

Epidemiología

El cáncer cervicouterino es un problema de salud pública, que pese a ser un modelo de prevención del cáncer, ocupa el segundo lugar de cáncer más frecuente en la mujer mexicana con un porcentaje 12.6% con (9439) casos al año, con una mortalidad 5.7% y el cuarto lugar en incidencia con un 13.3% en el cáncer en la mujer a nivel mundial. ⁽¹⁾

En los países que no tienen acceso a programas de detección y prevención del cáncer de cuello uterino, sigue siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad, desafortunadamente afecta a mujeres con desventaja económica, social y cultural y, por ende, es mucho más común en países en vías de desarrollo donde ocurre en un 85%. En contraste en países desarrollados ocurre únicamente el 3.6%, en Estados Unidos ocupa el decimotercero en incidencia con un 6.2%, Alemania ocupa el noveno lugar con una incidencia 7.6%, Nueva Zelanda ocupa el decimoquinto lugar con una incidencia 5.6%. ⁽¹⁾

Actualmente la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que el 70% de los casos de cáncer cervicouterino y de las lesiones precancerosas del cuello del útero son causadas por los tipos 16 y 18 de VPH. La OMS calcula que, en 2018, cerca de 311 mil mujeres fallecieron de cáncer cervicouterino, 85% de estas muertes ocurrieron en países de ingresos bajos y medios. ⁽²⁾

En México, de acuerdo con datos de Globocan, durante 2018 hubo más de 7 mil 800 casos de cáncer de cérvix más de 4 mil 100 defunciones por esta causa, sin embargo, 30 años atrás el panorama era distinto en el país: el cáncer cervical presentaba una de las tasas más altas de mortalidad, con más de 16 fallecimientos por cada 100 mil mujeres. ⁽³⁾

En 2012, México incluyó en el esquema nacional la vacuna contra el VPH, el cual consiste actualmente en la aplicación de dos dosis de la vacuna, aplicadas a niñas de quinto año de primaria u 11 años. ⁽³⁾

la prevalencia de las lesiones intraepiteliales en México es de 4.49%, el 3.17% corresponde a lesión intraepitelial de bajo grado y el 1.32% de lesión intraepitelial de alto grado. ⁽⁴⁾ El virus de papiloma humano (VPH) ha sido identificado como el principal factor etiológico en el desarrollo del cáncer del cuello uterino, que recientemente se ha convertido en un problema de salud pública en México, se estratificó un total de 8,706 muestras de tejidos de mujeres mexicanas los genotipos más prevalentes son los siguientes: VPH16 (63,1%), -18 (8,6%), -58 y -31 (5%) para Cáncer cervicouterino; VPH-16 (28,3%), 58 (12,6%), 18 (7,4%) y 33 (6,5%) para lesión intraepitelial de bajo grado; VPH-16 (13,1%), 33 (7,4%), 18 (4,2%) y 58 (2,6%) para lesión intraepitelial de alto grado. ⁽⁵⁾

Virus del Papiloma Humano (VPH)

Las partículas del virus consisten en un genoma de ADN circular de doble hebra, con una medida (55 nm), aproximadamente de 8.000 pares de bases contenidos en una cápside icosaédrica, conformado por las proteínas estructurales L1 y L2 que albergan el genoma viral, el genoma del virus ha sido dividido en tres regiones: **región temprana**: que codifica para los genes implicados en replicación y mantenimiento del genoma viral (E1-E8), **región tardía**: la cual codifica a las proteínas estructurales de la cápside L1 y L2, y por último, la **región larga de control (LCR)**: la cual contiene los sitios de regulación de la transcripción y replicación viral, se considera que un genoma VPH constituye un nuevo tipo cuando sus secuencias genéticas cambian E6,E7 y L1. En la viremia VPH el DNA viral se integra en el genoma celular, ya que la secuencia codificante para las proteínas E1 y E2 se rompe como consecuencia de la integración, lo cual permite un aumento en la transcripción de genes E6 y E7, lo que da inicio al proceso de transformación. ⁽⁶⁾

El VPH 16 es el genotipo más común y contribuye más del 50% de los casos de cáncer cervicouterino existe una amplia separación de los tipos de VPH según el riesgo asociado de cáncer de cuello uterino:

Alto riesgo: esto incluye VPH 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 68.

Riesgo bajo: 6, 11, 40, 42, 43, 44, 53, 54, 61, 72, 73 y 81.

Se considera que un genoma VPH constituye un nuevo tipo cuando sus secuencias genéticas cambian E6, E7 Y L1 difieren en más del 10% ⁽⁷⁾

La infección de un huésped con un virus puede tener varios resultados, puede desarrollarse una infección aguda seguida de la recuperación del virus y la eliminación completa del virus del huésped, se dividen en 4 fases: **1) Infección activa:** implica la expresión regulada de proteínas virales a medida que las células que contienen genomas virales migran hacia la superficie epitelial. **2) Regresión inmunitaria:** implica la presentación de antígenos virales al sistema inmunológico (probablemente vía las células de Langerhans) y la posterior acumulación de células T CD4 + y CD8 + activadas, las células T activadas se acumulan dentro y debajo de la lesión. **3) Latencia:** el aclaramiento de la lesión implica la supresión de la expresión génica viral a medida que los linfocitos se infiltran y puede implicar cambios en la actividad de las citosinas y la señalización de las citosinas en el sitio de regresión, la proliferación en curso de células basales que contienen virus en ausencia de una expresión génica viral normal parece ser la base del aclaramiento de la lesión. Los cambios en la expresión de genes virales en las células basales en replicación pueden explicar la lenta disminución en el número de copias del genoma viral a lo largo del tiempo en el sitio de la infección previa. **4) Reactivación de la latencia:** este modelo puede explicar los cambios en el número de copias virales que se cree que acompañan a la inmunosupresión, la presencia de células T de memoria que circulan en el epitelio previene la expresión extensa de genes virales y mantiene los genomas virales en la capa basal en un estado latente, los cambios en el estado inmunológico permitirían aumentos locales en el número de copias virales y la posible reaparición de papilomas visibles. ⁽⁷⁾

Es una infección persistente de virus del papiloma humano (VPH) de tipos virales de alto riesgo oncogénico, es el factor etiológico principal en el desarrollo de esta neoplasia. Hay factores tanto del huésped como del virus que influyen para que una lesión sea persistente y permitan la evolución a cáncer cervicouterino los cuales son: la edad de la paciente, inmunosupresión, anticonceptivos, tabaquismo y dentro de los virales se encuentra el tipo de virus, la variante y la carga viral ⁽⁸⁾

El virus es altamente contagioso y los estudios han estimado la probabilidad de transmisión del VPH es tan alta como 40-60% después de relaciones sexuales sin

protección, sin embargo, su progresión a displasia y luego a cáncer de cuello uterino, depende de varios factores los que incluyen ⁽⁹⁾:

- Inicio temprano de la actividad sexual, en comparación con la edad de la primera relación sexual de 21 años o más, el riesgo es aproximadamente 1-5 veces mayor entre los 18 y 20 años y el doble entre los menores de 18 años, ya que los tejidos cervicouterino son más susceptibles a la acción de los carcinógenos, así como el tiempo de exposición a este será mucho mayor. ⁽⁹⁾

- El número de compañeros sexuales: en comparación con una pareja, el riesgo es aproximadamente el doble con dos parejas y el triple con seis o más parejas.

- Antecedente de infecciones de transmisión sexual: (p. Ej., Chlamydia trachomatis, herpes genital) ⁽⁹⁾

- Número de gestas (tres o más nacimientos a término): es probable que se deban a la exposición al VPH a través de las relaciones sexuales, antecedentes de neoplasia o cáncer intraepitelial escamoso vaginal o vulva e Inmunosupresión. Por la razón en el traumatismo repetido del cuello en el momento del parto, sin embargo, no se encuentra suficiencia evidencia al respecto por lo que es un punto bastante controvertido. ⁽⁹⁾

- Tabaquismo: se considera que las fumadoras tiene doble riesgo de lesión intraepitelial con respecto de las no fumadoras, se ha demostrado la presencia de nicotina, cotinina y otros mutágenos derivados del tabaco, es bien conocido del daño molecular del ADN del tejido cervicouterino en mujeres que fuman, por si fuera poco se postula que el tabaco induce un efecto inmunosupresión local, también se han encontrado mutágenos en el moco cervical, algunos a concentraciones muy superiores a las sanguíneas, lo que sugiere un efecto carcinogénico directo. ⁽⁹⁾

Prevención

Los cánceres invasores del cuello uterino vienen precedidos 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 antes de progresar carcinoma invasor. A pesar de la disponibilidad de prevención primaria y secundaria, el cáncer cervicouterino sigue siendo una causa muy importante de morbilidad y mortalidad en los países en vía de desarrollo. ⁽¹⁰⁾

La prevención primaria está disponible en forma de vacunas profilácticas eficaces contra los genotipos del virus del papiloma humano oncogénico (VPH) que causan aproximadamente del 70% de los carcinomas. ⁽¹⁰⁾

La Sociedad Americana Contra El Cáncer (ACS) recomienda la vacunación de rutina contra el VPH entre las edades de 9 y 12 años para lograr tasas más altas de vacunación a tiempo, lo que conducirá a mayor número de cánceres prevenidos, se anima a los proveedores de atención médica que comience a ofrecer la serie de vacunas contra el VPH a los 9 o 10 años, hasta los 26 años, estas vacunas cubren 2, 4 o hasta 9 serotipos de VPH, respectivamente: bivalente 16 y 18 con un efectividad 98.1%, tetravalente: 6,11,16,18 eficacia 100% para lesiones genitales en hombres 90.4%, nonavalente 6,11,16,18,31,33,45,52 y 58 con eficacia 99%. ⁽¹¹⁾

Para mujeres más allá de la edad objetivo de vacunación en adolescentes, la prevención secundaria con cribado puede detectar y tratar lesiones precancerosas causadas por VPH oncogénico, antes de la progresión a cáncer invasivo. ⁽¹⁰⁾

El cribado utilizado para la prevención y el control de cáncer de cuello uterino, durante más de medio siglo, ha sido con pruebas citológicas cervicales (Papanicolaou) y más recientemente con la citología basada en líquidos, ha sido muy eficaz en reducir la carga de esta enfermedad a nivel mundial. El objetivo principal del cribado del cáncer de cuello uterino es detectar anomalías tratables, para evitar su progresión a cáncer invasivo, reduciendo así la mortalidad y morbilidad relacionada con el tratamiento oportuno. ⁽¹²⁾

Tres alternativas principales para el cribado del cáncer de cuello uterino son las que contamos los países industrializados disponibles: citología (evaluación microscópica de células de muestreo cervical), que sigue siendo la prueba más utilizada, la detección de ADN o ARN de tipos de VPH de alto riesgo, citología-prueba simultánea del VPH, colposcopia y la biopsia. ⁽¹²⁾

Neoplasia intraepitelial cervical

Se define la Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) como una variedad de epitelios escamosos de morfología anormal, en los que se puede encontrar alteraciones estructurales y maduración, así como ausencia total en la diferenciación celular, la mayoría se sitúan en la superficie del exocérnix sin invadir la membrana basal. ⁽¹³⁾

Richart (Nueva York), en 1967, propuso el término de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) con tres grados progresivos (1, 2, 3), incluyéndose en el grado 3 la displasia grave y el CIS (Carcinoma in situ) de la clasificación anterior. La ventaja principal sobre ésta es el reconocimiento de la unidad del proceso patológico, lo cual conlleva una relación con las técnicas terapéuticas. ⁽¹³⁾

Las razones anteriormente expuestas, junto con los avances en el conocimiento de la carcinogénesis cervical y en el diagnóstico citológico, motivaron una reunión de representantes de organismos internacionales, científicos y profesionales, en el Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos en Bethesda (Maryland). Fruto de dicha reunión fue un nuevo sistema de nomenclatura para informes citológicos ginecológicos el Sistema o Clasificación de Bethesda, un sistema de notificación de 2 niveles para lesiones intraepiteliales escamosas: lesión intraepitelial escamosa de bajo grado y de alto grado. Esta terminología refleja la comprensión actualizada de la biología del VPH: el epitelio escamoso se ve afectado por el virus de dos formas: 1) ya sea como infección viral, 2) como lesiones precursoras. El término "alto grado" incluye el NIC (Neoplasia intraepitelial cervical) II y NIC III de la clasificación de Richart, y el término "bajo grado", el NIC I. Esta clasificación fue adoptada en 1988 y actualizada recientemente en 2014. ⁽¹³⁾

Las lesiones intraepiteliales se clasifican en grados según el área afectada y gravedad de la lesión: NIC I: Es una lesión de bajo grado, se refiere a cambios celulares ligeramente atípicos en el tercio inferior del epitelio.

NIC II: Se considera una lesión de alto grado, presenta cambios celulares moderadamente atípicos confinados a los dos tercios basales del epitelio.

NIC III: Es una lesión de alto grado, son cambios celulares severamente atípicos que abarcan más de dos tercios del grosor epitelial e incluye lesiones de espesor completo (los términos anteriores eran displasia grave o carcinoma in situ) ⁽¹³⁾

Pruebas diagnósticas:

1. Citología Cervical

Existen dos métodos citológicos disponibles: el convencional frotis de Papanicolaou y citología líquida. La citología convencional descrita por George Papanicolaou en 1923, consiste en recolectar células superficiales de la zona de transformación y su examen posterior por un citopatólogo el cual evalúa los cambios nucleares y citoplasmáticos, la hipertrofia nuclear, los cambios de tamaño y forma son características constantes de todas las células displásicas, la sensibilidad de la prueba de Papanicolaou es del 50%, a pensar de la poca sensibilidad reportada, existe una drástica reducción del cáncer del cuello uterino, este éxito es secundario a la larga fase precursora del cáncer del cuello uterino, que proporciona un margen significativo para la detección y tratamiento posteriores de las neoplasias intraepiteliales. La prueba de Papanicolaou ha funcionado porque ha sido barata y tradicionalmente repetido a menudo para ajustar la tasa de falsos negativos relativamente alta. ⁽¹³⁾

Sin embargo, los médicos y pacientes deben estar informados que la prueba de Papanicolaou puede dar falsos negativos, su baja sensibilidad se debe a múltiples factores uno de ellos es la aplicación manual en el portaobjetos vidrio, es imposible de estandarizar las células se distribuyen de manera desigual sobre la superficie de portaobjetos son comunes, las áreas gruesas superpuestas que oscurecen la visualización de las células individuales, otros limitantes de la prueba son el moco, sangre, inflamación, sangre. ⁽¹³⁾

A principios de la década de 1980 se comenzó a trabajar para mejorar la citología mediante la distribución de colecciones de células en un conservante a base líquida, la muestra y se coloca en una solución fija líquida y se arremolina o gira vigorosamente diez veces en la solución, cuando el líquido es procesado por el laboratorio de citología, las células sueltas quedan atrapadas en un filtro y luego captadas en una mono capa en un portaobjetos, aquí la muestra es preservada y evita la mala fijación a comparación de una prueba tradicional, disminuye las muestras insatisfactorias, debido a que reduce los restos de sangre, moco y la inflamación, incrementado de esta manera 64.4% la sensibilidad de la prueba. ⁽¹³⁾

En 1996, ThinPrep se convirtió en la primera citología de base líquida en recibir la aprobación de la administración de alimentos y medicamentos (FDA), seguida AutoCyte Prep ahora llamado SurePath, el 80% de las pruebas de Papanicolaou se realizan mediante esta prueba, esta dramática aceptación es secundaria a una serie de ventajas incluida la captura de más células exfoliadas de dispositivo de recolección, reducción de la superposición, el oscurecimiento de la sangre y la inflamación, preparación mejorada del portaobjetos es totalmente responsable de estas ventajas y representa un logro muy importante en la prevención del cáncer del cuello uterino, porque los errores en la preparación de los portaobjetos son responsables de hasta dos tercios de las pruebas de Papanicolaou falsas tasa negativo, la citología en base líquida también proporciona células residuales para la prueba de virus del papiloma humano, clamidia y gonorrea. ⁽¹⁴⁾

El sistema Bethesda fue creado gracias a la iniciativa de un grupo pequeño de profesionales que se reunieron en Maryland, Bethesda en el instituto nacional del cáncer en 1988 con la idea de elaborar un formato de reporte claro para la interpretación de la citología ginecológica en el que se utilizara una terminología uniforme, reproducible entre los laboratorios de citología e histología y, a su vez, que reflejara los conocimientos más actualizados sobre las neoplasias cervicales. ⁽¹⁴⁾

Posteriormente en el año 1991 se evaluó el impacto de la introducción de este sistema en la comunidad, basándose en la experiencia de aquellos que lo utilizaban, en 1994 sale publicó el primer atlas del sistema Bethesda, en el 2001 se lleva a cabo el taller de

trabajo donde participaron más de 400 personas de más de 20 países, en el 2004 se publica el segundo atlas, en el 2014 durante los meses de marzo a junio, se abrió, vía internet un espacio participativo para actualizar el sistema, dando origen a la última actualización del sistema Bethesda que su resultado nos orienta en función del pronóstico y terapéutica. Los cambios introducidos por el sistema son mínimos y no tiene que ver con la terminología en sí, si no con la interpretación de algunos hallazgos, en el 2014 se realizó la atribución de incluir en el resultado citológico la presencia o ausencia de células endometriales en mujeres mayores de 45 años, el termino de variaciones no neoplásicas que incluye metaplasia escamosa, cambios queratóticos, atrofia y los cambios asociados en el embarazo. ⁽¹⁴⁾

2. Pruebas del virus del papiloma humano

El Virus del Papiloma Humano (VPH), es una de las enfermedades de transmisión sexual más común, la infección del epitelio cervical está considerado un apoyo en el proceso oncogénico que lleva al desarrollo del cáncer en ese sitio, el riesgo del desarrollo del carcinoma se ha relacionado con el tipo VPH presente en las células epiteliales, como se mencionó anteriormente según su potencial oncogénico alto y bajo grado. Su identificación es de gran utilidad para el manejo clínico, las pruebas para su estudio se fundamentan en biología molecular, enfocando la detección de ácidos nucleicos virales ⁽¹⁵⁾

Las pruebas para la detección VPH pueden ser divididas, en tres grupos: **a)** el ADN de los VPH-AR (Virus del Papiloma Humano de alto riesgo) sin ningún tipo de genotificación individual **b)** ADN de los VPH-AR con la concomitante genotipificación parcial de algunos de los principales tipos de alto riesgo **c)** ARNm de las oncoproteínas E6 y E7 de los VPH-AR. ⁽¹⁵⁾

a) el ADN de los VPH-AR (Virus del Papiloma Humano de alto riesgo) sin ningún tipo de genotificación individual: Constituyen un grupo de ensayos cualitativos que detectan en conjunto tipos virales considerados oncogénicos, empleando varias tecnologías. No permitiendo la distinción de un tipo o más tipos virales de manera individual. ⁽¹⁵⁾

La prueba de Captura de Híbridos 2 (CH2) es la prueba más antigua utilizada en tamizaje y ha sido validada clínicamente en múltiples estudios, esta prueba permite la

detección a los 12 tipos de VPH-AR (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59), la presencia de cualquiera de estos virus en la muestra permite la formación de un híbrido ADN viral sonda que es reconocida por un anticuerpo monoclonal específico conjugado con fosfatasa alcalina, no permite la identificación individual, como su nombre indica, es una técnica en la cual se identifican híbridos ADN con sondas de ARN, con sensibilidad 93.3-98.7% y especificidad 44.9-85.4%. ⁽¹⁵⁾

The Cervista VPH: fue la segunda prueba para VPH este método usa dos tipos de reacciones de isotérmicas: una que se produce en la secuencia de ADN blanco y la otra que genera la señal de fluorescentes, detecta cualquiera de los 12 tipos VPH cuenta con sensibilidad de 90-100% y especificidad del 47%. ⁽¹⁵⁾

Care VPH: es un ensayo relativamente rápido, sencillo y accesible, basado en una versión simplificada de la técnica de Híbridos, puede ser utilizado en lugares con muy limitada infraestructura. ⁽¹⁵⁾

b) ADN de los VPH-AR con la concomitante genotipificación parcial de algunos de los principales tipos de alto riesgo: su diseño se basa en demostrar su potencial oncogénico notablemente superior de los tipos VPH 16 y 18 comparado con otros tipos, haciendo posible el control en los pacientes que presente infección por el tipo VPH. ⁽¹⁵⁾

Cobas 4800 PCR en tiempo real que amplifica un fragmento de gen viral L1: esta reacción es una variante mejorada de PCR convencional que permite un proceso de amplificación del ADN blanco se logra mediante una reacción química que usa compuestos fluorescentes que proporcionan una detección específica, este ensayo está dirigido a la detección de cualquiera de los 12 tipos, mas VPH 66 y 68, además permite identificar en forma individual, en la misma tanda a los VPH 16 y 18, con una sensibilidad 97.8% y especificidad 84.5%. ⁽¹⁵⁾

Abbott en tiempo real: este ensayo se basa en una reacción de PCR en tiempo real que permite: 1) detección conjunta de 14 tipos de VPH de alto riesgo 2) genotipificación individual de VPH 16 y 18 de manera simultánea. Sensibilidad 94.7-95% y especificidad 84.5%. ⁽¹⁵⁾

c) ARNm de las oncoproteínas E6 y E7 de los VPH-AR: La verdadera causa del cáncer de cuello uterino en la presencia oncogenes virales E6 y E7, puede haber varias

razones por las que E6 y E7 son sobre expresado, pero una de las principales razones es la integración del virus en el genoma humano, el ARNm de HPV E6 / E7 es un objetivo racional para detectar Infecciones por VPH que conducen a la transformación celular, cuenta con mayor especificidad para las neoplasias intraepiteliales de alto grado, la capacidad para predecir la transformación oncogénica de lesiones de bajo grado. El XytoTest detecta mRNA de oncogenes E6/E7 VPH de los tipos 16,18,31,33,45,52 y 58, si la prueba es negativa para los 7 genotipos de alto riesgo se puede recomendar el seguimiento a 12-24 meses, la determinación del genotipo VPH y la detección del mRNA E6/E7 tienen una importante implicación en el manejo de las mujeres VPH positiva, paciente pos conización con persistencia del virus. ⁽¹⁶⁾

El estudio ATHENA, es el más grande realizado en Estados Unidos sobre 41,955 mujeres mayores a los 25 años de edad, los resultados demostraron que el VPH como estrategia primaria tuvo la mayor sensibilidad (76.1%) después de un periodo de 3 años de seguimiento, comparado con la citología (47.8%) y la estrategia híbrida (61.7%) en mujeres mayores a los 25 años de edad. Cerca del 47.3% de las neoplasias intraepiteliales de alto grado identificadas en el periodo de los 3 años ocurrieron en mujeres con una citología inicial negativa, comparado con el 9.8% de NIC III con VPH. ⁽¹⁶⁾

El 31 de julio y el 1 de agosto de 2018, expertos en cáncer de cuello uterino y representantes de los Ministerios de Salud de América Latina se reunieron para discutir y compartir experiencias sobre la introducción de la prueba del virus del papiloma humano (VPH) en los programas de detección del cáncer de cuello uterino. La reunión se llevó a cabo en la sede de la Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud (OPS / OMS) en Washington, DC, y fue copatrocinada por la OPS, PATH y la Agencia Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (IARC). se compartieron experiencias en países de la región en los que ya se ha incorporado la prueba del VPH en los programas de tamizaje. Con base en las lecciones aprendidas de estos países, los participantes identificaron un conjunto de estrategias para usar la prueba del VPH, aumentar la cobertura y las tasas de tratamiento, y mejorar la efectividad de los programas de detección del cáncer de cuello uterino. La citología es menos sensible que las pruebas de VPH, Detecta 50-70% de los NIC 3 o lesiones

mayores Vs > 90% respectivamente, La citología sola no confiere protección a largo tiempo contra NIC III después de una prueba negativa. ⁽¹⁶⁾

Colposcopía cervical

La colposcopía se popularizó en la década de 1960 para reconocer los cánceres de cuello uterino y desde entonces se ha sabido de sus medidas para detectar lesiones pre malignas, durante la colposcopía, la superficie cervical es evaluada en busca de lesiones con una lupa después de la aplicación de ácido acético, la biopsia sigue siendo el estándar diagnóstico para guiar el tratamiento, que a menudo se basa en la escisión para proporcionar decisiones basadas en histopatología ⁽¹⁷⁾

La colposcopía tiene la finalidad de indicar la localización exacta de la cual se debe obtener la biopsia, carácter y extensión de la lesión para poder evaluar el tratamiento. La prueba del ácido acético: es fundamental en la colposcopía se emplea una solución acuosa de ácido acético al 3-5%, esto elimina el moco y los detritos celulares los cual provocara contracción vascular y edema de las papilas, dando origen al característico aspecto pálido, similar a un racimo de uvas, del epitelio columnar normal. ⁽¹⁷⁾

Cuando estos cambios se extienden hasta el epitelio metaplásico y displásico, provocan un aspecto opaco y blanquecino, observación de estas alteraciones epiteliales se produce a diferentes velocidades, el principal efecto del ácido acético consiste en una coagulación transitoria de las proteínas citoplásmicas del epitelio escamoso, que más tarde reflejará la potente fuente de luz adquiriendo el aspecto blanquecino, los patrones anómalos característicos del tejido que reacciona con color blanco al ácido acético son provocados por los vasos anormales subyacente del epitelio atípico (asas y redes capilares). ⁽¹⁷⁾

Otra de las pruebas en la aplicación solución yodo yodurada de lugol (prueba de Schiller). Las células epiteliales escamosas normales contienen depósitos de glucógeno que se tiñen de color castaño caoba o casi negro al aplicarles una solución que contiene yodo, como la solución de lugol, en cambio el epitelio cilíndrico normal no contiene glucógeno y no capta el yodo ni se tiñe. Por lo tanto, las zonas de transformación anormales, neoplasia intraepitelial cervical o cáncer invasor contiene muy poco o ningún glucógeno ⁽¹⁷⁾

Existen distintos sistemas colposcópico para clasificar las lesiones observadas en la colposcopia el más completo el índice Reid, utilizando 4 parámetros color, contorno, atipia vascular, tinción de yodo. (Tabla 2) ⁽¹⁷⁾

La sensibilidad de la colposcopia para detectar lesiones pre malignas es del 95%, especificidad 63.75%, especialmente en poblaciones con anomalías citológicas limítrofes que se han asociado con pequeñas y tempranas lesiones, las biopsias de cuello uterino colposcópicamente normal pueden mejorar la precisión. ⁽¹⁷⁾

En el futuro, será importante determinar cómo los nuevos biomarcadores que se están evaluando para la clasificación de VPH positivos mujeres, como p16 / Ki-67 y metilación, que afectarán la detección del cáncer cervicouterino en la colposcopia. ⁽¹⁷⁾

La colposcopia se interpreta según ASSCP (Sociedad Estadounidense de Colposcopia y Patología Cervical) del 2011, una evaluación general de cérvix como adecuada/inadecuada, hallazgos colposcópico normales: epitelio escamoso original, epitelio columnar, epitelio escamoso metaplásico, hallazgos colposcópico anormales: ubicación de la lesión, tamaño, grado 1 (epitelio acetoblanco delgado, borde irregular, mosaico fino, puntillado fino), grado 2 (epitelio acetoblanco denso, aparición rápida del epitelio, mosaico grueso, puntillado grueso, bordes delimitados, signo límite del borde interno, no específicos: leucoplasia, erosiones, solución de lugol, sospecha de invasión (vasos atípicos) ⁽¹⁹⁾

Histología

La colposcopia con biopsia dirigida a la lesión es actualmente un método ampliamente utilizado, para evaluar a las mujeres derivadas con anomalías cervicales por citología, el resultado de la biopsia determina la gestión posterior, son clasificadas como normales, NIC I, II, III y carcinomas. ⁽²⁰⁾

La biopsia es absolutamente necesaria para confirmar el diagnóstico y establecer el tratamiento apropiado sin retraso adicionales, la falta de reproducibilidad de las clasificaciones histológicas cervicales es una fuente importante de error y desempeño deficiente porque las distinciones guían al tratamiento e incluso cuando la escisión y el

procesamiento de la toda la zona de transformación cervical elimina el posible error debido a ubicación de la muestra de biopsia colposcópica, variabilidad del observador. NIC I es un mal reproducible, correlación morfológica de la infección aguda por el VPH. NIC II es biológicamente heterogéneo e incluye tanto las infecciones agudas por VPH como las incipientes NIC III. Como otro aspecto de la heterogeneidad de los diagnósticos histopatológicos, cabe señalar que los diagnósticos se resumen para dar el peor hallazgo encontrado en el examen de todo el tejido cervical de una mujer. ⁽²⁰⁾

3. Biomarcadores

Los nuevos biomarcadores que miden la interacción del VPH con el cuello uterino podrían convertirse algún día en la base de las pruebas de detección primarias, ya que primero se utilizará para clasificar a mujeres con citología positiva y / o Pruebas de VPH. ⁽²¹⁾

La mayoría de los biomarcadores identificados hasta ahora son marcadores de la transformación asociada al VPH, que ocurre después de la infección por VPH, y son más prevalentes en NIC III que en la infección aguda. ⁽²¹⁾

Los biomarcadores desarrollados actualmente se pueden agrupar de la siguiente manera:

- 1) marcadores de aumento de la expresión del oncogén del VPH: como el VPH ARNm y proteína de oncogén
- 2) marcadores de aumento de la proliferación celular: Ki-67, MCM2, TOP2a y P16;
- 3) marcadores de inestabilidad cromosómica, como una ganancia del brazo cromosómico 3 que integración del ADN del VPH

El enfoque inicial para el manejo de pacientes con Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC), este enfoque se deriva de las directrices de consenso de 2019 de la Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical (ASCCP), En Estados Unidos y Canadá, incluyendo el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos, la Sociedad de Oncología Ginecológica, la Sociedad Americana del Cáncer, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, y el Instituto Nacional del Cáncer, en México el

seguimiento en el tamizaje del cáncer cervicouterino, así como tratamiento para las neoplasia intraepitelial cervical se basa en la Norma Oficial Mexicana-014-1994. ⁽²¹⁾

La Sociedad Estadounidense del Cáncer (ACS) recomienda que las personas con cuello uterino inicien la detección del cáncer de cuello uterino a los 25 años y se sometan a la prueba primaria del VPH cada 5 años hasta los 65 años, si no se cuenta con prueba para detección de VPH se recomienda citología cada tres años. A media que Estados Unidos realiza la transición a la prueba primaria del VPH, el uso de pruebas simultáneas la citología sola para la detección del cáncer de cuello uterino se eliminará de las directrices futuras. La ACS recomiendan que las personas con cuello uterino mayores de 65 años, que no tengan antecedentes de neoplasia intraepitelial cervical en los últimos 25 años, y que hayan documentado pruebas de detección previas negativas adecuadas en el período de 10 años antes de los 65 años y suspendan las pruebas de detección de cáncer de cuello uterino. El cribado previo negativo adecuado se define actualmente como 2 pruebas de VPH negativas consecutivas, 2 pruebas complementarias negativas consecutivas o 3 citologías negativas consecutivas pruebas realizadas en los últimos 10 años. ⁽²¹⁾

Tratamiento

El enfoque inicial para el manejo NIC se basa principalmente en el riesgo del paciente de progresión al cáncer, pero también considera la morbilidad relacionada con el tratamiento y la probabilidad de cumplimiento de un plan de manejo. ⁽²²⁾

el tratamiento eficaz de las lesiones precancerosas mediante el tamizaje tiene el potencial de reducir drásticamente la incidencia, la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda un enfoque de detección y tratamiento que comprende la detección primaria del VPH seguida de una clasificación de inspección visual después de la aplicación de ácido acético y yodo de lugol y luego tratamiento si es necesario, como estrategia de prevención del cáncer cervicouterino, estas estrategias optimiza al médico disponibilidad y minimiza las pérdidas durante el seguimiento. ⁽²³⁾

los métodos ablativos conservadores están más establecidos en los países de ingresos bajos y medianos porque son fáciles de implementar y se asocian a una baja morbilidad.

El riesgo estimado de cáncer del cuello uterino por biopsia, se ha informado que NIC III no tratado es tan alto como del 31% a los 30 años en comparación con un 0.7% de riesgo de cáncer en 30 años en mujeres que reciben tratamiento cervical. ⁽²²⁾

Escisión de asa grande de la zona de transformación se consideraba el método de tratamiento conservador en un número significativo de mujeres con neoplasias intraepiteliales, es considerado un procedimiento de escisión muy popular, ya que combina las ventajas de la histopatología integral, la evaluación precisa de los márgenes de la escisión, tiene una corta duración, bajo costo, buen cumplimiento del paciente y es un método de tratamiento simple. ⁽²²⁾

La coagulación fría es un método ablativo de tratamiento para NIC y fue introducido por primera vez por Semm en 1966, a pesar de su disminución de la popularidad, hay sin embargo un creciente conjunto de pruebas de que es posible que hayamos descartado la coagulación fría demasiado pronto, ya que tiene morbilidad mínima, baja tasa de complicaciones posoperatorias. ⁽²²⁾

A pesar del tratamiento cervical, aproximadamente 15% de las mujeres desarrollarán una recurrencia de alto grado en un 80% de estos casos, se notificarán en los primeros 2 años después del tratamiento, un estudio reciente en el Reino Unido informó una tasa general de fracaso del tratamiento por escisión durante un período de 2 años del 4.3%, un metanálisis sobre el tratamiento con coagulación fría informó en 13 estudios que incluyeron 4569 pacientes con NIC y demostró una tasa de curación de aproximadamente 95% para la enfermedad NIC II-III que es comparable a otros métodos ablativos y de escisión. ⁽²⁴⁾

TABLA 1 EL SISTEMA BETHESDA 2014

<p>Tipo de muestra: Se debe indicar si la muestra es convencional o preparación en base líquida</p>
<p>Adecuación de la muestra</p> <ul style="list-style-type: none"> • Satisfactoria para la evaluación: <ul style="list-style-type: none"> ○ Presencia o ausencia de componente celular endocervical y/o zona de transformación. ○ Indicador de calidad: parcialmente obscurecido por sangre, inflamación etc. • Insatisfactoria para evaluación <ul style="list-style-type: none"> ○ Muestra rechazada no procesada (especificar la razón) ○ Muestra procesada y examinada pero inadecuada (especificar la razón)
<p>Categorización general (opcional)</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Negativo para lesión intraepitelial o malignidad ○ Anormalidad de células epiteliales ○ Otro: células endometriales en mujeres de 45 años o más
<p>Interpretación/resultados</p> <p>Negativo para lesión intraepitelial o malignidad</p> <ul style="list-style-type: none"> • No existe evidencia celular de neoplasia <p>Hallazgos no neoplásicos (opcional)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Variaciones celulares no neoplásicas: metaplasia escamosa, cambios queratóticos, metaplasia tubular, atrofia y cambios asociados en el embarazo • Cambios celulares reactivos asociados a: inflamación (incluida reparación típica), cervicitis folicular, radiación, dispositivo intrauterino • Células glandulares en mujeres con histerectomía <p>Organismos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Trichomonas Vaginalis • Elementos micóticos morfológicamente compatibles con Cándida • Cambios de flora vaginal sugestivos de vaginosis bacteriana • Bacterias de características morfológicamente compatibles con Actinomyces • Cambios celulares compatibles con Herpes Simplex • Cambios celulares compatibles con Citomegalovirus <p>Anormalidad en células epiteliales:</p> <p>Células escamosas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Células escamosas atípicas <ul style="list-style-type: none"> ○ Células escamosas con atipias de significado indeterminado (ASC-US) ○ Células escamosas con atipias que no excluyen a una lesión de alto grado (ASC-H) ○ Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LSIL: VPH/NIC I/displasia leve) ○ Lesión intraepitelial escamosa de alto grado (HSIL: NIC 2-3/CIS/displasia moderada) ○ Carcinoma de células escamosas

Tomado de: Nayar y Wilbur

TABLA 2: INDICE COLPOSCOPICO DE REID

Características	0 puntos	1 puntos	2 puntos
Color del área acetoblancas (AB)	Acetoblanqueo de baja intensidad; brillante, indistinto, transparente, que excede a la zona de transformación	AB blanco grisáceo superficie brillante	Blanco nacarado mate; gris
Margen de la lesión AB y configuración superficial	Bordes en forma de pluma; lesiones angulosas, melladas, lesiones planas con bordes mal definidos; superficie microcondilomatosa o micropapilar	Lesiones regulares, de contornos netos y rectilíneos	Bordes dehiscentes, enrollados; demarcaciones internas (área central de cambio de alto grado y zona periférica de cambio de bajo grado)
vasos	Vasos finos/uniformes, patrones escasamente formados de punteado fino o mosaico fino; vasos que exceden el borde de la zona de transformación; vasos finos dentro de las lesiones microcondilomatosa o micropapilares	Vasos ausentes	Mosaico o punteado bien definido y grueso
Tinción de yodo	Captación positiva de yodo que confiere el tejido de un color castaño-caoba; captación negativa a lesiones calificadas con 3 puntos o menos en los tres criterios precedentes	Captación parcial de yodo por una lesión calificada con 4 o más puntos en los tres criterios precedentes; aspecto moteado	Captación de yodo negativa por una lesión calificada con 4 o más puntos en los tres criterios precedentes

Puntuación: de 0 a 2 puntos: NIC I, 3 a 4 puntos: lesión superpuesta NIC 1-2, 5 a 8 puntos: NIC 2-3

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer cervicouterino es el segundo cáncer más frecuente en la mujer tanto en incidencia como en mortalidad en nuestro país y el cuarto a nivel mundial, se estima que menos del 15% de los casos de Cáncer Cervicouterino son identificados tempranamente, dentro de las estrategias para mejorar el programa de prevención, diagnóstico y tratamiento oportuno, en México contamos con un acceso universal al tamizaje de lesiones precursoras de cáncer cervicouterino a través de la citología cervical, colposcopia, biopsia, VPH.

Sin embargo, no hemos tenido el mismo éxito presentado en los países desarrollados, es por ello que se requieren mejorar las técnicas de tamizaje con las que contamos, así como fomentar la educación en las pacientes y la incorporación de nuevas técnicas más sensibles y específicas para determinar los niveles de la enfermedad.

Según datos del Instituto Nacional de Estadística y Geografía, las entidades federativas con mayor mortalidad son Chiapas con 18%, Morelos 17.2%, Sonora 15.7%, Quintana Roo 15.2%, Chihuahua 15.1%; y Baja California con 15%.

En la clínica de displasia del Hospital Infantil del Estado de Sonora, cuenta con un programa establecido para la detención oportuna del cáncer cervicouterino, donde son enviadas todas las citologías alteradas para realizar el seguimiento y tratamiento, como estadística en el hospital se estudian aproximadamente 3700 consultas al año en la clínica de displasia por citologías alteradas de las cuales el 3% resultan lesiones intraepiteliales de alto grado, 1% de estas lesiones de alto grado resultaran con cáncer cervicouterino.

Las distintas pruebas en conjunto aumentan su sensibilidad y especificidad, un problema detectado en nuestro país es la baja de calidad en las pruebas de tamizaje, por lo cual se realiza este estudio para comparar los distintos resultados obtenidos de las pruebas de tamizaje y hacer una relación, en lesiones de alto grado en nuestro hospital, ya que 30% de estas lesiones progresaran a cáncer cervicouterino en 20 años.

V. JUSTIFICACIÓN

La realización del presente estudio podría aportar elementos importantes para determinar con mayor precisión el valor de las pruebas diagnósticas (colposcopia, histopatológico y VPH) para la prevención del cáncer cervicouterino en el Hospital Infantil del Estado de Sonora.

VI. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la relación diagnóstica en lesiones de alto grado por citología con la colposcopia, biopsia cervical y VPH en el Hospital Infantil del Estado de Sonora, en el periodo de junio 2019 a enero 2021?

VII. HIPÓTESIS

La relación diagnóstica en lesiones de alto grado por citología con la colposcopia, biopsia cervical y tipo de VPH en el Hospital Infantil del Estado de Sonora, se espera una relación de más del 85% aproximadamente

VIII. OBJETIVOS

Objetivo General: Determinar la relación diagnóstica en las lesiones intraepitelial de alto grado por citología entre colposcopia, biopsia cervical y VPH del Hospital Infantil del Estado de Sonora, en el periodo de junio 2019 a enero 2021.

Objetivo Específicos:

1. Conocer características sociodemográficas de pacientes atendidas con diagnóstico de lesión intraepitelial de alto grado en consulta externa de servicio de colposcopia del del Hospital Infantil del Estado de Sonora, en el periodo de junio 2019 a enero 2021.

2. Identificar el diagnóstico histológico más frecuente en pacientes atendidas por lesión intraepitelial de alto grado por en pacientes del Hospital Infantil del Estado de Sonora, en el periodo de junio 2019 a enero 2021
3. Comparar los resultados de colposcopia e histológicos, en pacientes con diagnóstico de lesión intraepitelial de alto grado por citología atendidas en servicio de colposcopia del Hospital Infantil del Estado de Sonora, en el periodo de junio 2019 a enero 2021.

I X. MATERIAL Y MÉTODOS:

1.- Tipo de Estudio

Estudio descriptivo, observacional, tipo serie de caso.

2.- Población y periodo de estudio

Paciente tratada en consulta externa de consultorio de colposcopia con diagnóstico de lesiones intraepitelial de alto grado por citología cervical, en el periodo de junio 2019 a enero 2021.

3.- Tipo de muestreo

No probabilístico y conveniencia.

X. CUADRO DE VARIABLES

Las variables que se van estudiar están descritas en el siguiente cuadro:

Nombre de la Variable	Definición Operacional	Tipo de Variable	Índice de Medición
Edad	Años que presenta la paciente cuando se diagnosticó lesión intraepitelial de alto grado	Cualitativa	edad
No. Gestas	Numero de embarazo	Cuantitativa Discreta	Numérica
Tabaquismo	Presencia o ausencia del hábito de fumar tabaco	Cualitativa Dicotómica	Dicotómica Si: 1 No:0
ACO	Condón, DIU cobre o medicado, implante subdermico, hormonales, salpingoclasia bilateral	Cualitativa	Nominal
Lesión escamosa intraepitelial de alto grado O LIEAG	NIC III	Cualitativa	
Puntuación Colposcopia	valora los cambios que presenta el epitelio del cérvix de acuerdo con la progresión de la enfermedad, clasificar lesiones dependiendo el Índice colposcópico Reid .	Cualitativa ordinal	<ul style="list-style-type: none"> • 0-2: NIC I • 3-4: NIC 1-2 • 5-8: NIC 2-3 • Sin alteraciones • Alteraciones inflamatorias inespecíficas • Otros: pólipos, quistes, fibromas, adenosis.

Biopsia / histopatología	Estudio de composición y estructura microscópica de los tejidos	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Tejido de cérvix normal • Cervicitis aguda o crónica • Infección Viral (Herpes, IVPH) • Displasia leve (NIC 1) • Displasia moderada (NIC 2) • Displasia grave (NIC 3) • Cáncer In situ (NIC 3) • Microinvasor • Invasor Adenocarcinoma (endocervical o endometrial) • Sarcomas y otros tumores • Maligno no especificado - Insuficiente para diagnóstico
Presencia de VPH	los VPH de alto riesgo son los más asociados a lesiones de alto riesgo y cáncer cervicouterino 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 68	Cualitativa Nominal	Positivo Negativo
Tratamiento	El tratamiento de las lesiones intraepiteliales de alto grado es prevenir su evolución a cáncer cervicouterino mediante en la mayor la extracción de las lesiones observadas en su totalidad.	Cualitativa Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento conservador • Conización • Crioterapia • Envío al servicio de oncología

5.- Descripción del área de estudio

El estudio se realizará en el área de Ginecología y Obstetricia del Hospital Infantil de Estado de Sonora

6.- Tamaño de la muestra

A conveniencia y será todas aquellas pacientes que cuenten con el diagnóstico citológico de lesión intraepitelial de alto grado.

a. Inclusión:

1. Paciente que tenga citología positiva para lesión intraepitelial de alto grado.
2. Paciente que haya sido atendida entre junio 2019– enero 2021
3. Paciente que se le haya realizado colposcopia – biopsia entre junio 2019– enero 2021

b. Exclusión:

1. Expediente de pacientes quienes no cuenten con lesión intraepitelial de alto grado por citología
2. Expedientes sin resultados
3. Expedientes de pacientes que no hayan llevado tratamiento en la clínica de displasia del Hospital Infantil del Estado de Sonora.

7.- Descripción de la metodología

Se revisaron los expedientes de pacientes con diagnóstico de lesiones intraepitelial de alto grado, donde se evaluó las características reportadas por colposcopia, biopsia y presencia o no de VPH. Atendidas en el servicio de clínica de displasia del Hospital Infantil del Estado de Sonora en un periodo de junio 2019 a enero 2021.

Los datos generados se expresarán en frecuencia y porcentajes, se analizarán los factores de riesgo más relevantes para padecer cáncer cervicouterino, relación de reporte de biopsia y colposcopia, biopsia y VPH y valorar tratamiento efectuado.

8.- Cedula de recolección de datos

Se utilizó la técnica de observación directa, realizando un análisis documental en la recolección de datos que incluya los datos generales de la población, los relacionados con las variables de investigación, extrayendo los datos directamente del expediente clínico del servicio de clínica de displasia del área de ginecología en archivo del Hospital Infantil del Estado de Sonora.

8.- Análisis de datos

Plan de análisis:

Estadística descriptiva: las variables cuantitativas se expresaron en media +- desviación estándar (DE) y las variables cualitativas en frecuencia y porcentaje %, se realizaron tablas cruzadas o multidimensionales, para resumir y mostrar lo datos, determinar si existe alguna relación entre la variable de la fila y la de la columna.

XI. IMPLICACIONES BIOÉTICAS

El estudio se llevó a cabo de acuerdo a lo establecido en la Asamblea 64 en Fortaleza-Brasil en 2013, el artículo 17° de la Ley General de salud en materia de investigación.

La Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial vincula al médico con la fórmula “velar solícitamente y ante todo por la salud de mi paciente”. Esta declaración (adoptada por la 2ª Asamblea General de la AMM Ginebra, Suiza, en septiembre 1948, y enmendada por 68ª Asamblea General de la AMM, Chicago, Estados Unidos, octubre 2017) describe las promesas del médico, al ser admitido en la profesión.

El Código Internacional de Ética Médica afirma que: “El médico debe considerar lo mejor para el paciente cuando preste atención médica”. El progreso de la medicina se basa en la investigación que, en último término, debe incluir estudios en seres humanos. El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efecto de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimiento y

tratamiento). Incluso, las mejores intervenciones probadas deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad.

La ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud ha establecido:

Artículo 3º: la investigación para la salud comprende el desarrollo de acciones que contribuyan:

- i. Al conocimiento de los procesos biológicos y psicológicos en los seres humanos
- ii. Al conocimiento de los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y la estructura social.
- iii. A la prevención y control de los problemas de salud
- iv. Al conocimiento y evaluación de los efectos nocivos del ambiente en la salud
- v. Al estudio de técnicas y métodos que recomiendan o empleen para la prestación de servicio de salud
- vi. A la producción de insumos para la salud

Así también, la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA-2012 que establece los criterios para ejecución de los proyectos de investigación para la salud, fue tomada en cuenta para el desarrollo de este trabajo. Fue incluida también, la Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSa-2012 del expediente clínico: el expediente clínico es un instrumento de gran relevancia para materialización del derecho a la protección de la salud. Se trata del conjunto único de información y datos personales de un paciente, que puede estar integrado por documentos escritos, gráficos, imagenología, electromagnéticos, ópticos, magneto-ópticos y de otras tecnologías, mediante los cuales se hace constar en diferentes momentos del proceso de la atención médica, las diversas intervenciones del personal del área de la salud, así como describir el estado de salud del paciente; además de incluir en su caso, datos acerca del bienestar físico, mental y social del mismo.

XII. RESULTADOS

Se obtuvo una lista de 466 pacientes con diagnóstico de lesión intraepitelial de alto grado, después de eliminar los expedientes repetidos, quedaron 233 y solo 111 cumplieron con los criterios de inclusión. En el cuadro 1. características sociodemográficas de la población, donde se observa que el rango de edad de las pacientes que participaron en este estudio fue de 16 a 64 años de edad con una media 35.1 ± 10.20 , el promedio de paridad fue más de 3 gestas. Otras características importantes es el inicio de vida sexual con un promedio 17.46 ± 2.55 , donde el rango de inicio de relación sexual es de 14 a 30 años de edad, 22.5% eran fumadoras, por lo que se refiere al método anticonceptivo 41 de ellas contaban con el antecedente de oclusión tubárica bilateral (OTB), 9 utilizaban método de barrera (condón), 9 hormonales, 9 dispositivo intrauterino y 43 no utilizaban algún tipo de método.

Cuadro 1: Características sociodemográficas

VARIABLES	MEDIA Y DESVIACIÓN ESTANDAR	RANGO
EDAD	35.1 ± 10.20	16-64 AÑOS
PARIDAD	2.83 ± 1.43	0-8 GESTAS
IVSA (INICIO DE VIDA SEXUAL)	17.46 ± 2.55	14-30 AÑOS
	N: 111	PORCENTAJE %
TABAQUISMO		22.50
SI	25	
NO	86	
METODO DE PLANIFICACION FAMILIAR		
• NINGUNO	43	38.73
• DIU	9	8.10
• OTB	41	36.93
• HORMONALES	9	8.10
• CONDON	9	8.10
ENFERMEDAD DE TRANSMISION SEXUAL		
• Negativo	95	85.58
• Cervicovaginitis	10	9.00
• VIH	5	4.50
• Herpes	1	0.90
• Otras	0	0

Fuente: Directa

En el **cuadro 2**: se muestran los resultados obtenidos en la colposcopia, que, de 111 pacientes, se encontró que el 57.65% mostraron NIC III y solo 5.40% no mostraron alteraciones.

CUADRO 2 Resultado de colposcopia en lesiones de alto grado clasificadas por citología, HIES

VARIABLE : COLPOSCOPIA	N: 111 pacientes	Porcentaje %
Sin alteraciones	6	5.40
NIC I	30	27.92
NIC II	8	7.20
NIC III	64	57.65
Atrofia	1	0.90
Metaplasia	2	1.80

En el **Cuadro 3**: se encuentran los resultados de las pacientes que resultados positiva Virus de Papiloma de 111 pacientes, 62 paciente con lesión intraepitelial de alto grado resultaron positiva con un 55.85% realizando prueba de Híbridos y PCR, 16 negativas 14.54%, y 33 paciente no se realizó prueba se desconoce motivo 29.72%

CUADRO 3 Resultado de prueba de VPH en lesiones de alto grado clasificadas por citología, HIES

VARIABLE	N:111 PACIENTES	PORCENTAJE %
positivo	62	55.85
Negativo	16	14.54
No se realizó prueba	33	29.72

En el **Cuadro 4**: se muestran los resultados obtenidos de los reportes de biopsia en los cuales 56 pacientes resultados con lesión intraepitelial de alto grado con un porcentaje 50.45%, Cáncer in situ 14 pacientes con un porcentaje 12.61%, Cáncer Invasor 6

pacientes 5.4%, las lesiones de bajo grado 18.01% con 20 pacientes, el 6.3 % 7 pacientes no presentaron alteraciones en el reporte de patología.

CUADRO 4 Resultado histopatológico en lesiones de alto grado clasificadas por citología, HIES

VARIABLE : HISTOPATOLOGÍA	N: 111 pacientes	Porcentaje %
Sin alteraciones	7	6.3
Cervicitis	6	5.4
NIC I	20	18.01
NIC II	2	1.8
NIC III	56	50.45
CANCER IN SITU	14	12.61
INVASOR	6	5.4

El **Cuadro 5**: se muestran los distintos tratamientos aplicados en donde conización fue el procedimiento más realizado en el 76.57% con 85 pacientes, se enviaron 7 paciente al servicio de oncología.

CUADRO 5 Resultado de tratamiento, en lesiones de alto grado clasificadas por citología, HIES

VARIABLE: TRATAMIENTO	N: 110 PACIENTES	PORCETANJE %
SEGUIMIENTO	18	16.21
CONIZACION (LEEP)	85	76.57
CONIZACION (LEEP)- HISTERECTOMIA	1	0.90
ENVIO A SERVICIO DE ONCOLOGIA	7	6.3
CRIOTERAPIA	0	0

Fuente: Directa LEEP Escisión electro quirúrgica con asa diatérmica

En el **cuadro 6**: se realizó una tabla cruzada, para resumir y estructurar la relación entre diagnóstico colposcópico e histopatológico, mostrando una comparación 76.8% en lesiones de alto grado NIC III, 50% en NIC II, 65% NIC I, 85.7% en pacientes que no contaban con alteraciones.

Cuadro. 6 Comparación entre diagnóstico (alto grado) colposcópico e histopatológico en lesiones de alto grado clasificadas por citología, HIES

Colposcopia	Histología			
	Sin Alteraciones	NIC I	NIC II	NIC III
	n=7 (%)	n=20 (%)	n=2 (%)	n=56 (%)
Sin Alteraciones	6 (85.7)	1 (5.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
NIC I	0	13 (65.0)	1 (50.0)	9 (16.1)
NIC II	0	2 (10.0)	1 (50.0)	3 (5.4)
NIC III	0	4 (20.0)	0 (0.0)	43 (76.8)

En el **cuadro 7**: se realizó la comparación entre la relación histopatológica con resultados de carcinoma in situ y cáncer invasor con la colposcopia, marcando una relación 85.7% en el carcinoma in situ mostrando en la colposcopia una interpretación de lesión de alto grado, 66.7% en cáncer invasor.

Cuadro. 7 Comparación entre diagnóstico colposcópico (CaCu) e histopatológico en lesiones de alto grado clasificadas por citología, HIES

Colposcopia	Histología	
	<i>in situ</i> =14	Invasor = 6
	n (%)	n (%)
NIC I	1 (7.1)	2 (33.3)
NIC II	1 (7.1)	0 (0.0)
NIC III	12 (85.7)	4 (66.7)

En el **cuadro 8**: se muestra la relación del resultado histopatológico con la prueba de VPH (Virus del Papiloma Humano), mostrando una relación 85.4% en lesiones de alto grado, 69.2% para carcinoma in situ, 66.7% para carcinoma invasor.

Cuadro 8: Comparación del resultado histopatológico y prueba para VPH, en lesiones de alto grado por citología, HIES

	Sin alteraciones	NIC I	NIC II /III	in situ	Invasor
	n=7 (%)	n=11 (%)	n=41 (%)	n=13 (%)	n=6 (%)
Positivo	6 (85.7)	8 (72.7)	35 (85.4)	9 (69.2)	4 (66.7)
Negativo	1 (14.3)	3 (26.3)	6 (14.6)	4 (30.8)	2 (33.3)

XIII. DISCUSIÓN

Con este estudio se pretendió describir la relación entre los resultados histopatológicos, colposcópicos y la presencia del de Virus Papiloma Humano, en lesiones de alto grado por citología que fueron atendidas en el consultorio de colposcopia del Hospital Infantil del Estado de Sonora en el periodo junio 2019 a enero 2021.

Se estudió un total de 111 expedientes que cumplían con los criterios de inclusión, los cuales contaban con citología cervical con resultado positivo para lesión escamosa intraepitelial de alto grado, donde fueron enviadas a consulta de colposcopia para su seguimiento.

Observado que el rango de edad fue 16-64 años de edad con una media de 35 años de edad, siguiendo la tendencia descrita en la estadística en México y los países de América latina respecto a la aparición más temprana de lesiones precursoras de cáncer, ligado a las prácticas sexuales, específicamente inicio cada vez más temprano de la vida sexual donde la media fue 17.46 ± 2.55 . También encontramos que el 22.5% de las pacientes eran fumadoras, el 38.73% no contaban con un método de planificación familiar, 85.58% no presentaba otra enfermedad de transmisión sexual concomitante.

Los estudios epidemiológicos se han encargado a través de los años, de encontrar diversas explicaciones que faciliten la comprensión y la evolución natural del cáncer cervicouterino. Está descrito en la literatura que la edad promedio de aparición es en la quinta década de la vida, que con los métodos de tamizaje se pueden encontrar las lesiones precursoras por los menos 10 años antes de que estas progresen. ⁽²⁴⁾

Se evaluó el resultado de las distintas pruebas aplicadas a estas pacientes, de 111 pacientes evaluadas por lesiones escamosa intraepitelial de alto grado por citología, se les realizó colposcopia donde se obtuvieron 64 pacientes mostraban más de 8 puntos según los criterios de Reid clasificando como una neoplasia intraepitelial de alto grado NIC III, con un porcentaje de 57.65%, 30 pacientes mostraron menos de 2 puntos marcando en la colposcopia como neoplasia intraepitelial de bajo grado

27.92%. También se percató la realización de prueba de detección del Virus de Papiloma Humano donde se realizaron 78 pruebas con un 70.2% del total de pacientes, 62 pacientes fueron positivas con un 55.85%, 16 pacientes fueron negativas 14.54% y 33 pacientes con un 29.72% no se realizó prueba de VPH se desconoce causa.

El reporte histopatológico más frecuente fue lesión intraepitelial de alto grado 50.45%, 14 pacientes resultaron con cáncer sin situ con porcentaje 12.61%, 6 con carcinoma invasor 5.4%, se valoraron distintos tratamientos aplicados donde el tratamiento más efectuado fue el de Escisión electro quirúrgica con asa diatérmica (LEEP) con 76.57%, se le dio seguimiento de vigilancia cada 3 meses 18 pacientes con 16.21%, 7 pacientes fueron enviadas al servicio de oncología para su seguimiento, 1 paciente se le realizaron 3 conizaciones y se decidió enviar al servicio de ginecología para realizar histerectomía.

El Director General de la OMS anunció un llamado a la acción para la eliminación del cáncer cervicouterino como problema de salud pública, mediante la acción mundial para ampliar la vacunación, el cribado y el tratamiento oportuno. Es por ello la necesidad de valorar la detección primaria y secundaria. En el 2016 para respaldar las directrices de la OMS, se realizó una revisión sistemática para comparar la precisión de las pruebas de VPH, citología, colposcopia, se revisaron 397 artículos con resumen de cribado, se realizaron distintas comparaciones de las diferentes pruebas con un total números 8921 pacientes: se comparó VPH con la colposcopia mediante la estimación de sensibilidad y especificidad, con reporte VPH sensibilidad 95%, especificidad 84% contra la colposcopia con sensibilidad 69% y especificidad 87%. Colposcopia contra la citología cervical, la colposcopia sensibilidad 77% y una especificidad 82% y la citología con una sensibilidad 84%, especificidad 88%, VPH contra citología cervical encontrando sensibilidad VPH 94%, especificidad 90% y en la citología sensibilidad 70%, especificidad 95%, las recomendaciones se basaron en la precisión de las pruebas, así como la secuencia empleada para mayor precisión diagnóstica y tratamiento oportuno. ⁽²⁶⁾

Se realizó la comparación en nuestro estudio entre el diagnóstico observado por colposcopia y el resultado de biopsia encontrando una relación 76.8% para lesiones de alto grado, el 85.7% para la detección de paciente sin alteraciones, 20 pacientes mostraron en el resultado de biopsia Cáncer In situ e invasor, se valoró la relación con la colposcopia reportando una puntuación mayor 8 puntos en el 85.7% de los carcinomas in situ y 66.7% del cáncer invasor. El 85.4% mostraron presencia del Virus del Papiloma Humano de las pacientes estudiadas.

Otro estudio de correlación entre citología e histopatología con hallazgos colposcópicos realizado el año 2017 publicado por la revista Internacional de Ciencias Médicas Integrativas, se realizó en 100 mujeres con grupo de edad 30-49 años de edad en un 70.5%, donde los resultados de correlación entre la citología y colposcopia fue la citología tiene una sensibilidad 29.4% y especificidad 82%, colposcopia 82% y especificidad 81% y concluyen que aunque la colposcopia es más sensible, la citología tiene características de ser una prueba de detección ideal: fácil disponibilidad, bajo costo menos entrenamiento, junto con la correlación histopatológica. ⁽²⁷⁾

Este estudio traduce la alta capacidad para seguimiento de lesiones intraepitelial de alto grado, con la relación colposcópica e histopatológica del 76.8% para lesiones de alto grado. La relación reportada en diferentes estudios a nivel mundial marca una relación entre citología cervical y el reporte histopatológico en más del 85%, en el 2012 se realizó un estudio en Asia, donde comparaban Correlación de Papanicolaou, colposcopia e histopatología, donde informo una concordancia general del 86.9% en 3229 mujeres. ⁽²⁸⁾ Se esperaba en nuestro estudio una relación de un 85% se ve compensado, ya que todas las pacientes llevan seguimiento aun en la clínica de displasia cada 3 meses donde la relación se puede modificar con el seguimiento, así como valorar tratamiento definitivo.

XIV. LIMITACIONES

La principal limitación del estudio es la falta de realización citologías cervicales en la institución, donde todas las pacientes con citologías positivas son enviadas a la clínica de displasias desconociendo técnica empleada al momento de la toma de la citología, fijación, ya que no podemos afirmar la realización correcta de la prueba.

Otra limitación es detección de pacientes de displasias severas, desafortunadamente, al tratarse de pacientes que son atendidas en la clínica de displasia, no requieren hospitalización la mayoría de ellas, por lo que su expediente está conformado por nota de consulta externa.

Otro factor visto es la falta de realización de pruebas de VPH, siguiendo el protocolo de la Norma Oficial Mexicana-014-1994, con falta de actualización de la detección de cáncer el cuello uterino, donde las nuevas guías internacionales están en constante cambio, incluyendo la detección de VPH como prueba diagnóstica primaria como es la citología.

XV. CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIONES

Conclusión:

El seguimiento lesiones intraepiteliales de alto grado por citología cervical, en la clínica de displasias del Hospital Infantil del Estado Sonora, tiene una alta capacidad para seguimiento de lesiones intraepitelial de alto grado, con una la relación colposcópica e histopatológica del 76.8%, se observaron las características demográficas en las pacientes con lesiones de alto grado por citología cervical donde más de la mitad son mujeres jóvenes con una media 35 años de edad, con múltiples gestas, 38.75% de las pacientes no contaban con método de planificación familiar. Más de la mitad desconocían antecedentes de enfermedad de transmisión sexual.

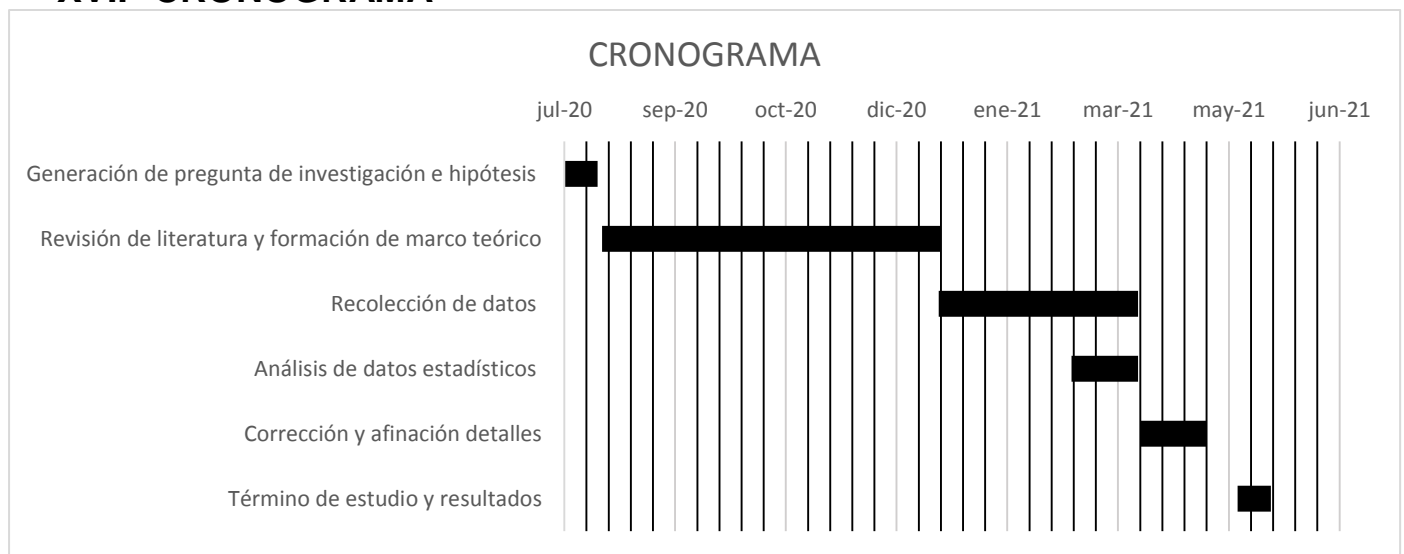
También se percató la falta de realización de pruebas de VPH, donde aun 29.72% no se les realizo prueba VPH donde se desconoce motivo, aunque siendo una prueba inicial en otros países, según nuestro régimen de seguimiento de detección

el cual se basa la Norma Oficial Mexicana-014-1994 donde se recomienda la realización de prueba de VPH antes de los 30 años de edad. El 18.01% de las pacientes fueron detectadas con presencia de Cáncer cervicouterino, el 100% de las pacientes llevaron un tratamiento en la clínica de displasia los cuales fueron en un 16.21% el seguimiento cada 3 meses por falta de relación en las pruebas diagnósticas, 76.57% se le realizo escisión electro quirúrgica con asa diatérmica, 6.3% de las pacientes fueron enviadas al servicio de oncología para tratamiento definitivo.

Recomendaciones:

1. Evolución periódica del proceso de obtención de muestra de citología cervical en los centros de salud.
2. Proveer recursos de manera sistémica para la toma de citología cervical y la detección VPH.
3. Sensibilizar a las autoridades del sistema de salud sobre la importancia de mejorar la calidad de tamizaje de detención de cáncer del cuello uterino, con retroalimentación periódica de funcionamiento del programa

XVI. CRONOGRAMA



XVII. ANEXOS

Anexo 1 Ejemplo de tabla en formato Excel para la recolección de datos de expedientes clínicos.

		0				ACO 0: NINGUNO	0: sin	normal 1:	VPH: 0: no	seguimiento 1: conizacion	
		Cervicovaginitis	tabaco: 0:			1: DIU	2: OTB	3: alteraciones	cervicitis 2:	realizo 1:	1.1: conizacion-
		s: 1 VIH:2	negativo; 1:			Hormonales 4:	1: NIC 1	NIC 1 3: NIC 2	positivo 2:	histerectomia 2:	
		Herpes: 3	positivo			condon	2: NIC2 3:	4: NIC 3, 5:	negativo	crioterapia 3: oncologia	
citologia	edad	ETS	tabaco	IVSA	paridad	ACO	colposcopia	histopatologia	VPH	Tratamiento	

XVIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Siegel, R. L., Miller, K. D., & Jemal, A. Estadísticas de cáncer. CÁNCER DE CA J. 2020;0:1–24. doi:10.3322/caac.21590.
2. International Agency for Research on Cancer (IARC). México. Source: Globocan 2018. Disponible en <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/484-mexico-fact-sheets.pdf>
3. Mohar-Betancourt, A., Reynoso-Noverón, N., Armas-Texta, D., Gutiérrez-Delgado, C., & Torres-Domínguez. Tendencias del cáncer en México: datos esenciales para la Creación y Seguimiento de Políticas Públicas. Journal of Global Oncology-JGO. 2017;3:740–8. Doi: 10.1200/jgo.2016.007476.
4. Solis JG, Briones-Torres TI. Prevalencia de lesión intraepitelial en citología cervical de tamizaje en una unidad de primer nivel de atención. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2018;56(2):167-172.
5. Peralta-Rodríguez, R., Romero-Morelos, P., Villegas-Ruíz, V., Mendoza-Rodríguez, M., Taniguchi-Ponciano, K., González-Yebra, B., ... Salcedo, M. Prevalencia del virus del papiloma humano en el epitelio cervical de la mujer mexicana: metaanálisis. 2012;34:2–8.
6. De Sanjosé S. Fakhry C. Monk B. J. Franceschi S. SMDJWN. Virus del papiloma humano cancerígeno infección. 2016;2:1–20
7. J. y Clifford, G., Bzhalava, D , Guan, P , Franceschi, S , Dillner. Una revisión sistemática de la prevalencia de los tipos de virus del papiloma humano cutáneo y mucoso. Virology. Elsevier virology. 2013;224–31.
8. Johana Santa María-Ortiz,¹ Esther Álvarez-Silvares,² Mónica Bermúdez-González,¹ Sandra García Lavandeira,³ Mónica Pato Mosquera,³ Bárbara Couso Cambeiro. Importancia de los márgenes quirúrgicos afectados en la conización uterina cervical. Ginecología y Obstetricia de México. 2020;88:586–97.

9. S. L. Sudenga SS. persistencia del virus del papiloma, el fenotipo intermedio del cáncer de cuello uterino. *International Journal of Infectious Diseases*. 2012;17:e2016-e 2020.
10. Nicole G Campos 1, Monisha Sharma 2, Andrew Clark 3, Kyueun Lee 4, Fangli Geng 1, Catherine Regan 1, Jane Kim 1, Stephen Resch. El impacto sanitario y económico de ampliar la prevención del cáncer de cuello uterino en 50 países de ingresos bajos y medianos bajo. *Revista Internacional de Ginecología y Obstetricia*. 2017;47–56.
11. Human papillomavirus vaccination. Committee Opinion No. 704. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2017;129:e173–8.
12. Aureli Torné Bladé M del PS. Guía de cribado del cáncer de cuello de útero en España, 2014. Elsevier España. 2014;1–53.
13. Egede, J., Ajah, L., Ibekwe, P., Agwu, U., Nwizu, E. y Iyare, F. Comparación de la precisión de la citología de la prueba de Papanicolaou, la inspección visual con ácido acético y la inspección visual con yodo de Lugol en la detección de neoplasias cervicales en el sudeste de Nigeria. *Revista de Oncología Global*. 2018;1–9.
14. Nayar, R., & Wilbur, D. C. La prueba de Papanicolaou y Bethesda 2014. *Citopatólogo del cancer*. 2015;271–81.
15. Rebolj, M., Rimmer, J., Denton, K., Tidy, J., Mathews, C., Ellis, K, Primary cervical screening with high risk human papillomavirus testing: observational study. *BMJ, British Medical Journal*. 2019;1–10.
16. Schiffman, M., Wentzensen, N., Wacholder, S., Kinney, W., Gage, J.C., & Castle, P. E. Human Papillomavirus Testing in the Prevention of Cervical Cancer. *JNCI: Revista del Instituto Nacional del Cáncer*. 2011;368–383.
17. Sorbye, S. W., Fismen, S., Gutteberg, T. J., Mortensen, E. S., & Skjeldestad, F. E.. Primary detection of cervical cancer with an HPV mRNA test: a prospective cohort study. *BMJ, British Medical Journal*. 2016;1–7.
18. Wentzensen, N., Massad, L. S., Mayeaux, E. J., Khan, M. J., Waxman, A. G., Einstein, M. H., ... Huh, W. K. Evidence-Based Consensus Recommendations

- for Colposcopy Practice for Cervical Cancer Prevention in the United States. *Journal of Lower Genital Tract Disease*. 2017;21:216–22.
19. Campos, NG, Sharma, M., Clark, A., Lee, K., Geng, F., Regan, C.,... Resch, S. The health and economic impact of scaling cervical cancer prevention in 50 low- and lower-middle-income countries. *Revista Internacional de Ginecología y Obstetricia*. 2017;47–56. Doi: 10.1002 / ijgo.12184
 20. Van de Sandt a J. Berkhof c M. Schiffman d A. Torné b J. Ordi e D. Jenkins a R. H. M. Verheijen f Th. J. M. Helmerhorst g B. ter Harmsel h N. Wentzensen d M. Del Pino b J van der M a. □1 R van BAAR b. WGVQ a. MM. The increased detection of cervical intraepithelial neoplasia when using a second biopsy at colposcopy. *Gynecologic Oncology*. 2014 *Gynecologic Oncology*, 135(2), 201–207. doi:10.1016/j.ygyno.2014.08.040.
 21. Hashim, D., Engesæter, B., Baadstrand Skare, G., Castle, P. E., Bjorge, T., Tropé, A., & Nygard, M. Real-world data on cervical cancer risk stratification by cytology and HPV genotype to inform the management of HPV-positive women in routine cervical screening. *British Journal of Cancer*. 2020;1–9. doi:10.1038/s41416-020-0790-1
 22. Dimitrios Papoutsis¹ · Martyn Underwood¹ · William Parry-Smith¹ · Jane Panikkar. Comparison of cure rates in women treated with cold-coagulation versus LLETZ cervical treatment for CIN2-3 on pretreatment cervical punch biopsies: a retrospective cohort study. *Gynecologic Oncology*. 2017;979–86. doi:10.1007/s00404-017-4306-z
 23. TRAN, P. L., KENFACK, B., TINCHO FOGUEM, E., VIVIANO, M., TEMOGNE, L., TEBEU, P.-M., ... PETIGNAT, P. Efficacy of thermoablation in treating cervical precancerous lesions in a low-resource setting. *International Journal of Women's Health*. 2014;879–89. doi:10.2147/ijwh.s142911.
 24. Pinder, L. F., Parham, G. P., Basu, P., Muwonge, R., Lucas, E., Nyambe, N., ... Prendiville, W. Thermal ablation versus cryotherapy or loop excision to treat women positive for cervical precancer on visual inspection with acetic acid test: pilot phase of a randomised controlled trial. *The Lancet Oncology*. 2019;1–10. doi:10.1016/s1470-2045(19)30635-7.

25. Tanaka, Y., Ueda, Y., Kakuda, M., Kubota, S., Matsuzaki, S., Iwamiya, T., Kimura, T. Predictors for recurrent/persistent high-grade intraepithelial lesions and cervical stenosis after therapeutic conization: a retrospective analysis of 522 cases. *Int. J. Clin. Oncol.* 2017; 22(5), 921–926 disponible . doi:10.1007/s10147-017-1124-z.
26. Reem A. Mustafa a,b , Nancy Santesso b , Rasha Khatib b,c , Ahmad A. Mustafa d , Wojtek Wiercioch b , Rohan Kehar b , Shreyas Gandhi b , Yaolong Chen e , Adrienne Cheung f , Jessica Hopkins b , Bin Ma e , Nancy Lloyd b , Darong Wu g , Nathalie Broutet h , Holger J. Schünemann. Systematic reviews and meta-analyses of the accuracy of HPV tests, visual inspection with acetic acid, cytology, and colposcopy. *International Journal of Gynecology and Obstetrics.* 2015;259–65. Doi:10.1016/j.ijgo.2015.07.024.
27. Ramadevi E, Mamata N, Madhavi GB, Sudha Rani V, Padmalatha R, Shamili G. A Study of Correlation between Cytology and Histopathology with Colposcopic Findings. *Int J Intg Med Sci.* 2017;4:477-83. Doi: 10.16965/ijims.2017.105.
28. Bhalerao A, Kulkarni S, Ghike S, Kawathalkar, Joshi S. Correlation of pap smear, colposcopy and histopathology in women with unhealthy cervix. *J South Asian Feder Obst Gynae* 2012; 4(2):97-98. Doi: 10.5005 / jp-journals-10006-1183.

Datos del alumno	
Autor	Dra. Paola Carolina Lara Ramírez
Teléfono	6421150895
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad	Medicina
Número de Cuenta	518215596
Datos del Director y Asesor de tesis	Dr. Edmundo Cano Salazar Dr. Ramón Antonio Álvarez Gil
Datos de la tesis	
Título	“Relación diagnóstica de lesiones intraepiteliales de alto grado por citología cervical con el diagnóstico colposcópico, histopatológico y VPH del Hospital Infantil del Estado de Sonora, en el periodo de junio 2019 a enero 2021”
Palabras clave	Lesión intraepitelial de alto grado, cáncer cervicouterino, Virus de papiloma Humano, colposcopía, cono cervical, biopsia cervical
Numero de paginas	50