



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE**  
**POSGRADO E INVESTIGACIÓN**  
**SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO**  
**HOSPITAL GENERAL**  
**DR. ENRIQUE CABRERA COSIO**

**EVALUACIÓN DE LA INCIDENCIA**  
**CITOCOLPOHISTOLÓGICA EN LAS LESIONES**  
**INTRAEPITELIALES ESCAMOSAS ALTO GRADO EN EL**  
**HOSPITAL GENERAL DR. ENRIQUE CABRERA COSIO**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL GRADO DE**  
**ESPECIALISTA EN**  
**GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTA:**  
**DRA. KARLA OROZCO RUIZ**

Facultad de Medicina



**DIRECTOR DE TESIS:**  
**DR. JESÚS RAYMUNDO GONZÁLEZ DELMOTTE**

**CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX.**  
**2022**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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





GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



**EVALUACIÓN DE LA INCIDENCIA CITOCOLPOHISTOLÓGICA  
EN LAS LESIONES INTAEPITELIALES ESCAMOSAS DE ALTO GRADO  
EN EL HOSPITAL GENERAL DR. ENRIQUE CABRERA COSÍO**

Autor: Dra. Karla Orozco Ruiz

**Vo. Bo.**  
**Dr. Jesús Raymundo González Delmotte**

Profesor Titular del Curso de Especialización en  
Ginecología y Obstetricia

**Vo. Bo.**  
**Dra. Lilia Elena Monroy Ramírez de Arellano**



SECRETARÍA DE SALUD DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO  
EDUCACIÓN DE FORMACIÓN  
ACTUALIZACIÓN MÉDICA E  
INVESTIGACIÓN

Directora de Formación, Actualización Médica e Investigación,  
Secretaría de Salud de la Ciudad de México



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



**Dr. Jesús Raymundo González Delmotte**  
Director de tesis

Médico especialista en Ginecología y Obstetricia,  
Alta especialidad en clínica de displasias adscrito al  
Hospital General Dr. Enrique Cabrera Cosío

## **DEDICATORIA**

A DIOS POR PERMITIRME CUMPLIR ESTE SUEÑO, CUIDAR DE MI Y NUNCA DEJARME SOLA.

A MIS PAPÁS CARLOS Y LUPITA, A MIS HERMANAS OLIVITA Y MARIFER. POR TODO SU AMOR Y PACIENCIA, POR TODO SU ESFUERZO, POR APOYARME INCONDICIONALMENTE, POR ESTAR CONMIGO EN TODO MOMENTO, LOS AMO.

A HOMERITO, AMOR NUNCA TENDRÉ PALABRAS PARA AGRADECERTE TODO LO QUE HACES POR MI, POR TU APOYO INCONDICIONAL, POR TU AMOR, POR TU PACIENCIA, POR ENSEÑARME QUE NADA ES IMPOSIBLE, POR CREER EN MI, TE AMO.

A MIS ABUELITOS, A MIS TIOS, A MIS PADRINOS, A MIS PRIMOS, A MIS SOBRINOS, GRACIAS POR APOYARME SIEMPRE Y ESTAR PENDIENTE DE MI, LOS AMO.

A MIS HERMANOS DE RESIDENCIA, A MIS MAÉSTROS Y A MIS PACIENTES, SIEMPRE ESTARÉ AGRADECIDA.

MIS SUEÑOS, SIEMPRE TEÑIDOS DE LUZ.

## INDICE

	<b>PÁGINA</b>
<b>Resumen</b>	1
<b>I. Introducción</b>	2
<b>II. Marco Teórico y Antecedentes</b>	3
2.1 Fisiopatología VPH	4
2.2 Factores de Riesgo VPH	5
2.3 Diagnóstico VPH	6
2.4 Tamizaje VPH	9
2.5 Terminología	11
2.6 Colposcopia	13
2.7 Biopsias	17
2.8 Vacunas VPH	20
2.9 Estudios previos sobre el tema	22
<b>III. Planteamiento del Problema</b>	23
<b>IV. Justificación</b>	24
<b>V. Hipótesis</b>	25
<b>VI. Objetivo General</b>	26
<b>VII. Objetivos Específicos</b>	26
<b>VIII. Metodología</b>	27
8.1 Tipo de estudio	27
8.2 Diseño de investigación	28
8.3 Materiales y métodos	29
8.4 Población, tiempo y lugar	30
8.5 Criterios de selección	31
8.6 Variables	32
8.7 Maniobras para evitar sesgos	35
<b>IX. Implicaciones Éticas</b>	36
<b>X. Resultados</b>	37
<b>XI. Análisis de Resultados</b>	38
<b>XII. Discusión</b>	50
<b>XIII. Conclusiones</b>	52
<b>XIV. Bibliografía</b>	53
<b>XV. Índice de Tablas.</b>	
Tabla 1. Genotipos de VPH	3
Tabla 2. Criterios de diagnóstico morfológico de VPH	7
Tabla 3. Diferencias moleculares de LIEBG-LIEAG	8
Tabla 4. Marcadores de inmunohistoquímica	8
Tabla 5. Técnicas de inmunohistoquímica	8
Tabla 6. Guía ACOR tamizaje CaCu	9
Tabla 7. Clasificación de lesiones preinvasoras	12
Tabla 8. Diferencias LIEBG-LIEAG	12
Tabla 9. Tasas de persistencia y regresión	13
Tabla 10. Terminología IFCPC 2011	15
<b>XVI. Índice de Gráficas</b>	
Gráfica 1. Genotipo VPH 16	3
Gráfica 2. Fisiopatología de VPH	4
Gráfica 3. Anatomía de Cérvix	10

Gráfica 4. Histología de Cérvix	11
Gráfica 5. Colposcopia de Cérvix	14
<b>XVII. Glosario</b>	<b>57</b>



## RESUMEN

### EVALUACIÓN DE LA INCIDENCIA CITOCOLPOHISTOLÓGICA EN LAS LESIONES INTAEPITELIALES ESCAMOSAS DE ALTO GRADO EN EL HOSPITAL GENERAL DR. ENRIQUE CABRERA COSIO

**AUTORES:** Dra. Karla Orozco Ruiz<sup>1</sup>, Dr. Jesús Raymundo González Delmotte<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Residente cuarto año de Ginecología y Obstetricia

<sup>2</sup> Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia / Alta especialidad en clínica de displasias.

#### OBJETIVOS

##### GENERAL

Evaluar la incidencia citocolpohistológica en las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado en el Hospital General Dr. Enrique Cabrera Cosío.

##### ESPECIFICOS

- Identificar en los expedientes clínicos cuántas pacientes tienen diagnóstico de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado por citología.
- Identificar en los expedientes clínicos cuántas pacientes portadoras de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado tienen colposcopia y biopsia cervical.
- Identificar cuántas pacientes tienen correlación citocolposcópica de lesiones intraepiteliales de alto grado.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, transversal, no comparativo y descriptivo. Teniendo como población a las pacientes usuarias del servicio de colposcopia del Hospital General Dr. Enrique Cabrera Cosío. Con una muestra conformada por 130 pacientes. Utilizando como instrumento las cédulas del censo de pacientes con diagnóstico de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado por citología.

#### RESULTADOS

Se estudiaron a 130 mujeres del Hospital General Dr. Enrique Cabrera Cosío. La media de edad fue de 39.27 años, un valor mínimo de 15 años y un valor máximo de 70 años. En cuanto a genotipificación del VPH se obtuvo 64.61% sin genotipificación; 1.53% Genotipo 16; 31.53% Pool de alto riesgo, 0.76% Genotipo 16 + pool; 0.76% Genotipo 18 + pool y 0.76% Genotipo 16, 18 + pool. Respecto al estudio cito-colpo-histológica se encontró: Citología 100% LIEAG; colposcopia 56.92% LIEAG y en estudio histológico 45.09% LIEAG.

#### CONCLUSIONES

La colposcopia mostró mayor correlación diagnóstica que la citología, teniendo como referencia la biopsia como estándar de oro. La correlación citocolpohistológica en este estudio como indicador fue del 68.91%

#### PALABRAS CLAVES

Citología, Colposcopia, Biopsia, Lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado.

## INTRODUCCIÓN

La infección genital por el Virus del Papiloma Humano (VPH), es una enfermedad de transmisión sexual (ETS) de alta incidencia mundial; desempeña un rol importante en la génesis de las lesiones preneoplásicas y del cáncer invasivo de cuello uterino. La elevada prevalencia de la infección por el VPH tiene relación con la conducta sexual de cada individuo. A nivel mundial el VPH 16 y 18 son los responsables del 70% de todos los cánceres de cuello uterino; y entre 41% y 67% en lesiones cervicales de alto grado y hasta el 32% en lesiones cervicales de bajo grado. El VPH en América Latina y el Caribe según un metaanálisis publicado, muestra que el 82,5% de las lesiones neoplasias intraepiteliales cervicales (CIN) grado 2 y 3, y el 89% de los cánceres de cuello uterino fueron positivos para HPV, con una proporción atribuible a HPV 16/18 similar a la comunicada mundialmente. Estas cifras son preocupantes y demuestran que esta infección constituye un grave problema de salud pública <sup>(1)</sup>.

En América Latina y el Caribe la prevalencia de VPH es de 15% y la mortalidad por cáncer cervicouterino de 11%, avance que significó la identificación de los tipos oncogénicos del VPH. El desarrollo de técnicas moleculares para la detección de la infección por VPH, el diagnóstico temprano y la cada vez mayor disponibilidad de mejores vacunas contra la primoinfección de los genotipos virales han contribuido a disminuir la mortalidad por cáncer cervicouterino <sup>(2)</sup>.

El tamizaje del cáncer cérvico uterino cae sobre la prevención secundaria, en donde se realiza una prueba de detección temprana de la enfermedad, este tamizaje es la citología vaginal tradicional conocida como Papanicolau o citología, estas pruebas detectan células displásicas o carcinoma in situ. De acuerdo a estimaciones de GLOBOCAN el Cáncer Cérvico Uterino es la tercera causa de muerte por cáncer, a nivel mundial, en mujeres entre los 35 y 64 años. Aproximadamente la mitad de los casos de cáncer de cuello uterino ocurren en mujeres que nunca se han sometido a una prueba de tamizaje, es posible el 90% de cura, si el cáncer se detecta y se trata en las primeras etapas <sup>(3)</sup>.

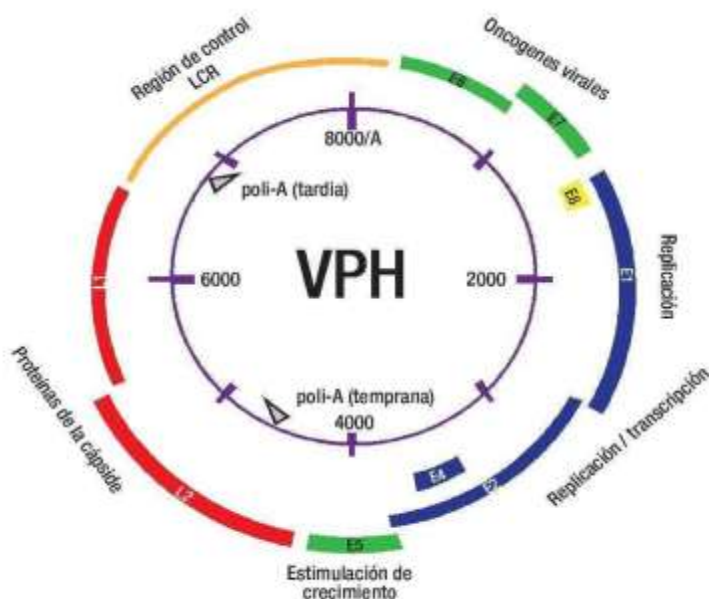
## MARCO TEÓRICO

### VIRUS DE PAPILOMA HUMANO.

Es un Virus ADN, de la familia Papilomaviridae, de doble cadena circular, no encapsulado, de cápside proteica de simetría icosaédrica, que se reproduce en el núcleo de las células epiteliales <sup>(4)</sup>.

En su genoma posee 8000 pares de bases de longitud, y codifica ocho regiones de lectura abierta (ORF: open Reading frame), regiones tempranas (E), y tardías (L), encargadas de regular la síntesis proteica temprana representada por E1, E2, E5, E6, E7; y las tardías L1 y L2; según como se realiza la expresión en el ciclo de vida del virus <sup>(5)</sup>.

El genoma del VPH está dividido en tres regiones: una región reguladora no codificada, denominada región larga control (LCR), una región incluye genes de expresión temprana y una región que contiene genes de expresión tardía <sup>(6)</sup>.



Se han identificado más de 100 tipos de VPH y más de 20 tipos asociados a infecciones en humanos, divididos en alto riesgo, riesgo intermedio y riesgo bajo <sup>(7)</sup>.

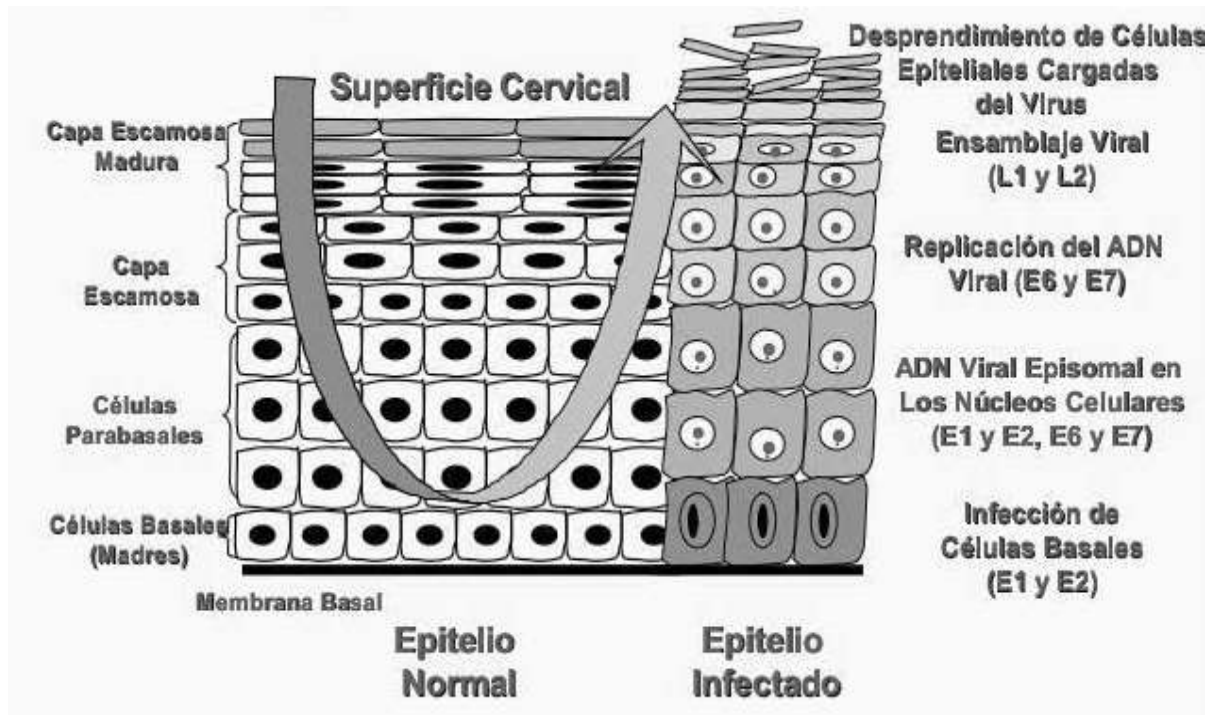
Grupos	Genotipos de VPH
Alto riesgo o carcinogénicos	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 67, 68, 73 y 82.
Probablemente carcinogénicos	26, 53, y 66.
Bajo riesgo	6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 55, 57, 61, 62, 64, 69, 70, 71, 72, 81, 83, 84, y CP6108

## FISIOPATOLOGÍA.

El vph penetra el queratinocito después de un microtrauma ocasionando que éste introduzca viriones en la capa basal del epitelio y así inicie la transcripción-replicación de su genoma por medio de inmunogénes que le permiten alterar el sistema inmune del hospedador <sup>(8)</sup>.

Hay dos ciclos para la replicación viral; uno es la infección lítica en la que el virus llega a las células parabasales con mucha capacidad de replicación, se introduce en el citoplasma y posteriormente en el núcleo; y la infección lisogénica aquí se ve afectado directamente el genoma celular, tal es el caso del VPH de alto riesgo 16 y 18 respectivamente. Al alcanzar el núcleo celular el virus se integra al genoma de la célula huésped, primordialmente con los segmentos E6 Y E7 <sup>(9)</sup>.

Cuando estas células están infectadas inducen a la activación de la expresión en cascadas de los genes virales provocando una producción de 20 a 100 copias aproximadamente extra cromosómicas del ADN viral por célula, este promedio de copias permanece estable en las células basales indiferenciadas a través del curso de la infección <sup>(10)</sup>.



## FORMAS CLÍNICAS DE LA INFECCIÓN POR VPH.

La forma clínica de la infección es variable y puede ir desde estados asintomáticos con resolución espontánea hasta la presentación de cáncer cervicouterino invasivo que puede llevar a la muerte <sup>(11)</sup>.

Estas infecciones se clasifican en: forma latente, las cuales no presentan lesiones visibles y solo se detectan al momento de la consulta médica y exámenes paraclínicos como la citología, la forma subclínica que se diagnostica mediante colposcopia ya que solo mediante ésta las lesiones son visibles tras la aplicación de ácido acético al 3-5%, por lo que es de suma importancia su diagnóstico y la forma clínica que ya se manifiesta como condilomas acuminados en mucosa, verrugas genitales, papilomas venéreos <sup>(12)</sup>.

El cáncer cervicouterino tiene una fase precursora de larga duración, pues debe pasar por varios estados previos al cáncer invasivo, denominados lesiones intraepiteliales, de bajo y de alto grado, que pueden transformarse en lesiones malignas. La denominación se da por el menor o mayor riesgo de evolución hacia carcinoma in situ y carcinoma invasor. La prevalencia de PVH de alto riesgo se relaciona con la tasa de incidencia del cáncer de cuello uterino <sup>(13)</sup>.

## MECANISMO DE TRANSMISIÓN DEL VPH.

El VPH generalmente se transmite mediante el contacto directo de la piel con piel y con más frecuencia durante el contacto genital con penetración (relaciones sexuales vaginales o anales). Otros tipos de contacto genital en ausencia de penetración (contacto oral-genital, manual-genital y genital-genital) pueden causar una infección por el VPH <sup>(14)</sup>.

## FACTORES DE RIESGO PARA INFECCION POR VPH.

Dentro de los factores de riesgo estudiados se citan: promiscuidad, inicio temprano de relaciones sexuales, el embarazo precoz por la inmadurez de las células del cuello, la multiparidad, otras infecciones de transmisión sexual, tabaquismo, deficiencias nutricionales; factores genéticos como el déficit de alfa 1 antitripsina tendrían efecto protector sobre el epitelio del cérvix. Se refleja una muy alta frecuencia de infecciones entre mujeres de temprana edad y un progresivo descenso con el aumento de la edad <sup>(15)</sup>.

El cofactor más estudiado es el tabaquismo y este se ha considerado como factor de riesgo muy importante en la aparición de lesiones; en el año 2002 la Organización Mundial de la Salud (OMS), junto a la International Agency for Research on Cancer (IARC) concluyeron que al consumir tabaco aumenta el riesgo de malignizar y causar el cáncer invasivo de cérvix uterino <sup>(16)</sup>.

Estudios sobre la epidemiología del VPH han demostrado que es el principal factor de riesgo para cáncer cervicouterino, aunque a pesar de que es detectado en un 80 a 90% de mujeres sexualmente activas, solo un 10% progresan a lesiones de algo grado y carcinoma in situ. La relación entre cáncer cervicouterino y aislamiento de los diferentes genotipos del VPH es: 16 y 18 (70.7%), 45 (6.7%), 31 (2.9%), 33 (2.6%), 52 (2.3%), 58 (2.2%), 35 (1.4%), 59 (1.3%), 56 (1.2%) y 51 (1%)<sup>(17)</sup>.

La Agencia Internacional de Investigación de cáncer (IARC) en 1995 declaró al VPH como causa necesaria para cáncer cervicouterino; pero se reconoce que la sola infección por VPH no es una causa suficiente para el desarrollo del cáncer cervicouterino, ya que del 90% a 95% de las mujeres eliminan el virus sin desarrollar cáncer. El virus del papiloma humano es el factor más importante para padecer cáncer cervicouterino. Su prevalencia en países con alta incidencia de cáncer cervicouterino varía de 10 a 20%, mientras que en países con baja incidencia es de 5 a 10%.<sup>(18)</sup>

La mayoría de los hombres y mujeres contraen la infección poco después del inicio de la vida sexual. Su transmisión es por vía sexual pero no es necesario que haya una relación sexual con penetración para que se produzca la transmisión, el contacto directo piel con piel en zona genital es suficiente para su contagio<sup>(19)</sup>.

Los factores de riesgo encontrados para lesiones de alto grado fueron: IVSA  $\leq$ 18 años, más de 1 pareja sexual en la vida, uso de anticonceptivos y no realizarse papanicolaou anualmente, es importante recordar que estos factores de riesgo son modificables al mejorar estrategias en salud pública<sup>(20)</sup>.

## DIAGNÓSTICO

La evaluación de una paciente con sospecha de lesión intraepitelial escamosa de cualquier grado (LIE) requiere, de acuerdo con consensos internacionales y de la misma Norma Oficial Mexicana (NOM-014-SSA2-1994): estudios de citología, colposcopia y biopsia. Estos procedimientos pueden complementarse con biología molecular e inmunohistoquímica. La citología y colposcopia tienen variantes de mayor o menor aceptación (citología convencional, citología de base líquida, cardiografía, microcolpohisteroscopia); sin embargo, los procedimientos básicos y generalmente aceptados en la mayor parte de los países son la citología y colposcopia convencionales, además del estudio histopatológico con tinción de hematoxilina-eosina<sup>(21)</sup>.

La sensibilidad y especificidad de cada uno y sus variantes es versátil, según el diagnóstico final que se pretende evaluar (infección por VPH, LIE o carcinoma invasor) y la institución. La sensibilidad y especificidad de la citología convencional y colposcopia muestran valores recíprocos; no obstante, la sensibilidad de la colposcopia es mejor (87 a 90%) que la citología (60 a 70 %), pero la especificidad de ésta última es mayor (88 a 99 vs 69%); los mejores valores se consiguen al combinar los dos procedimientos. El estudio histopatológico se considera el indicador más confiable de la presencia o ausencia de la enfermedad (LIE)<sup>(22)</sup>.

## CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO MORFOLOGICO.

El diagnóstico microscópico consiste en la combinación de diversas alteraciones primarias, mientras más de estas aparezcan en una lesión, la confiabilidad del diagnóstico será mayor. De igual manera, a mayor intensidad de los cambios, mayor será el grado de la lesión. Para realizar el diagnóstico histológico hay alteraciones con mayor peso que otras, señaladas como criterios mayores, pues su sola presencia es suficiente para clasificarlas como lesiones intraepiteliales, aún sin las otras. Al igual que en la citología, las alteraciones nucleares tienen mayor significado que la alteración de la estructura. Deben tenerse las preparaciones adecuadas, cortes seriados y buena capacitación citológica; disponer de anticuerpos para el estudio de inmunohistoquímica (Ki 67, p63 y p16) y la correlación con biología molecular para enfrentar los casos problema. Para efectuar el diagnóstico citológico, la combinación de las diferentes alteraciones permite una clasificación confiable. La *atipia nuclear* o *discariosis* pueden encontrarse con o sin halos perinucleares. Si coexisten con los halos perinucleares (con márgenes delineados) se denomina *coilocitosis*.<sup>(23)</sup>

<i>Criterios mayores</i>	<i>Criterios menores</i>
Anisoneuclosis	Mitosis por arriba de estrato basal
Pleomorfismo nuclear	Mitosis anormales
heterocromasia	Proliferación de células basales
	Engrosamiento epitelial (acantosis)
	Papilomatosis
	Paraqueratosis

Trejo O, Hurtado H, de la Torre FE, Ojeda J, Tamariz E, López JL.

## DIAGNÓSTICO MORFOLOGICO Y BIOLOGÍA MOLECULAR

Si aceptamos que la tecnología actual permite, únicamente, dar tratamiento a las lesiones producidas por el VPH y no a la infección misma, es posible entender la relevancia del diagnóstico morfológico. La tecnología molecular aumenta la confiabilidad del análisis morfológico y agrega elementos de objetividad<sup>(24)</sup>.

Las pruebas moleculares actuales han demostrado mayor efectividad; se basan en el reconocimiento de secuencias de ácido desoxirribonucleico (ADN) del VPH por medio de técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) como: captura de híbridos, PCR-RFLP, PCR en tiempo real y el sistema de línea reversa<sup>(25)</sup>.

**Cuadro 6.** Principales diferencias moleculares de posible utilidad diagnóstica entre las lesiones intraepiteliales escamosas de bajo y alto grados

	<i>Bajo grado</i>	<i>Alto grado</i>
Antígeno de VPH (cápside)	Positiva en coilocitos	Positiva en coilocitos
Ki 67	Positivo en > 30% de los núcleos, en las capas suprabasales o ambos	Intensamente positivo en > 30% de los núcleos y en > 30% del espesor del epitelio
p16	Negativa o positiva focal	Positividad en banda
p63	< 30% de espesor (basal y parabasal)	> 30% de espesor
Ciclina E	Positiva en las capas superiores	Débil o negativa
Hibridación <i>in situ</i>	VPH de bajo o alto grados	VPH de alto grado
Integración del genoma del VPH	No	Positiva
Captura de híbridos para VPH de alto riesgo	± (casi 80% relacionado con VPH de alto riesgo)	Positiva
PCR	VPH de bajo o alto riesgos	VPH de alto riesgo

**Cuadro 7.** Marcadores de inmunohistoquímica en el diagnóstico diferencial de las alteraciones intraepiteliales escamosas del cuello uterino

	<i>P16</i>	<i>Ki 67</i>	<i>P63</i>	<i>ISH</i>	<i>HC2</i>
Atipia reactiva	N	Basal	Basal	N	N
Metaplasia inmadura	N	Basal	Todo el espesor	N	N
Atrofia con atipia	N	N	Variable	N	N
Metaplasia transicional	N	Basal escaso	-	N	N
Metaplasia papilar inmadura	N	Escaso	Variable	VPH bajo riesgo	N
LIEBG	Negativo o positivo focal	Positivo en los 2/3 superiores del epitelio	< 30% de espesor (basal y parabasal)	VPH bajo o alto riesgo	Positivo
LIEAG	Positivo en banda > 30% de espesor	Intensamente positivo en todo el espesor del epitelio	> 30% de espesor	VPH alto riesgo	Positivo

N Negativo; ISH Hibridación in situ; HC2 Captura de híbridos para VPH de alto riesgo.

PRUEBAS	TIPO DE TÉCNICA	NOMBRE
ADN	Directas-Detección del genoma	Hybrid Capture 2
		CareHPV test
	Amplificación	GP5+/GP6+ bio PCR-EIA
		Cervista HPV HR
	Amplificación y genotipificación de VPH 16 y VPH-18	Cervista HPV 16/18
		Cobas HPV test
		Xpert HPV
		Real Time High- Risk HPV
PapilloCheck		
ARN	Amplificación de proteínas E6/E7	Aptima HPV
		PreTect HPV-Proofer HV
	Anticuerpos monoclonales	AVantage HPV E6 Test



## TAMIZAJE

### Papanicolau.

Es una prueba donde se toma una muestra citológica exfoliativa cérvico vaginal. Esta prueba reduce la incidencia y la mortalidad por cáncer de cuello uterino en por lo menos 80 %. No se evidencia beneficios de someter a exámenes de detección a mujeres menores de 21 años, debido a la prevalencia baja de lesiones que progresarán a cáncer invasivo. Los exámenes de detección en mujeres mayores de 65 años no son beneficiosos si tienen antecedentes recientes de pruebas con resultados negativos. La nomenclatura de los resultados de este tamizaje varía de acuerdo al sistema en la que se realicen <sup>(26)</sup>.

Se recomienda realizar citología cervical cada tres años en mujeres entre 21 y 29 años, se puede discontinuar en mayores de 65 años con resultados negativos consecutivos en los últimos 10 años. Las mujeres que se encuentran en vigilancia postratamiento de NIC II/III o mayor, deben continuar con detección de rutina durante al menos 20 años (incluso si estas pruebas ocurren después de los 65 años)<sup>(27)</sup>.

21- 65 años	30-65 años	Menores de 21 años	Mayores de 65 años con tamizaje previo adecuado y sin factores de riesgo	Las mujeres después de la histerectomía con extirpación del cuello uterino y sin antecedentes de alto grado pre cáncer o cervical cáncer	Mujeres menores de 30 años
Citología cada 3 años	Citología cada 3 años o co- test (citología + VPH test) cada 5 años	No tamizaje	No tamizaje	No tamizaje	No tamizaje con VPH test

FUENTE: Saslow D, Solomon D, Lawson HW, Killackey M, Kulasingam SL, Cain J, et al (12)

Si bien el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG) recomienda el inicio de la citología anual 3 años después de la primera relación coital y en todas las mayores de 21 años, advierte que la decisión de la iniciación del tamizaje con citología debe considerar la evaluación del riesgo, que incluye edad de la primera relación sexual, comportamientos que puedan poner a las adolescentes en mayor riesgo de infección por VPH, y adherencia a próximas visitas <sup>(28)</sup>.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el tamizaje de CC se debe realizar por lo menos una vez a cada mujer entre 30 y 49 años de edad <sup>(29)</sup>.

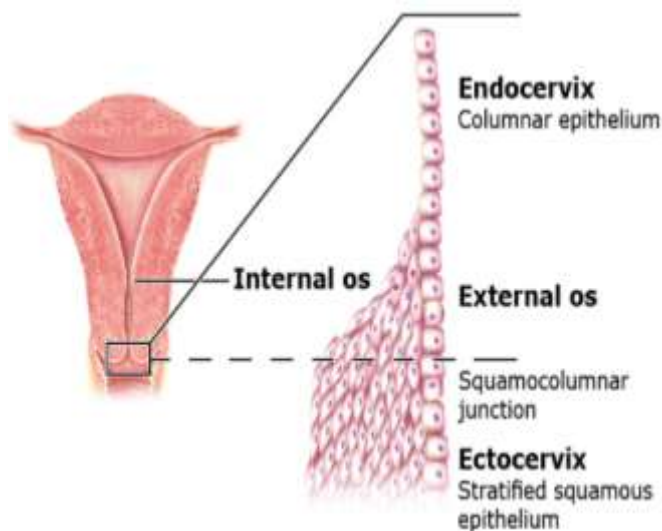
El USPSTF recomienda la detección del cáncer de cuello uterino cada 3 años con citología cervical sola en mujeres de 21 a 29 años. Para las mujeres de 30 a 65 años, el USPSTF recomienda la detección cada 3 años con citología cervical sola, cada 5 años con pruebas de hrVPH en con combinación citología (prueba conjunta) (recomendación A) <sup>(30)</sup>.

Population	Women aged 21 to 29 years	Women aged 30 to 65 years	Women younger than 21 years, women older than 65 years with adequate prior screening, and women who have had a hysterectomy
Recommendation	Screen for cervical cancer every 3 years with cytology alone.  Grade: A	Screen for cervical cancer every 3 years with cytology alone, every 5 years with hrHPV testing alone, or every 5 years with cotesting.  Grade: A	Do not screen for cervical cancer.  Grade: D

Risk Assessment	All women aged 21 to 65 years are at risk for cervical cancer because of potential exposure to high-risk HPV types (hrHPV) through sexual intercourse and should be screened. Certain risk factors further increase risk for cervical cancer, including HIV infection, a compromised immune system, in utero exposure to diethylstilbestrol, and previous treatment of a high-grade precancerous lesion or cervical cancer. Women with these risk factors should receive individualized follow-up.
Screening Tests	Screening with cervical cytology alone, primary testing for hrHPV alone, or both at the same time (cotesting) can detect high-grade precancerous cervical lesions and cervical cancer. Clinicians should focus on ensuring that women receive adequate screening, appropriate evaluation of abnormal results, and indicated treatment, regardless of which screening strategy is used.
Treatments and Interventions	High-grade cervical lesions may be treated with excisional and ablative therapies. Early-stage cervical cancer may be treated with surgery (hysterectomy) or chemotherapy.

## Anatomía e Histología.

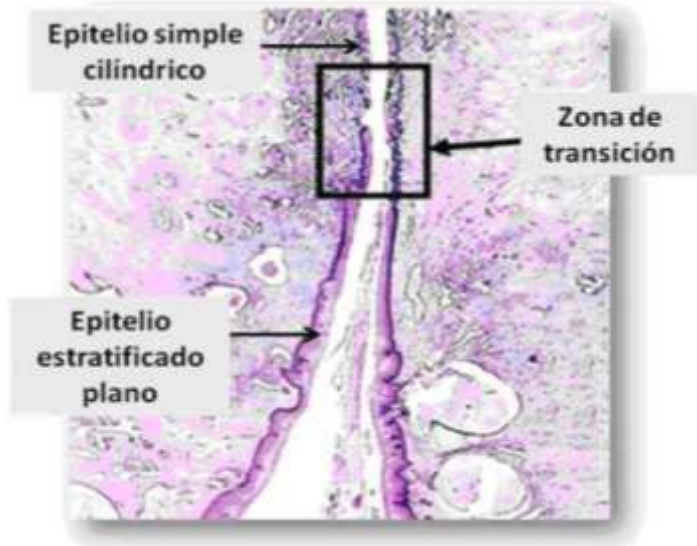
El cuello uterino es una estructura fibromuscular tubular que sirve como conducto entre la cavidad endometrial y la vagina. La porción superior se continúa con el útero. El canal cervical se abre hacia la cavidad endometrial en el orificio interno y hacia la vagina en el orificio externo. La porción inferior del cuello uterino sobresale hacia la vagina. En algunas pacientes (p. ej., posmenopáusicas, después de radiación pélvica), el cuello uterino puede aparecer al ras con la vagina en el examen en lugar de sobresalir. El exocervix es la superficie del cuello uterino que sobresale hacia la vagina. Está cubierto de epitelio escamoso. El endocervix es el canal cervical,



que está revestido con epitelio cilíndrico (glandular). La unión escamocolumnar (SCJ) del cuello uterino (unión de células escamosas y glandulares, generalmente en el orificio cervical externo) y la zona de transformación (la zona de transformación

que está revestido con epitelio cilíndrico (glandular). La unión escamocolumnar (SCJ) del cuello uterino (unión de células escamosas y glandulares, generalmente en el orificio cervical externo) y la zona de transformación (la zona de transformación

es el área entre la SCJ original y la actual) son las áreas de mayor riesgo por neoplasia. La zona de transformación es un área de metaplasia escamosa que se encuentra entre la UEC y el resto del epitelio escamoso. La zona de transformación contiene células embrionarias que pueden ser especialmente vulnerables a la infección por el virus del papiloma humano ya la transformación oncogénica. La vagina es tubular y la porción proximal es la más ancha. Las áreas de la vagina que rodean el cuello uterino que sobresale se denominan fondos de saco. La vagina está cubierta de epitelio escamoso. La vulva comprende los genitales femeninos externos, incluidos los labios mayores, los labios menores, el clítoris, el vestíbulo vulvar, el meato uretral externo y el orificio vaginal. Estas estructuras están cubiertas de epitelio escamoso <sup>(31)</sup>.



#### Terminología.

El término clásico de Neoplasia Intra Cervical (NIC) se corresponde con la displasia como sigue: NIC 1-displasia leve, con células displásicas que ocupan el tercio inferior del epitelio escamoso; NIC 2-displasia moderada, en que las células displásicas ocupan hasta los dos tercios del epitelio; NIC 3-displasia severa, con células displásicas presentes en más de los dos tercios del epitelio. En 1988 se introdujo el Sistema Bethesda para la nomenclatura de la citología cérvico vaginal, mismo que ha sido revisado en 1991 y 2017. La revisión del 2001 al Sistema Bethesda elimina la categoría de “satisfactorio pero limitado”, divide el término ASC-US, reemplaza AGUS por AGC (células glandulares atípicas). El sistema se resume así: LIEBG (lesión intraepitelial de bajo grado) incluye NIC 1, atipia coilocítica; LIEAG (lesión intraepitelial de alto grado) lo conforman NIC 2, NIC 3 y CIS (carcinoma in situ). El término ASC-US (atipia de células escamosas de importancia indeterminada) se divide en ASC-US (atipia de significado indeterminado) y en ASC-H (no se puede excluir lesión de alto grado). AGUS (células glandulares atípicas de significado indeterminado), se reemplaza por AGC (células glandulares atípicas) porque las células atípicas pueden presentarse en lesiones graves <sup>(32)</sup>.

**Tabla 1** Clasificación de la lesión preinvasora del cérvix

Cuadro comparativo citologías cervicales							
BETHESDA	Negativo malignidad	Cambios Reparación	ASCUS- Células escamosas atípicas de significado indeterminado	Lesión Intraepitelial Escamosa			Cáncer invasor
			ASCH- Células de significado indeterminado y no pueden excluir LEIAG	LEIBG- Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado	LEIAG Lesión escamosa intraepitelial de alto grado		
			CGA Células glandulares atípicas				
RICHART	Normal	Inflamación	Neoplasia intraepitelial cervical				
			NIC 1	NIC 2	NIC 3		
OMS	Normal	Inflamación	Displasia leve	Displasia moderada	Displasia grave	Cáncer <i>in situ</i>	
PAPANICOLAOU	CLASE I	CLASE II	CLASE III		CLASE IV		CLASE V

**Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado.**

Corresponde a la displasia leve, NIC I o condilomas ordinarios. La mayor parte de estas lesiones muestra características de condilomas ordinarios y hay coilocitosis. Un subtipo especial LIEBG lo constituye la metaplasia papilar inmadura o condiloma inmaduro.<sup>31-33</sup> Es una variante poco común o quizá mal diagnosticada como cervicitis o pólipo cervical. Se asocia con infección por VPH de bajo riesgo y, dado que la atipia es mínima, el diagnóstico solamente se realiza en conocimiento de la información colposcópica. El epitelio es semejante a la metaplasia escamosa inmadura con mínima atipia (similar a la metaplasia inmadura plana que es mucho más frecuente). Si la configuración papilar no es clara en el material histológico o si la información clínica es inadecuada, puede clasificarse como negativo a LIE. La inmunohistoquímica para Ki-67 puede ser útil <sup>(33)</sup>.

**Cuadro 5.** Principales diferencias morfológicas entre lesiones intraepiteliales escamosas de bajo y alto grado

	Bajo grado	Alto grado
Coilocitosis	++++	++/-
Atipia	Leve a moderada	Moderada a intensa
Capa basal	Ordenada y sin atipia	Desorganizada y con atipia
Hiperplasia basal	< 30%	>30 %
Mitosis	Capa basal	Basales y suprabasales
Mitosis atípicas	No hay	+/-

Lesión intraepitelial escamosa de alto grado.

Corresponde a displasia moderada, intensa; carcinoma epidermoide in situ, NIC II, III y condiloma atípico. Puede haber coilocitosis o no. Según el patrón morfológico se señalan dos variantes, una con evolución parcial de maduración y coilocitosis con atipia intensa, reflejada por pleomorfismo e hiper cromasia nucleares intensos (NIC 2 o condiloma atípico); y la otra con inmadurez en más de 60% del epitelio, sin coilocitosis y con menor grado de pleomorfismo nuclear (NIC 3). La metaplasia inmadura atípica plana puede o no corresponder a LIE. Habitualmente son difíciles de clasificar sin el estudio inmunohistoquímico o la identificación molecular de VPH; la reacción de p63 muestra positividad en todas las células, como corresponden a una proliferación inmadura. La evaluación de actividad proliferativa es intensa mediante Ki 67, sugiere LIE. Según el grado de atipia, puede corresponder a LIEBG o LIEAG. Es conveniente aplicar p16 o correlacionar estos resultados con HC II/captura de híbridos <sup>(34)</sup>.

No existe sintomatología ni signos de NIC, usualmente su diagnóstico se realiza posterior a un tamizaje y biopsia cervical. La célula displásica se caracteriza por anaplasia, hipocromatismo con cambios en la cromatina nuclear, multinucleación y anomalías en la diferenciación <sup>(35)</sup>.

	NIC I	NIC II	NIC III
Regresión a la normalidad	60%	40%	30%
Persistencia	30%	35%	48%
Progreso a NIC III	10%	20%	-
Progresión a cáncer	< 1%	5%	30 a 40%

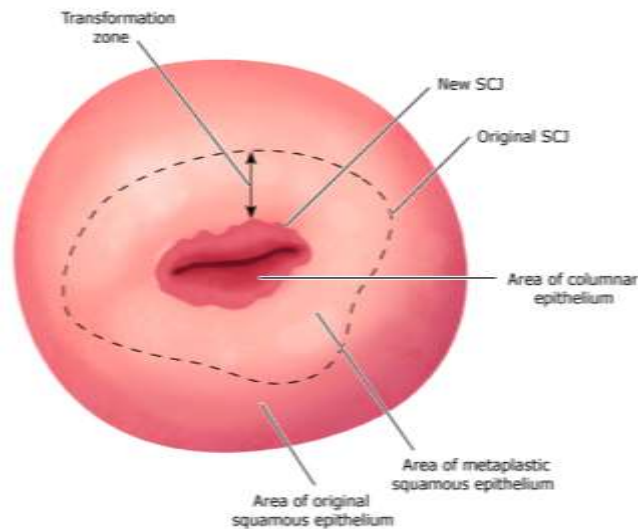
**FUENTE:** Chritiane H. Hoischeneider,MD. Trastorno premaligno y malignos del cuello uterino. En Decherney, A.; Laufer, N., Nathan, L. & Roman, A. Diagnóstico y tratamiento ginecoobstétricos. XI Edición. Nueva York: Lange Medical Book/McGrawHill; 2014. p.807-831

## COLPOSCOPIA

La colposcopia es un procedimiento de diagnóstico en el que se usa un colposcopio (un microscopio de disección con varias lentes de aumento) para proporcionar una vista ampliada e iluminada del cuello uterino, la vagina, la vulva o el ano. Se usa como una prueba de seguimiento para evaluar pruebas de detección de cáncer de cuello uterino anormales (citología y/o prueba del virus del papiloma humano [VPH]) o hallazgos anormales en el examen macroscópico del cuello uterino, la vagina o la vulva. No se ha encontrado que sea una herramienta de detección eficaz para el cáncer de cuello uterino cuando se usa sola <sup>(36)</sup>.



Las indicaciones comunes para la colposcopia, además de la citología cervical anormal o las pruebas positivas para el VPH, incluyen tres: 1) Evaluación de un cuello uterino, vagina o vulva palpable o visualmente anormal. 2) Evaluación después de una prueba anormal de neoplasia cervical distinta de la citología cervical o la prueba de VPH. Estos métodos se usan más comúnmente en entornos de bajos recursos e incluyen inspección visual con ácido acético o yodo de Lugol, cervicografía o especuloscopia. 3) Junto con el tratamiento de la neoplasia cervical para garantizar que las lesiones conocidas se eliminen o traten por completo, para detectar cualquier otra lesión en las áreas circundantes y para la vigilancia posterior al tratamiento <sup>(37)</sup>.



Contraindicaciones: 1) Cervicitis: se recomienda tratar la cervicitis activa (p. ej., *Trichomonas vaginalis*), si está presente, antes de la colposcopia, ya que la inflamación y la infección pueden impedir la evaluación precisa de las anomalías epiteliales. 2) Anticoagulación o diátesis hemorrágica: la anticoagulación o la diátesis hemorrágica no son contraindicaciones absolutas para la colposcopia. El sangrado suele ser mínimo, incluso en pacientes con estos problemas. Sin embargo, se debe obtener una historia clínica completa en pacientes con alto riesgo de hemorragia. 3) Embarazo: los cambios fisiológicos en el cuello uterino durante el embarazo (p. ej., hiperemia) dificultan la colposcopia y la identificación de lesiones cancerosas. Además, la morbilidad asociada con la conización cervical o la biopsia durante el embarazo es considerable. La biopsia solo se realiza si se sospecha una enfermedad invasiva. 4) Inmunosupresión: los pacientes que están gravemente inmunodeprimidos (recuento absoluto de neutrófilos <500 células/microL) corren el riesgo de translocación bacteriana y posible bacteriemia a partir de un examen con espéculo. La colposcopia debe evitarse en estos pacientes en la mayoría de las circunstancias <sup>(38)</sup>.

El procedimiento de colposcopia cervical incluye: 1) Repetir la citología cervical (con prueba del virus del papiloma humano [VPH]), si está indicado. 2) Examen de la vulva, la vagina y el cuello uterino bajo visualización macroscópica. 3) Examen colposcópico del cuello uterino y del tercio superior de la vagina. Biopsia y/o legrado endocervical (LEC), según se indique. 4) Documentación de hallazgos <sup>(39)</sup>.

El Comité de Normas de la Sociedad Estadounidense de Colposcopia y Patología Cervical (ASCCP) ha hecho recomendaciones para abordar las deficiencias en la práctica colposcópica. Estos incluyen:

- 1) Terminología de la práctica colposcópica: estandarizar la terminología para la práctica colposcópica y el informe de los hallazgos.
- 2) Enfoque de la práctica colposcópica basada en el riesgo: para adaptar la práctica colposcópica según el nivel previo de riesgo o la probabilidad de encontrar precáncer/cáncer.
- 3) Procedimientos de colposcopia y enfoque adjunto: componentes redactados para una práctica integral y mínima para el examen de colposcopia basados en la opinión de expertos.

Los hallazgos colposcópicos anormales se usan para elegir los sitios para la biopsia. Sin embargo, los hallazgos colposcópicos por sí mismos no son diagnósticos de neoplasia cervical; esto sólo puede establecerse definitivamente mediante un examen anatomopatológico del tejido de la biopsia <sup>(40)</sup>.

La Federación Internacional de Patología Cervical y Colposcopia recomienda que la terminología 2011 sustituir a todos los demás y aplicarse para el diagnóstico, tratamiento e investigación <sup>(41)</sup>.

<b>TERMINOLOGÍA COLPOSCÓPICA DEL CUELLO UTERINO                      – APÉNDICE DE IFPC 2011<sup>1</sup></b>	
Tipos de tratamiento de escisión	Tipo de escisión 1,2,3
Medidas de la muestra de escisión	Largo – distancia del margen distal/externo al margen proximal/interno Grosor – distancia del margen estromal a la superficie de la muestra extirpada Circunferencia (Opcional)- el perímetro de la muestra extirpada.

TERMINOLOGÍA COLPOSCÓPICA DEL CUELLO UTERINO DE IFPC 2011 <sup>1</sup>			
EVALUACIÓN GENERAL		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adecuada/inadecuada a causa de ...(por ej.: cuello uterino no claro por inflamación, sangrado, cicatriz)</li> <li>• Visibilidad de la unión escamocolumnar: completamente visible, parcialmente visible, no visible.</li> </ul> Tipos de zona de transformación 1,2,3	
HALLAZGOS COLPOSCÓPICOS NORMALES		Epitelio escamoso original: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Maduro</li> <li>• Atrófico</li> </ul> Epitelio columnar <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ectopía</li> </ul> Epitelio escamoso metaplásico <ul style="list-style-type: none"> <li>• Quistes de Naboth</li> <li>• Aberturas glandulares y/o criptas glandulares</li> </ul> Deciduosis en el embarazo	
HALLAZGOS COLPOSCÓPICOS ANORMALES	Principios generales	Ubicación de la lesión: dentro o fuera de la zona de Transformación, ubicación de la lesión según las agujas del reloj. Tamaño de la lesión Número de cuadrantes del cuello uterino que cubre la lesión, tamaño de la lesión en porcentajes del cuello uterino.	
	Grado 1 (Menor)	Epitelio acetoblanco delgado. Borde irregular	Mosaico fino, Puntillado fino
	Grado 2 (Mayor)	Epitelio acetoblanco denso, Aparición rápida de epitelio acetoblanco. Orificios glandulares abiertos con bordes engrosados.	Mosaico grueso, Puntillado grueso. Bordes delimitados, Signo del límite del borde interno, Signo de cresta o sobreelevado.
	No específicos	Leucoplasia (queratosis, hiperqueratosis), Erosión Solución de Lugol (Test de Schiller): positivo/negativo	
SOSPECHA DE INVASIÓN		Vasos atípicos Signos adicionales: Vasos delgados, superficie irregular, lesión exofítica, necrosis, ulceración (necrótica), tumoración nodular.	
HALLAZGOS VARIOS		Zona de transformación congénita, Condiloma, Pólipo (exocervical /endocervical) Inflamación,	Estenosis, Anomalía congénita, Anomalías post tratamiento, Endometriosis



TERMINOLOGIA COLPOSCOPICA/CLINICA DE LA VAGINA DE IFPC 2011 <sup>1</sup>		
Evaluación general	Adecuada/inadecuada a causa de (por ej.: inflamación, sangrado, cicatriz) Zona de transformación	
Hallazgos colposcópicos normales	Epitelio escamoso: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Maduro</li> <li>• Atrófico</li> </ul>	
Hallazgos colposcópicos anormales	Principios generales	Tercio superior/dos tercios inferiores, Anterior/posterior/lateral (derecho o izquierdo)
	Grado 1 (Menor)	Epitelio acetoblanco delgado Puntillado fino Mosaico fino
	Grado 2 (Mayor)	Epitelio acetoblanco denso, Puntillado grueso Mosaico grueso
	Sospecha de invasión	Vasos atípicos Signos adicionales: Vasos delgados, superficie irregular, lesión exofítica, necrosis, ulceración (necrótica), tumoración nodular
	No específico	Epitelio columnar (adenosis) Teñido de la lesión con solución de Lugol (Test de Schiller): Positivo/negativo, Leucoplasia
Hallazgos varios	Erosión (traumática), condiloma, pólipo, quiste, endometriosis, inflamación, estenosis vaginal, Zona de transformación congénita,	

## Biopsias

La detección de una prueba de cribado cervical anormal implica, la mayoría de las veces, realizar una colposcopia y una biopsia dirigida. La colposcopia informa del patrón arquitectónico del epitelio y clasifica cada imagen anormal según presente alteraciones (cambios grado 1, grado 2 o cambios sugestivos de carcinoma) de acuerdo con las características definidas en la clasificación de la International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy (IFCPC). La biopsia dirigida permite obtener un diagnóstico histológico de confirmación, y orientar la opción terapéutica más adecuada. En líneas generales, se recomienda realizar biopsia dirigida por colposcopia en caso de citología  $\geq$  HSIL, y siempre que se objetive en colposcopia una zona de transformación anormal. El embarazo es una excepción (42).

El orden para tomar las muestras debe ser de “posterior a anterior” para evitar que el sangrado dificulte la visualización del resto de áreas a biopsiar y preferentemente del área más próxima a la zona de transformación (localización centrípeta) dado que aquí es donde asientan habitualmente las lesiones de mayor grado. En el caso de lesiones con sospecha de invasión, deberá evitarse tomar las muestras de las zonas donde se objeive necrosis. Para que la biopsia cervical sea representativa, la muestra debe contener tejido epitelial y estromal. El porcentaje de biopsias adecuadas para un diagnóstico histológico debería ser superior al 90% <sup>(43)</sup>.

La eficacia de la colposcopia para detectar SIL/CIN y lesiones invasoras está condicionada en gran medida por la experiencia del colposcopista y por su capacidad para interpretar los hallazgos colposcópicos y dirigir adecuadamente las biopsias a las zonas donde la impresión colposcópica sugiere mayor grado lesional. Entre colposcopistas expertos, hay poca variabilidad interobservador en caracterizar epitelio normal, con cambios grado 2 (sugestivos de lesiones  $\geq$  a HSIL/CIN 2) o con lesiones sugestivas de invasión. Esta variabilidad se incrementa en el caso de cambios grado 1 (sugestivos de LSIL/CIN 1), si bien el diagnóstico definitivo de estas entidades viene dado por el estudio histológico <sup>(44)</sup>.

Aunque la colposcopia es una exploración fundamental en la prevención secundaria del CCU, no deja de ser una técnica subjetiva y operador dependiente, de manera que la reproducibilidad de la impresión colposcópica y de la biopsia dirigida son limitadas, y la sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de lesiones  $\geq$  a HSIL/CIN 2 es menor de lo que se ha reportado clásicamente. Los factores más importantes que contribuyen a esta limitación son:

- Falta de estandarización en la terminología colposcópica.
- Falta de recomendaciones consensuadas sobre cómo realizar una exploración colposcópica.
- Falta de medidas fiables y medibles de control de calidad.
- Utilización de la colposcopia en manos de profesionales no expertos <sup>(45)</sup>.

Otros factores que pueden contribuir al sobre o infra diagnóstico de una lesión  $\geq$  a HSIL/CIN 2 son:

- Edad de la paciente.
- Estado menopaúsico.
- Visibilidad de la unión escamo-columnar.
- Tamaño de la lesión. Extensión endocervical.
- Número de biopsias realizadas <sup>(46)</sup>.

La toma de biopsias dirigidas debe tener en cuenta el nivel de riesgo de lesiones  $\geq$  a HSIL/ CIN 2 que depende del resultado de la citología, la presencia de VPH16/18 y la impresión colposcópica:

- No realizar biopsias en mujeres con bajo riesgo de lesiones  $\geq$  a HSIL/CIN2: citología < HSIL, no VPH 16/18 e impresión colposcópica normal.
- Realizar biopsias dirigidas múltiples en mujeres mayores de 25 años, no embarazadas, con alto riesgo de lesiones  $\geq$  a HSIL/CIN 2 y al menos 2 factores: citología HSIL, VPH 16 o 18, impresión colposcópica con cambios grado 2.
- El tratamiento escisional inmediato, si existe alto riesgo de lesiones  $\geq$  a HSIL/CIN 2, se puede realizar en casos seleccionados si cumplen los criterios del punto anterior <sup>(47)</sup>.

La mayoría de las pacientes con NIC presentan lesiones asintomáticas, dentro de los estudios diagnósticos para las lesiones preinvasivas del cuello uterino se encuentran la citología cervicovaginal, la colposcopia y la prueba de ADN del VPH. El estudio histopatológico mediante biopsia es la prueba definitiva para la confirmación diagnóstica <sup>(48)</sup>.

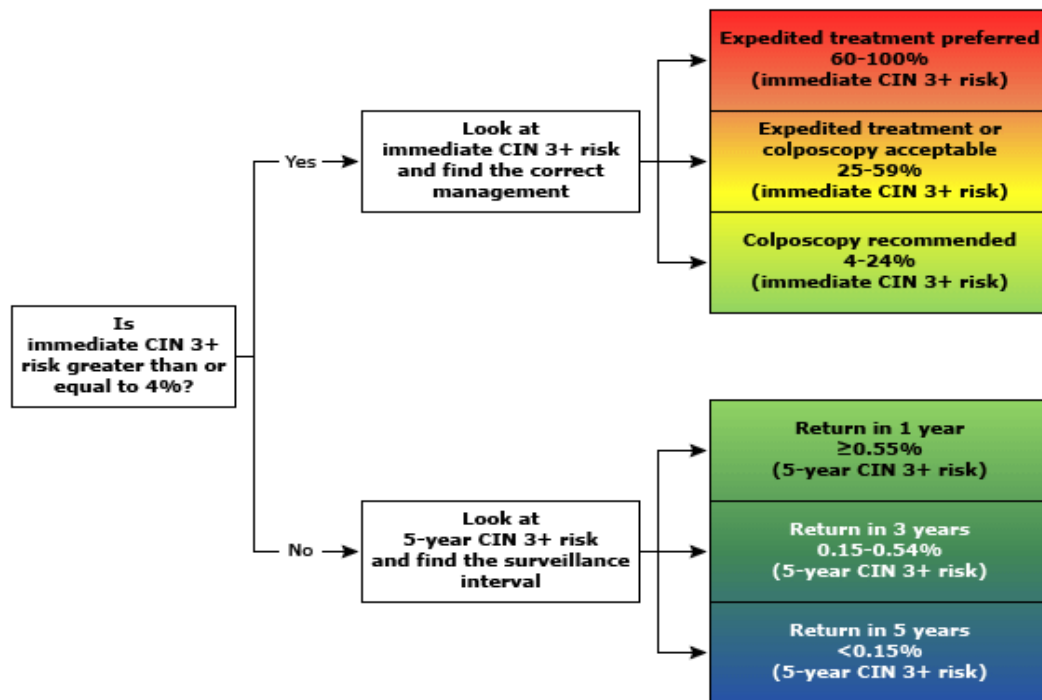
## MANEJO

Hay dos enfoques frente las lesiones intraepiteliales de alto grado: observación y tratamiento, éste último puede realizarse mediante ablación, escisión y, en casos específicos, histerectomía <sup>(49)</sup>.

Después de determinar los riesgos inmediatos y de cinco años de una paciente de desarrollar neoplasia intraepitelial cervical (CIN) 3+, las pacientes se asignan a uno de seis grupos de manejo diferentes: tratamiento acelerado, una elección entre tratamiento acelerado y colposcopia, colposcopia o vigilancia en un Intervalos de tres y cinco años:

1. Riesgo inmediato de CIN 3+ >60 por ciento: tratamiento acelerado.
  - Pacientes con lesión intraepitelial escamosa de alto grado (HSIL) que son positivos para el virus del papiloma humano (VPH) 16 (riesgo de CIN 3+ 60 por ciento).
  - Pacientes con detección insuficiente (pacientes sin detección durante más de 5 años) con HSIL que son VPH positivos (riesgo de CIN 3+ 64 por ciento).
2. Riesgo inmediato de CIN 3+ de 25 a 59 por ciento: tratamiento acelerado o colposcopia.
  - VPH positivo con HSIL (riesgo de CIN 3+ 49 por ciento).
  - HPV-negativo con HSIL (riesgo de CIN 3+ 25 por ciento).

3. Riesgo inmediato de CIN 3+ del 4 al 24 por ciento: colposcopia.
  - HPV positivo con células escamosas atípicas de importancia indeterminada (ASC-US; riesgo de CIN 3+ 4.4 por ciento).
  - HPV positivo con lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LSIL; riesgo de CIN 3+ 4.3 por ciento).
  - HPV-negativo con ASC-H (riesgo de CIN 3+ 3.4 por ciento).
4. Riesgo inmediato de CIN 3+ <4 por ciento: Vigilancia.
5. Riesgo de CIN 3+ a cinco años  $\geq 0,55$  por ciento: Vigilancia en un año.
6. Riesgo de CIN 3+ a cinco años de 0,15 a 0,54 por ciento: Vigilancia en tres años.
7. Riesgo de CIN 3+ a cinco años <0,15 por ciento: Vigilancia en cinco años <sup>(50)</sup>.



## VACUNAS

Se han desarrollado vacunas para proteger contra la adquisición de la infección por VPH y el desarrollo de la enfermedad asociada al VPH subsiguiente. Se han desarrollado clínicamente tres vacunas diferentes, que varían en la cantidad de tipos de VPH que contienen y se dirigen, aunque no todas están disponibles en todos los lugares:

1. La vacuna tetravalente contra el virus del papiloma humano (Gardasil) se dirige a los tipos de VPH 6, 11, 16 y 18.
2. La vacuna nonavalente contra el virus del papiloma humano (Gardasil 9) se dirige a los mismos tipos de VPH que la vacuna tetravalente (6, 11, 16 y 18), así como a los tipos 31, 33, 45, 52 y 58.

3. Vacuna bivalente contra el virus del papiloma humano (Cervarix) se dirige a los tipos de VPH 16 y 18. Otra vacuna bivalente dirigida a los tipos de VPH 16 y 18, fabricada y distribuida en China, recibió la precalificación de la Organización Mundial de la Salud para su uso potencial en países con recursos limitados <sup>(51)</sup>.

Todas estas son vacunas profilácticas, diseñadas para prevenir la infección inicial por VPH y las lesiones posteriores asociadas al VPH. En los Estados Unidos, la vacuna nonavalente está específicamente aprobada para la prevención de cánceres cervicales, vulva res, vaginales, anales, orofaríngeos y otros cánceres de cabeza y cuello, lesiones anogenitales precancerosas y displásicas y verrugas genitales en mujeres y para la prevención de cánceres anales, orofaríngeo y otros cánceres de cabeza y cuello, lesiones precancerosas y displásicas anales y verrugas genitales en hombres <sup>(52)</sup>.

#### Indicaciones:

De acuerdo con el Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización (ACIP) en los Estados Unidos, recomendamos la vacunación de rutina contra el VPH para todas las mujeres y hombres en los siguientes rangos de edad:

- Se recomienda la vacunación rutinaria contra el VPH a los 11 o 12 años. Se puede administrar a partir de los 9 años de edad.
- Para adolescentes y adultos de 13 a 26 años que no hayan sido vacunados previamente o que no hayan completado la serie de vacunas, se recomienda la vacunación de recuperación.
- Para adultos de 27 años o más, no se recomienda la vacunación de actualización de forma rutinaria; ACIP señala que la decisión de vacunar a las personas en este grupo de edad debe tomarse de forma individual. La probabilidad de exposición previa a los tipos de vacunas contra el VPH aumenta con la edad y, por lo tanto, el beneficio para la población y la rentabilidad de la vacuna contra el VPH es menor entre los pacientes de mayor edad <sup>(53)</sup>.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda que el objetivo principal de los programas de vacunación contra el VPH sean las mujeres de 9 a 14 años y que los programas locales de salud pública deben recomendar la vacunación de mujeres mayores solo si es asequible y rentable y no desvía los recursos de la vacunación, la población objetivo principal o la detección del cáncer de cuello uterino <sup>(54)</sup>.

Las personas que son sexualmente activas aún deben vacunarse de acuerdo con las recomendaciones específicas para la edad. Un historial de prueba de Papanicolaou anormal, verrugas genitales o infección por VPH NO es una contraindicación para la inmunización contra el VPH <sup>(55)</sup>.

## ESTUDIOS PREVIOS SOBRE EL TEMA.

El instituto mexicano del seguro social realizó en 2018 un estudio sobre lesiones intraepiteliales en el primer nivel de atención Y se encontró una prevalencia de lesión intraepitelial de 4.49%. El 3.17% correspondieron a LIEBG y el 1.32% a LIEAG. No se encontró ningún reporte de carcinoma invasor. De estas pacientes, el 64.71% correspondió al grupo etario de 41 a 60 años <sup>(56)</sup>.

En América Latina; se observó: la citología S: 80% y E: 56.6%; la colposcopia mostró S: 72,7% y E: 71,4%. La colposcopia mostró mayor correlación diagnóstica que la citología cervical en lesiones premalignas de cáncer cervicouterino. La relación colpo-histológica mostró un 87,5% de coincidencias en las LIE bajo grado y en las LIE de alto grado un 71,4% <sup>(57)</sup>.

La relación colpo-histológica mostró un 87.5% de coincidencias en las lesiones intraepiteliales de bajo grado y en las lesiones intraepiteliales de alto grado un 71.4%. El inicio precoz de la actividad sexual, las múltiples parejas sexuales y la multiparidad continúan resaltando en la aparición de las lesiones premalignas del cuello uterino (LIEAG) <sup>(58)</sup>.

La evidencia señala que 98% de estas neoplasias son ocasionadas por infección del virus del papiloma humano; de los 100 genotipos, 20 infectan el cérvix uterino; en mexicanas, los genotipos de alto riesgo son el 16 y el 18, que se presentan casi en el 80% de los casos de este cáncer. El cáncer cervicouterino es la entidad ginecológica más frecuente en México (34.2%), la primera causa de muerte en mujeres, y se da con mayor frecuencia entre los 30 y 40 años. Es muy importante identificar las lesiones preinvasoras, ya que el pronóstico depende de lo avanzado de la enfermedad en el momento del diagnóstico. La colposcopia tiene un impacto significativo sobre el manejo de resultados de citologías anormales <sup>(59)</sup>.

El Colegio Americano de Patólogos (CAP) considera obligatoria la correlación de citología- colposcopia, biopsia e histología como un requisito de acreditación de las citologías. Por lo tanto, se debe hacer un seguimiento periódico de correlación de la citología, colposcopia e histología mostrando así la calidad de las citologías <sup>(60)</sup>.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La infección genital por el Virus del Papiloma Humano (VPH), es una enfermedad de transmisión sexual (ETS) de alta incidencia mundial; desempeña un rol importante en la génesis de las lesiones preneoplásicas y del cáncer invasivo de cuello uterino.

En América Latina la prevalencia de VPH es de 15% y la mortalidad por cáncer cervicouterino de 11%. El tamizaje del cáncer cérvico uterino cae sobre la prevención secundaria, en donde se realiza una prueba de detección temprana de la enfermedad, este tamizaje es la citología vaginal tradicional conocida como Papanicolau o citología, estas pruebas detectan células displásicas o carcinoma in situ. De acuerdo con estimaciones de GLOBOCAN el Cáncer Cérvico Uterino es la tercera causa de muerte por cáncer, a nivel mundial, en mujeres entre los 35 y 64 años. Aproximadamente la mitad de los casos de cáncer de cuello uterino ocurren en mujeres que nunca se han sometido a una prueba de tamizaje, es posible el 90% de cura, si el cáncer se detecta y se trata en las primeras etapas. Es bien conocido que la sensibilidad y especificidad de la citología convencional y colposcopia muestran valores recíprocos; no obstante, la sensibilidad de la colposcopia es mejor (87 a 90%) que la citología (60 a 70 %), pero la especificidad de ésta última es mayor (88 a 99 vs 69%); los mejores valores se consiguen al combinar los dos procedimientos. El estudio histopatológico se considera el indicador más confiable de la presencia o ausencia de la enfermedad.

En México existen pocos estudios enfocados en determinar el porcentaje de correlación entre citocolposcópica para las lesiones intraepiteliales de alto grado es decir estudios donde se incluya citología, colposcopia y biopsia. Dicha correlación tiene un valor imprescindible que funciona como control de calidad.

El Colegio Americano de Patólogos (CAP) considera obligatoria la correlación de citología- colposcopia, biopsia e histología como un requisito de acreditación de las citologías. Por lo tanto, se debe hacer un seguimiento periódico de correlación de la citología, colposcopia e histología mostrando así la calidad de las citologías.

¿Cuál es la incidencia en la correlación citocolpohistológica en las pacientes portadoras de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado en el Hospital General Dr. Enrique Cabrera Cosío?

## JUSTIFICACIÓN

El cáncer cervicouterino (CaCu) representa la cuarta causa de mortalidad por neoplasias malignas en la mujer a nivel mundial. Se estiman 530 232 casos nuevos con una tasa estandarizada de 15.2 x 100 mil mujeres. En México, la frecuencia de casos nuevos de CaCu es de 10 186, lo cual representa una tasa estandarizada de 19.2 x 100 mil mujeres. A este lo anteceden lesiones precursoras conocidas como lesión intraepitelial cervical, evitándose la progresión de la enfermedad si son detectadas y tratadas oportunamente.

Para disminuir la incidencia y mortalidad a causa del cáncer cervicouterino es necesario contar con un programa efectivo de prevención y detección oportuna. Para esto, la prueba de tamizaje de elección es la citología cervical; por lo que uno de los principales factores de riesgo para esta patología es el nunca haberse practicado un estudio citológico.

En México existen pocos estudios enfocados en determinar el porcentaje de correlación entre citocolposcópica para las lesiones intraepiteliales de alto grado es decir estudios donde se incluya citología, colposcopia y biopsia. Dicha correlación tiene un valor imprescindible que funciona como control de calidad.

El elevado número de muertes que ocasiona el cáncer cervicouterino es la causa que justifica la realización de la presente investigación con el objetivo de determinar la eficacia de los estudios cito-colpo-histológicos.



## HIPÓTESIS

Se realiza hipótesis descriptiva con fines de enseñanza.

HIPÓTESIS NULA ( $H_0$ ): La correlación cito colposcópica en pacientes portadoras de lesiones intraepiteliales escamosas de alto riesgo no es concluyente para su diagnóstico.

HIPÓTESIS ALTERNA ( $H_1$ ): La correlación cito colposcópica en pacientes portadoras de lesiones intraepiteliales escamosas de alto riesgo es concluyente para su diagnóstico.

## OBJETIVOS

### GENERAL

Evaluar La Incidencia Citocolpohistológica En Las Lesiones Intraepiteliales Escamosas De Alto Grado En El Hospital General Dr. Enrique Cabrera Cosío.

### ESPECIFICOS

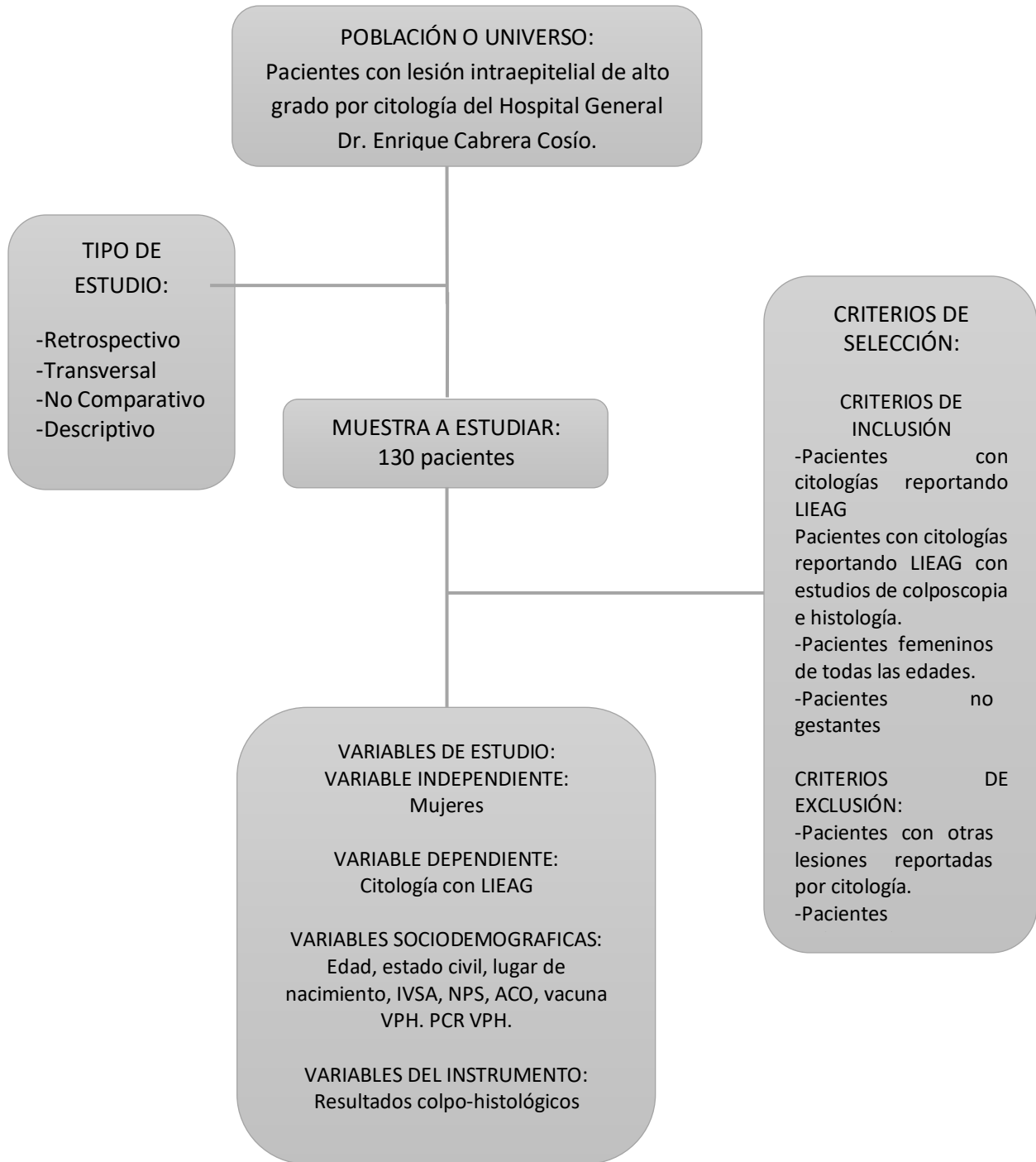
- Identificar en los expedientes clínicos cuántas pacientes tienen diagnóstico de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado por citología.
- Identificar en los expedientes clínicos cuántas pacientes portadoras de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado tienen colposcopia y biopsia cervical.
- Identificar cuántas pacientes tienen correlación citocolpohistológica de lesiones intraepiteliales de alto grado.

## **METODOLOGÍA:**

El presente trabajo es un estudio de tipo:

1. **RETROSPECTIVO:** Según el proceso de causalidad o tiempo de ocurrencia de los hechos y registros de la información.
2. **TRANSVERSAL:** Según el número de una misma variable o el periodo y secuencia del estudio.
3. **NO COMPARATIVO:** Según la intención comparativa de los resultados de los grupos estudiados.
4. **DESCRIPTIVO:** Según el control de las variables o el análisis y alcance de los resultados.
5. **OBSERVACIONAL:** De acuerdo con la inferencia del investigador en el fenómeno que se analiza.

## DISEÑO DE INVESTIGACIÓN



ELABORÓ: DRA. KARLA OROZCO RUÍZ.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realiza estudio clínico-epidemiológico, en función de los siguientes ejes: Retrospectivo, transversal, descriptivo, no comparativo y observacional.

Previa solicitud de autorización para el manejo de uso de datos personales en población urbana del Hospital General Dr. Enrique Cabrera Cosío, de la Ciudad de México en el periodo comprendido del 1ro de enero de 2019 al 24 de diciembre de 2019, con diagnóstico de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado por citología.

Se hará una correlación en cuanto al diagnóstico citológico, colposcópico y biopsia. Se realizarán gráficas que contengan nombre, edad, expediente, resultado de citología con número de folio, resultado de la colposcopia, resultado de biopsia para los cuales se realizará una evaluación mediante graficas de la sensibilidad y especificidad de cada estudio que concluyeron con ese diagnóstico.

La muestra se conforma por 130 pacientes, a través de estadística descriptiva se obtuvieron frecuencias y medidas de tendencia central a través del paquete estadístico SPSS para Windows versión 20.

Definición del universo: Pacientes usuarias de la clínica del servicio de colposcopia del Hospital General Dr. Enrique Cabrera Cosío en el periodo comprendido del 1ro de enero de 2019 al 24 de diciembre de 2019, con diagnóstico de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado por citología.

Como instrumento de trabajo se utilizaron cédulas del censo de pacientes usuarias de usuarias de la clínica del servicio de colposcopia del Hospital General Dr. Enrique Cabrera Cosío en el periodo comprendido del 1ro de enero de 2019 al 24 de diciembre de 2019, con diagnóstico de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado por citología.

## **POBLACIÓN LUGAR Y TIEMPO**

El estudio se realizó con una población urbana del Hospital General Dr. Enrique Cabrera Cosío en el periodo comprendido del 1ro de enero de 2019 al 24 de diciembre de 2019.

## CRITERIOS DE SELECCIÓN

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes femeninos de todas las edades.
- Pacientes con citologías reportando LIEAG
- Pacientes que tengan citología con LIEAG con estudios de colposcopia y biopsia.

### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes con otras lesiones reportadas por citología.
- Pacientes con citologías reportando LIEAG sin estudios de colposcopia o biopsia.
- Pacientes embarazadas

### CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

- Pacientes con expediente incompleto
- Pacientes con abandono de tratamiento

## VARIABLES

### VARIABLES DEL ESTUDIO

Independiente: pacientes del sexo femenino.

Dependiente: pacientes con lesiones intraepiteliales de alto grado por citología.

### DEFINICIÓN CONCEPTUAL

Independiente:

Sexo femenino: característica biológica que define a una mujer.

Dependiente

Lesión intraepitelial de alto grado: Área de células anormales que se forman en la superficie del cuello uterino. El aspecto de la lesión escamosa intraepitelial de grado alto varía de un poco anormal a muy anormal. Esta lesión obedece a una infección crónica por ciertos tipos del virus del papiloma humano (VPH) y se encuentra cuando se realiza una prueba de Papanicolaou o una biopsia. Si no se tratan, es posible que estas células anormales se vuelvan cancerosas y se diseminen al tejido normal cercano.

### VARIABLES SOCIODEMOGRAFICAS

#### DEFINICIÓN CONCEPTUAL

Edad: Tiempo transcurrido desde la persona nace hasta el momento actual.

Estado civil: Situación en la que se encuentra alguien. Condición de cada persona en relación con los derechos y obligaciones civiles.

Enfermedad crónica: Enfermedades que van degradando física y/o mentalmente a quienes las padecen, provocan un desequilibrio y afectan a los órganos y tejidos

Menopausia: Cese permanente de la menstruación, determinado de manera retrospectiva después de 12 meses consecutivos de amenorrea, sin causas patológicas.

Edad de inicio de vida sexual: edad en la que la persona tuvo su primera relación sexual.

Número de parejas sexuales: Número de personas con las que se ha tenido relaciones sexuales a lo largo de su vida.

Tabaquismo: Consumo abusivo de tabaco.



Uso de anticonceptivos orales: Métodos anticonceptivos que liberan hormonas impidiendo que se produzca el embarazo

Genotipificación de VPH por PCR: Virus que causa la formación de tejido anormal y otros cambios en las células. La infección durante largo tiempo por ciertos tipos de virus del papiloma humano a veces causa cáncer de cuello uterino. La técnica de PCR permite la amplificación de regiones específicas del ADN del VPH en los genes L1, E6, y E7, los cuales por sus variaciones en secuencia permiten la genotipificación. El pool de alto riesgo se refiere a los tipos de virus de papiloma humano que se han asociado a cáncer cervicouterino, como el 16, 18, 31,35,39,45,51,52,56,58,59,66 y 68. El resultado positivo no significa que se tenga una lesión.

Citología: Prueba de cribado-tamizaje que se realiza para el diagnóstico del cáncer de cuello de útero. Es una prueba que permite detectar las células anómalas o potencialmente anómalas.

Colposcopia: Examen visual vaginal y del cuello uterino mediante un aparato óptico que amplifica las imágenes.

Histología: Ciencia que se encarga de describir las células y los tejidos anormales.

## VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS

NOMBRE DE LAS VARIABLES	TIPO DE LA VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	VALORES DE LAS VARIABLES
Edad	Cualitativa	Discreta	Años
Estado Civil	Cualitativa	Nominal	1. Soltera 2. Casada 3. Divorciada 4. Viuda 5. Unión libre
Enfermedad Crónica Degenerativas	Cualitativa	Nominal	1.-DM2 2.-HAS
Menopausia	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No
Edad de Inicio de Vida Sexual	Cuantitativa	Nominal	Años
Número de Parejas Sexuales	Cuantitativa	Nominal	Número de personas
Tabaquismo	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No
Uso de Anticonceptivos Orales	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No
Genotipificación PCR-VPH	Cuantitativa	Nominal	1.Genotipo 16 2.Genotipo 18 3.Pool de alto riesgo 4.Genotipo 16 + pool 5.Genotipo 18 + pool 6.Genotipo 16, 18 + pool 7.Genotipo 16 y 18
Citología	Cuantitativa	Nominal	1.-LIEAG 2.-NIC I 3.- NIC II
Colposcopia	Cuantitativa	Nominal	1.-LIEAG 2.-NIC I 3.- NIC II 5.-Carcinoma Invasor
Histología	Cuantitativa	Nominal	1.-Sin alteraciones 2.-Cervicitis 3.-Metaplasia 4.-LIEBG 5.-LIEAG

Elaboró Dra. Karla Orozco Ruiz.

## **MANIOBRAS PARA EVITAR Y CONTROLAR SESGOS**

**INFORMACIÓN:** Se utilizaron artículos recientes en fuentes bibliográficas reconocidas.

**SELECCIÓN:** Se eligieron grupos representativos en base a criterios de inclusión, exclusión y eliminación.

**ANÁLISIS:** Se llevó a cabo a través del programa operativo SPSS 20 de Windows.

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

### Declaración de Helsinki

La Declaración fue originalmente adoptada en junio de 1964 en Helsinki, Finlandia, y ha sido sometida a cinco revisiones y dos clarificaciones, creciendo considerablemente de 11 a 37 párrafos. La Asociación Médica Mundial (AMM) promulgó la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificables. Se agregan los párrafos más relevantes sobre los cuales se fundamenta el actual protocolo de investigación:

Párrafo 6: El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones probadas deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad.

Párrafo 7: La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover y asegurar el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales.

Párrafo 10: Los médicos deben considerar las normas y estándares éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países, al igual que las normas y estándares internacionales vigentes. No se debe permitir que un requisito ético, legal o jurídico nacional o internacional disminuya o elimine cualquiera medida de protección para las personas que participan en la investigación establecida en esta Declaración.

Párrafo 22: El proyecto y el método de todo estudio en seres humanos deben describirse claramente y ser justificados en un protocolo de investigación. El protocolo debe hacer referencia siempre a las consideraciones éticas que fueran del caso y debe indicar cómo se han considerado los principios enunciados en esta Declaración.

Párrafo 25: La participación de personas capaces de dar su consentimiento informado en la investigación médica debe ser voluntaria.

### Ley General de Salud

Con fundamento en lo dispuesto por los Artículos 13 Inciso A, Fracción I, 14 y 96 de la Ley General de Salud, 5o. Inciso A y 113 al 120 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y Artículo 22 Fracción V del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud.

## RESULTADOS

Se estudiaron a 130 mujeres del Hospital General Dr. Enrique Cabrera Cosío. La media de edad fue de 39.27 años, un valor mínimo de 15 años y un valor máximo de 70 años.

En la sección de rango de edad se encontró a 23 (17.69%) 15-20 años edad; 43 (33.07%) 21-30 años de edad; 28 (21.53%) 31-40 años de edad; 15 (11.53%) 41-50 años edad; 14 (10.76%) 51-60 años de edad y 7 (5.38%) 61-70 años de edad (Ver tabla y gráfica 1).

En el rubro de estado civil se obtuvo a 39 (30%) solteras; 15 (11.53%) casadas; 56 (43.07%) unión libre, 16 (12.30%) divorciadas y 4 (3.07) viudas (Ver tabla y gráfica 2).

Referente a enfermedad crónico degenerativas se obtuvo 6 (4.61%) con Diabetes Mellitus, 4 (3.07%) con Hipertensión Arterial y 120 (92.30%) sin alguna enfermedad crónico-degenerativa (Ver tabla y gráfica 3).

En cuanto a edad de inicio de vida sexual se encontró 1 (0.76%) 13 años; 6 (4.61%) 14 años; 27 (20.76%) 15 años; 10 (7.69%) 16 años; 15 (11.53%) 17 años; 6 (4.61%) 18 años; 13 (10.00%) 19 años; 20 (15.38%) 20 años; 11 (8.46%) 21 años; 3 (2.30%) 22 años; 7 (5.38%) 23 años; 7 (5.38%) 24 años y 4 (3.07%) 25 años (Ver tabla y gráfica 4).

En el rubro de número de parejas sexuales se reportó 9 (6.92%) 1 pareja sexual; 13 (10.00%) 2 parejas sexuales; 33 (25.38%) 3 parejas sexuales; 41 (31.53%) 4 parejas sexuales; 12 (9.23%) 5 parejas sexuales; 11 (8.46%) 6 parejas sexuales; 7 (5.38%) 7 parejas sexuales; 3 (2.30%) 8 parejas sexuales y 1 (0.76%) 9 parejas sexuales (Ver tabla y gráfica 5).

En el apartado de tabaquismo se obtuvo 37 (28.46%) con tabaquismo positivo y 93 (71.53%) con tabaquismo negativo (Ver tabla y gráfica 6).

Referente al uso de anticonceptivos orales se encontró 1 (0.76%) con uso de anticonceptivos y 129 (99.23%) sin uso de anticonceptivos (Ver tabla y gráfica 7).

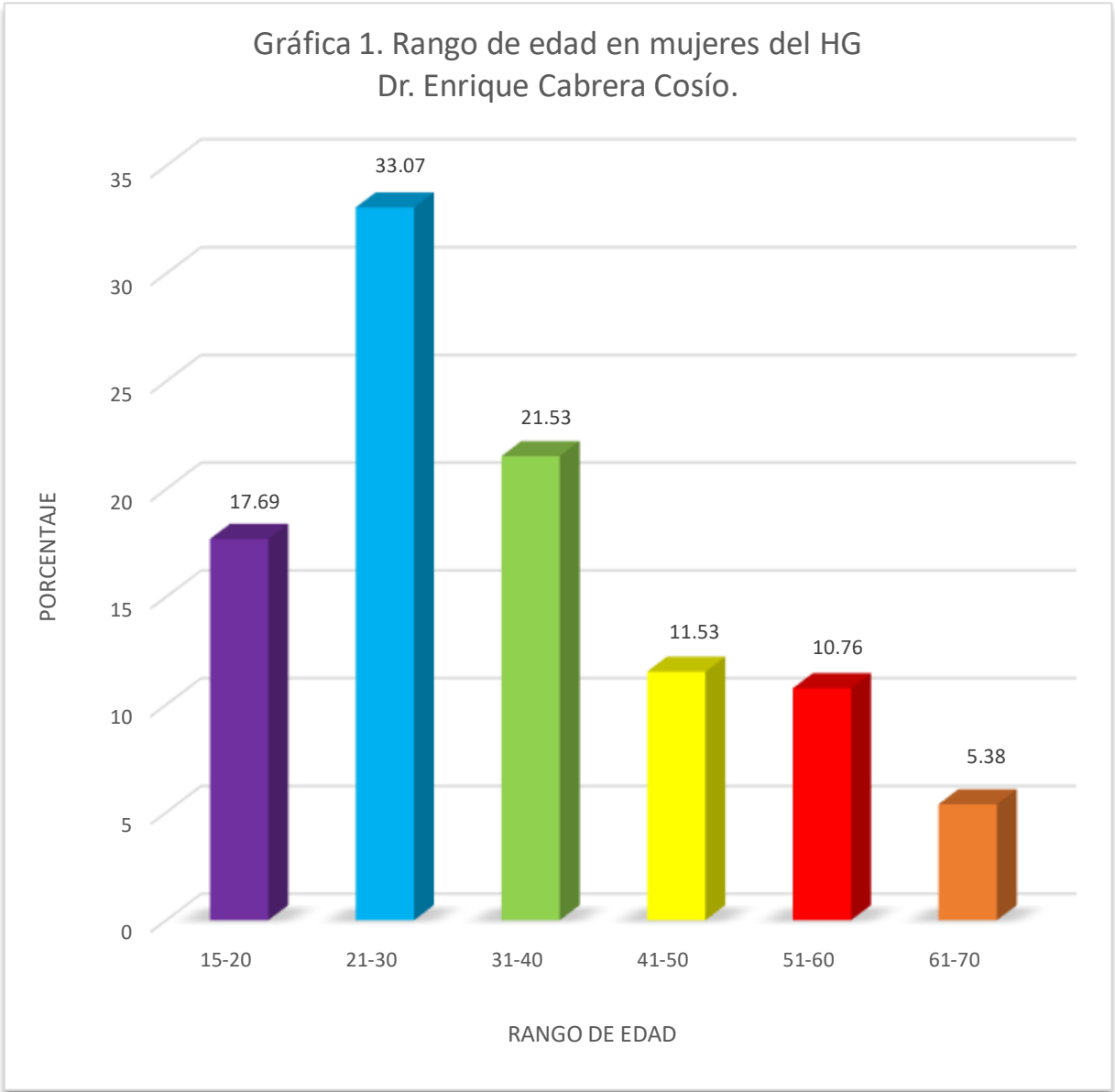
En la sección de menopausia se reportó 33(25.38%) con menopausia y 97 (74.61%) sin menopausia (Ver tabla y grafica 8).

En cuanto a genotipificación del VPH se obtuvo 84 (64.61%) sin genotipificación; 2 (1.53%) Genotipo 16; 41 (31.53%) Pool de alto riesgo, 1 (0.76%) Genotipo 16 + pool; 1 (0.76%) Genotipo 18 + pool y 1 (0.76%) Genotipo 16, 18 + pool (Ver tabla y gráfica 9).

Respecto al estudio cito-colpo-histológica se encontró: Citología 130 (100%) LIEAG; colposcopia 74 (56.92%) LIEAG; 56 (43.07%) otros resultados y en estudio histológico 23 (45.09%) LIEAG Y 28 (54.90%) La correlación citocolpohistológica en este estudio como indicador fue del 68.91% (Ver tabla y gráfica 10, 11 y 12).

TABLA 1. RANGO DE EDAD EN MUJERES DEL HOSPITAL GENERAL DR. ENRIQUE CABRERA COSIO.		
EDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE %
15-20	23	17.69
21-30	43	33.07
31-40	28	21.53
41-50	15	11.53
51-60	14	10.76
61-70	7	5.38
TOTAL	130	100

Fuente n=130 Orozco-R K, González-D J. Evaluación de la incidencia citocolpohistológica a en las LIEAG en el HG Dr. Enrique Cabrera Cosío



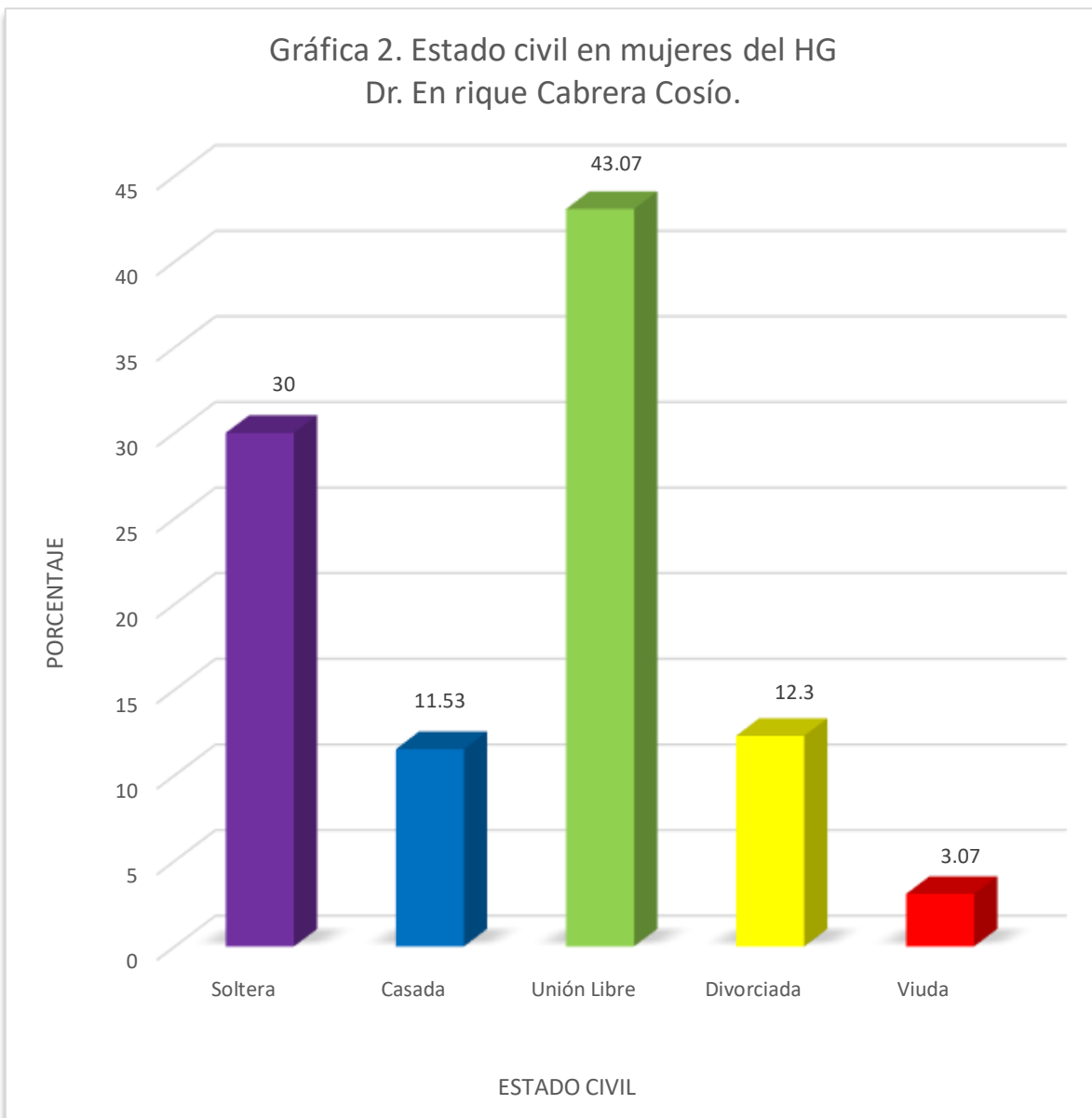
Fuente n=130 Orozco-R K, González-D J. Evaluación de la incidencia citocolpohistológica en las LIEAG en el HG Dr. Enrique Cabrera Cosío

**TABLA 2. ESTADO CIVIL EN MUJERES DEL HOSPITAL GENERAL DR. ENRIQUE CABRERA COSIO.**

ESTADO CIVIL	FRECUENCIA	PORCENTAJE %
Soltera	39	30
Casada	15	11.53
Unión Libre	56	43.07
Divorciada	16	12.3
Viuda	4	3.07
TOTAL	130	100

Fuente n=130 Orozco-R K, González-D J. Evaluación de la incidencia citocolpohistológica en las LIEAG en el HG Dr. Enrique Cabrera Cosío

**Gráfica 2. Estado civil en mujeres del HG Dr. En rique Cabrera Cosío.**

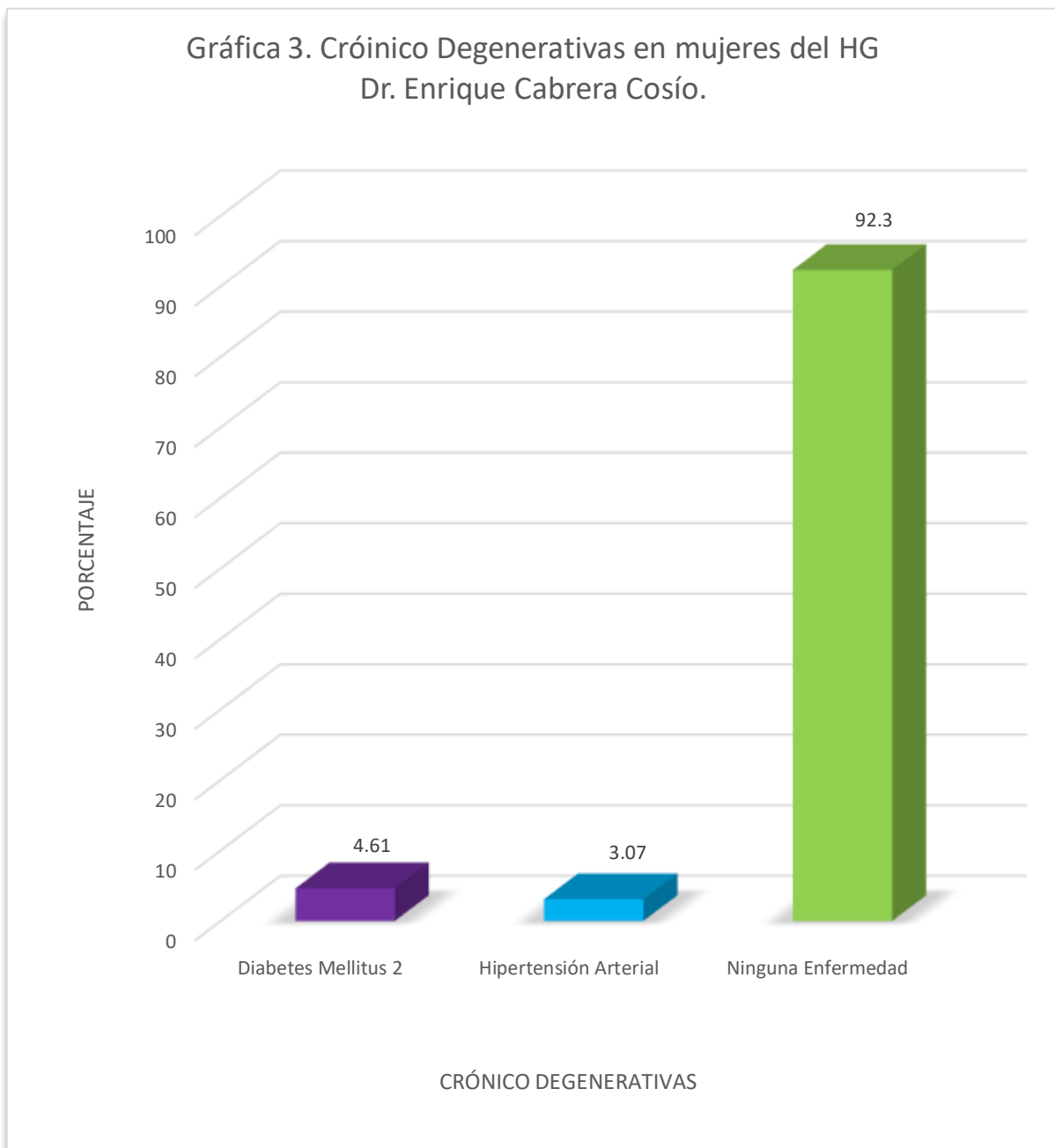


Fuente n=130 Orozco-R K, González-D J. Evaluación de la incidencia citocolpohistológica en las LIEAG en el HG Dr. Enrique Cabrera Cosío.

**TABLA 3. CRONICO DEGENERATIVAS EN MUJERES DEL HOSPITAL GENERAL DR. ENRIQUE CABRERA COSIO.**

CRONICODEGENERATIVAS	FRECUENCIA	PORCENTAJE %
Diabetes Mellitus 2	6	4.61
Hipertensión Arterial	4	3.07
Ninguna Enfermedad	120	92.3
<b>TOTAL</b>	<b>130</b>	<b>100</b>

Fuente n=130 Orozco-R K, González-D J. Evaluación de la incidencia citocolpohistológica en las LIEAG en el HG Dr. Enrique Cabrera Cosío

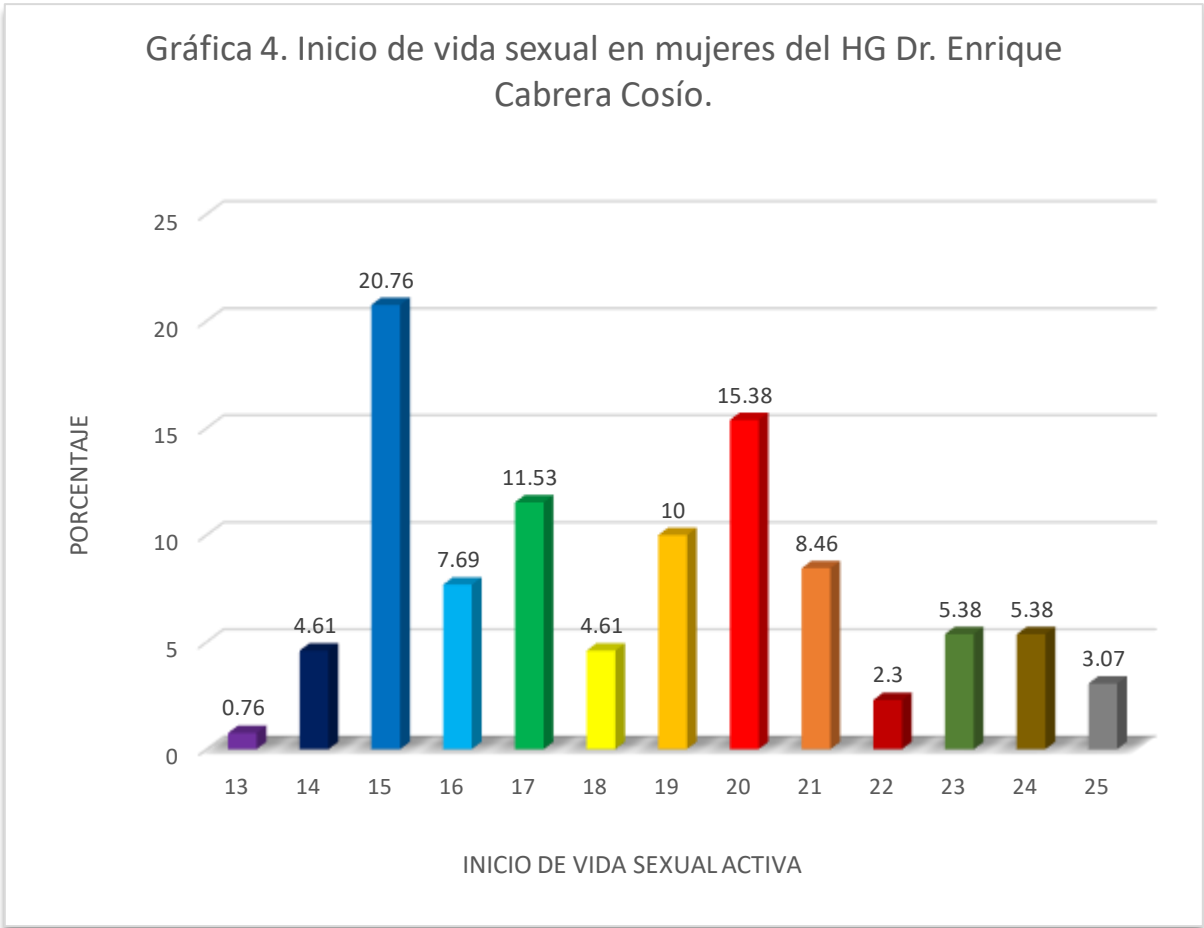


Fuente n=130 Orozco-R K, González-D J. Evaluación de la incidencia citocolpohistológica en las LIEAG en el HG Dr Enrique Cabrera Cosío.



TABLA 4. INICIO DE VIDA SEXUAL EN MUJERES DEL HOSPITAL GENERAL DR. ENRIQUE CABRERA COSIO.		
INICIO DE VIDA SEXUAL	FRECUENCIA	PORCENTAJE %
13	1	0.76
14	6	4.61
15	27	20.76
16	10	7.69
17	15	11.53
18	6	4.61
19	13	10
20	20	15.38
21	11	8.46
22	3	2.3
23	7	5.38
24	7	5.38
25	4	3.07
TOTAL	130	100

Fuente n=130 Orozco-R K, González-D J. Evaluación de la incidencia citocolpohistológica en las LIEAG en el HG Dr. Enrique Cabrera Cosío

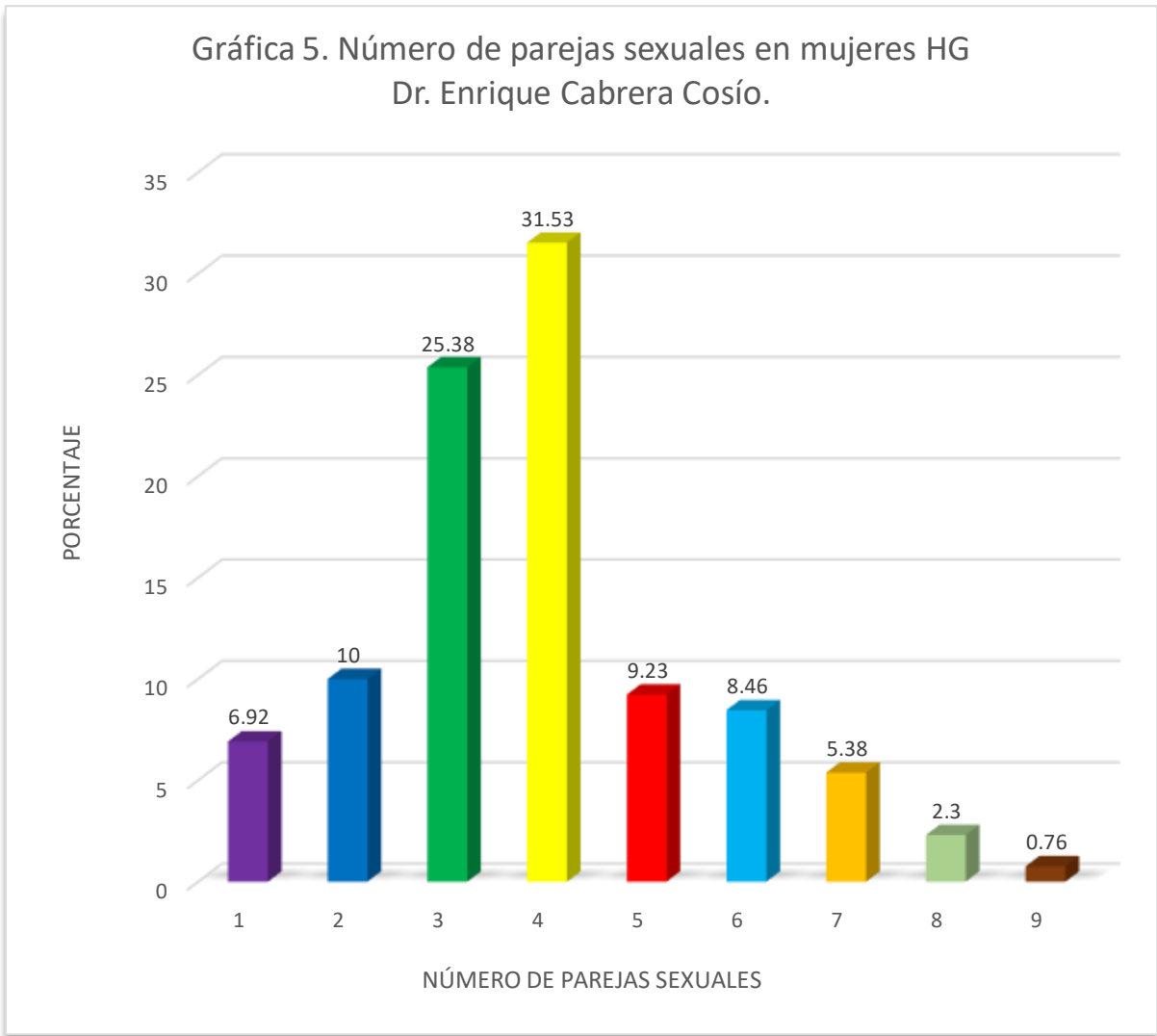


Fuente n=130 Orozco-R K, González-D J. Evaluación de la incidencia citocolpohistológica en las LIEAG en el HG Dr Enrique Cabrera Cosío.

**TABLA 5. NÚMERO DE PAREJAS SEXUALES EN MUJERES DEL HOSPITAL GENERAL DR. ENRIQUE CABRERA COSÍO.**

NÚMERO DE PAREJAS	FRECUENCIA	PORCENTAJE %
1	9	6.92
2	13	10
3	33	25.38
4	41	31.53
5	12	9.23
6	11	8.46
7	7	5.38
8	3	2.3
9	1	0.76
<b>TOTAL</b>	<b>130</b>	<b>100</b>

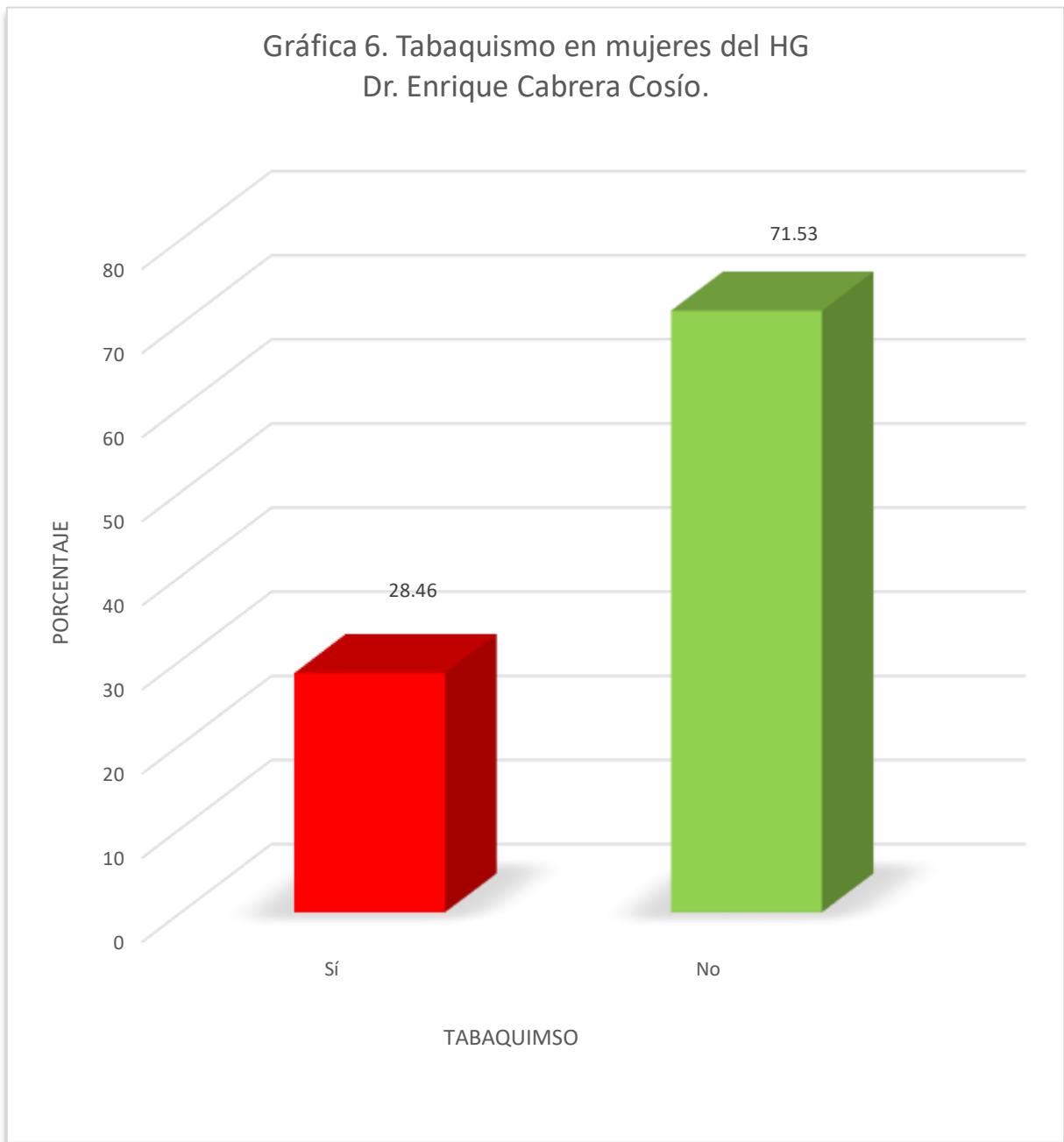
Fuente n=130 Orozco-R K, González-D J. Evaluación de la incidencia citocolpohistológica en las LIEAG en el HG Dr. Enrique Cabrera Cosío



Fuente n=130 Orozco-R K, González-D J. Evaluación de la incidencia citocolpohistológica en las LIEAG en el HG Dr Enrique Cabrera Cosío.

TABLA 6. TABAQUISMO EN MUJERES DEL HOSPITAL GENERAL DR. ENRIQUE CABRERA COSIO.		
TABAQUISMO	FRECUENCIA	PORCENTAJE %
Sí	37	28.46
No	93	71.53
TOTAL	130	100

Fuente n=130 Orozco-R K, González-D J. Evaluación de la incidencia citocolpohistológica en las LIEAG en el HG Dr. Enrique Cabrera Cosío



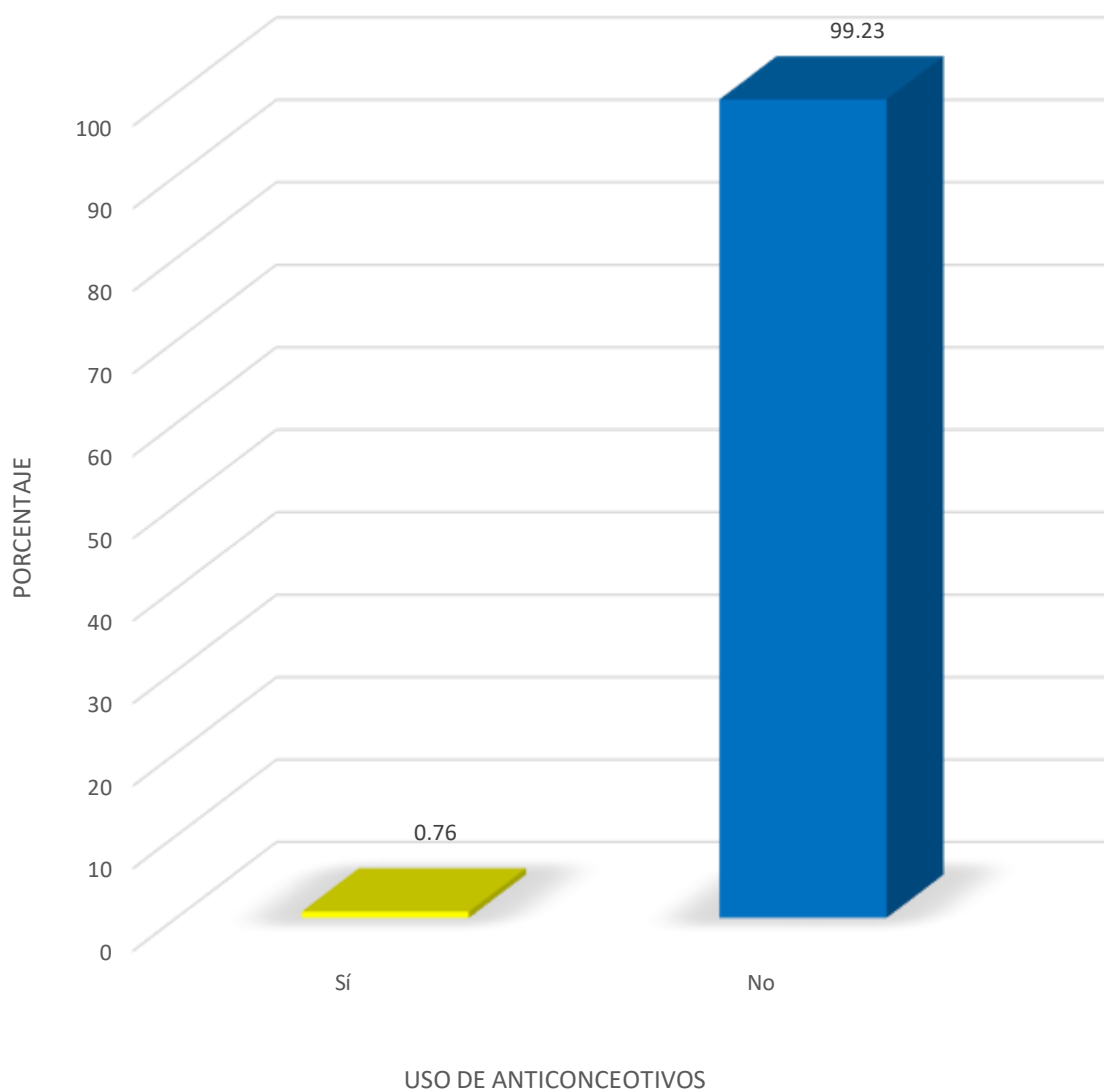
Fuente n=130 Orozco-R K, González-D J. Evaluación de la incidencia citocolpohistológica en las LIEAG en el HG Dr Enrique Cabrera Cosío.

**TABLA 7. ANTICONCEPTIVOS ORALES EN MUJERES DEL HOSPITAL GENERAL DR. ENRIQUE CABRERA COSÍO.**

ANTICONCEPTIVOS ORALES	FRECUENCIA	PORCENTAJE %
Sí	1	0.76
No	129	99.23
TOTAL	130	100

Fuente n=130 Orozco-R K, González-D J. Evaluación de la incidencia citocolpohistológica en las LIEAG en el HG Dr. Enrique Cabrera Cosío

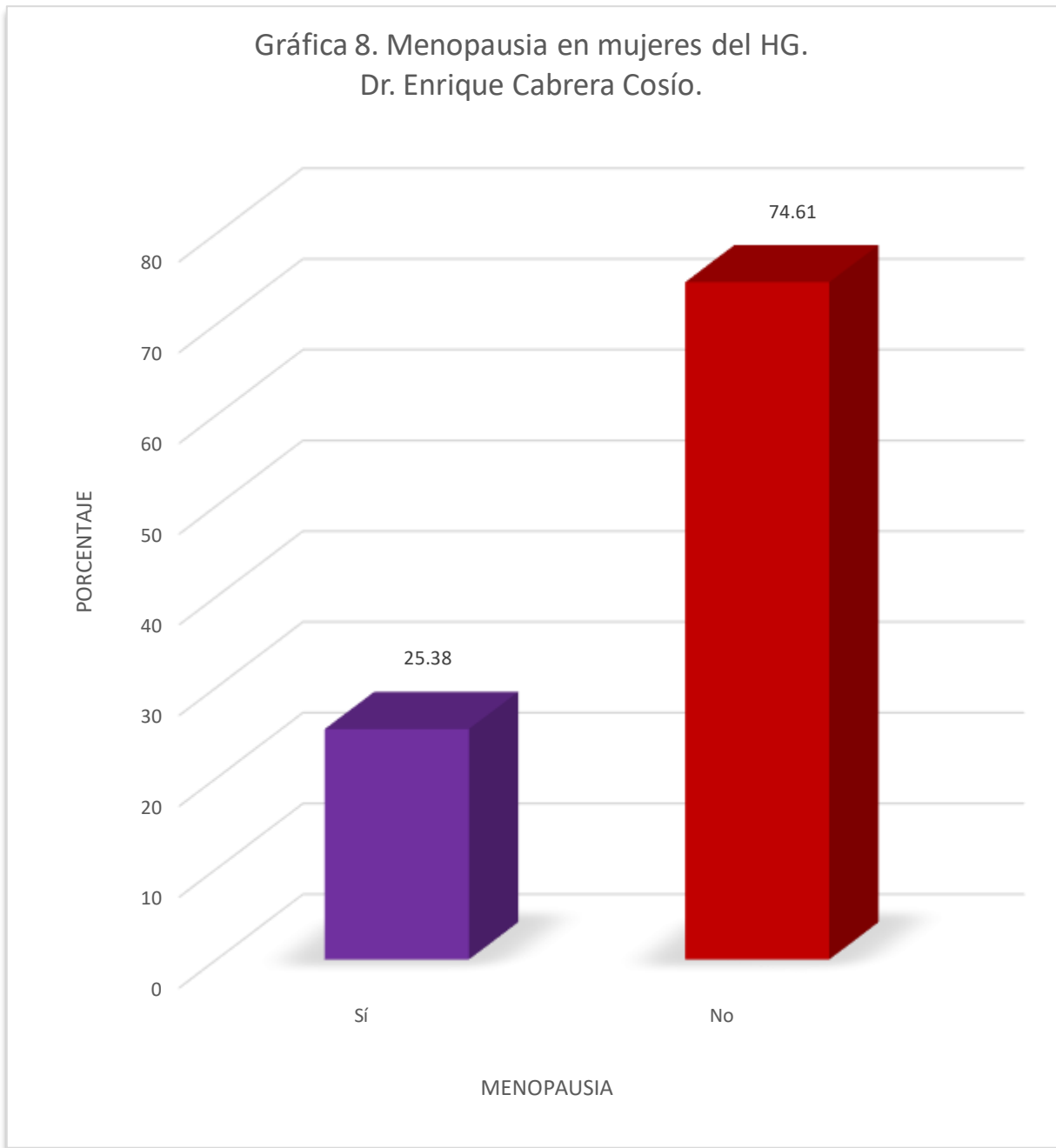
Gráfica 7. Anticonceptivos orales en mujeres del HG Dr. Enrique Cabrera Cosío.



Fuente n=130 Orozco-R K, González-D J. Evaluación de la incidencia citocolpohistológica en las LIEAG en el HG Dr Enrique Cabrera Cosío.

TABLA 8. MENOPAUSIA EN MUJERES DEL HOSPITAL GENERAL DR. ENRIQUE CABRERA COSIO.		
MENOPAUSIA	FRECUENCIA	PORCENTAJE %
Sí	33	25.38
No	97	74.61
TOTAL	130	100

Fuente n=130 Orozco-R K, González-D J. Evaluación de la incidencia citocolpohistológica en las LIEAG en el HG Dr. Enrique Cabrera Cosío



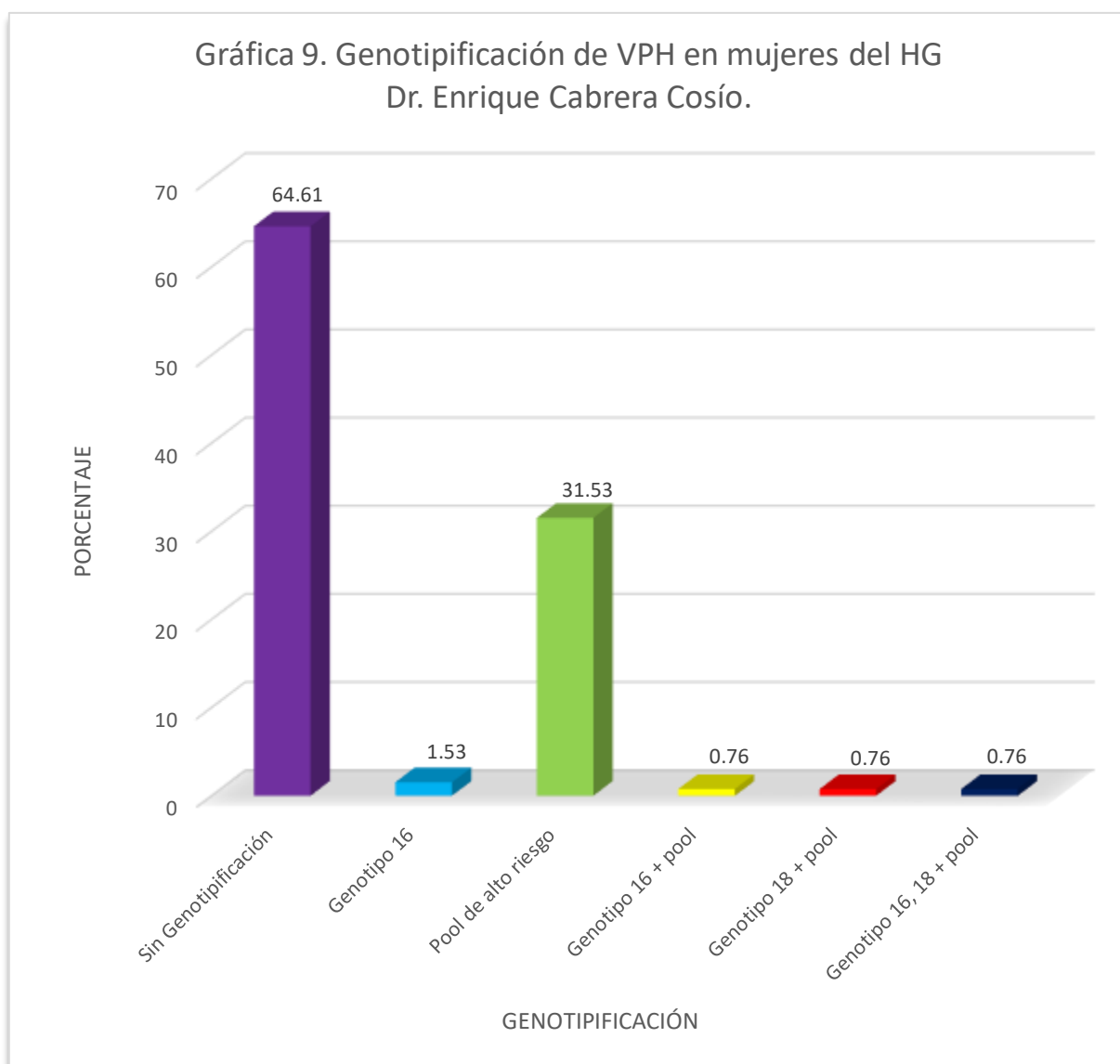
Fuente n=130 Orozco-R K, González-D J. Evaluación de la incidencia citocolpohistológica en las LIEAG en el HG Dr Enrique Cabrera Cosío.

**TABLA 9. GENOTIPIFICACION DE VPH EN MUJERES DEL HOSPITAL GENERAL DR. ENRIQUE CABRERA COSIO.**

GENOTIPIFICACIÓN	FRECUENCIA	PORCENTAJE %
Sin Genotipificación	84	64.61
Genotipo 16	2	1.53
Pool de alto riesgo	41	31.53
Genotipo 16 + pool	1	0.76
Genotipo 18 + pool	1	0.76
Genotipo 16, 18 + pool	1	0.76
TOTAL	130	100

Fuente n=130 Orozco-R K, González-D J. Evaluación de la incidencia citocolpohistológica en las LIEAG en el HG Dr. Enrique Cabrera Cosío

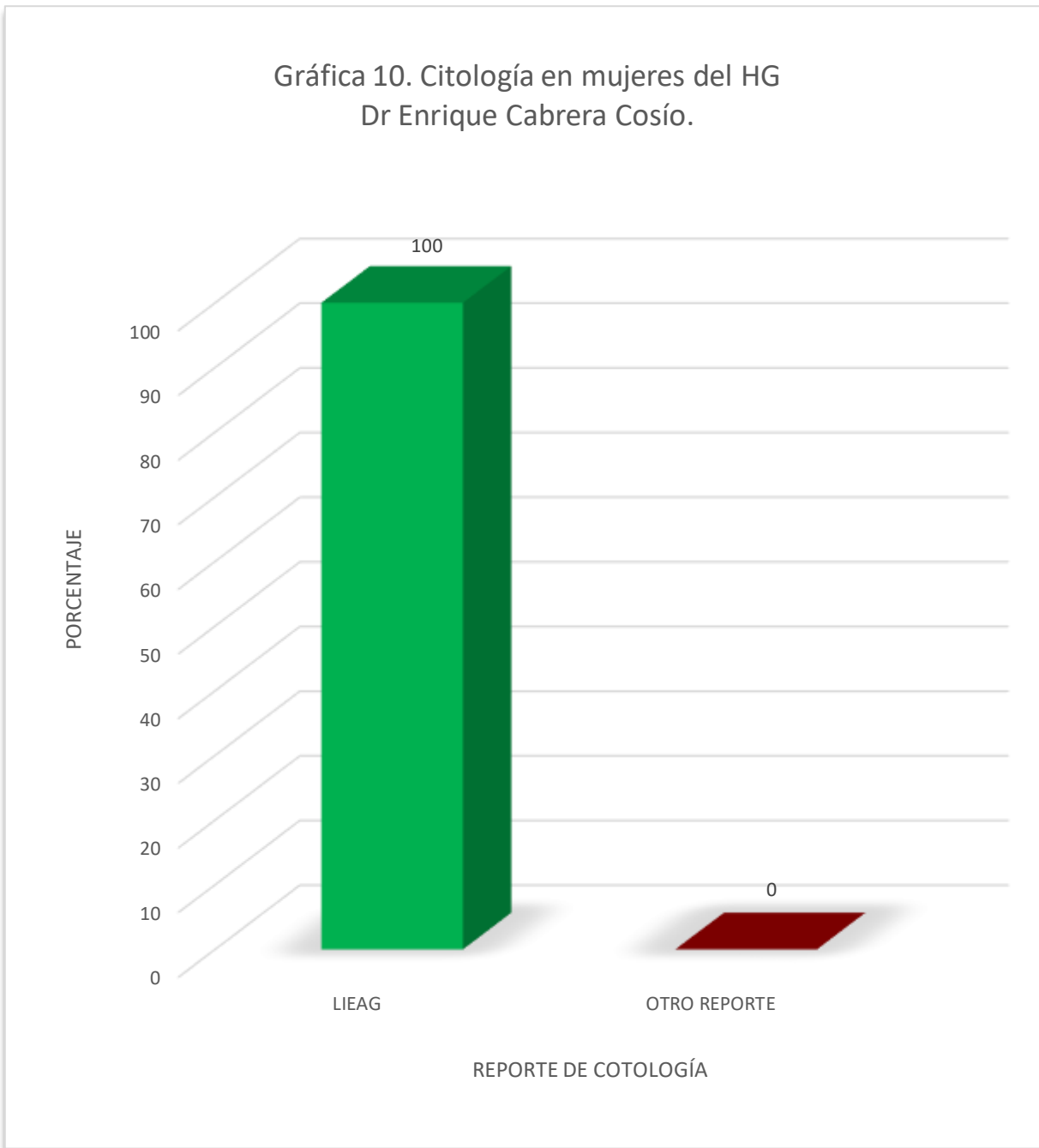
**Gráfica 9. Genotipificación de VPH en mujeres del HG Dr. Enrique Cabrera Cosío.**



Fuente n=130 Orozco-R K, González-D J. Evaluación de la incidencia citocolpohistológica en las LIEAG en el HG Dr Enrique Cabrera Cosío.

TABLA 10. CITOLOGÍA EN MUJERES DEL HOSPITAL GENERAL DR. ENRIQUE CABRERA COSIO.		
CITOLOGÍA	FRECUENCIA	PORCENTAJE %
LIEAG	130	100
OTRO REPORTE	0	0
TOTAL	130	100

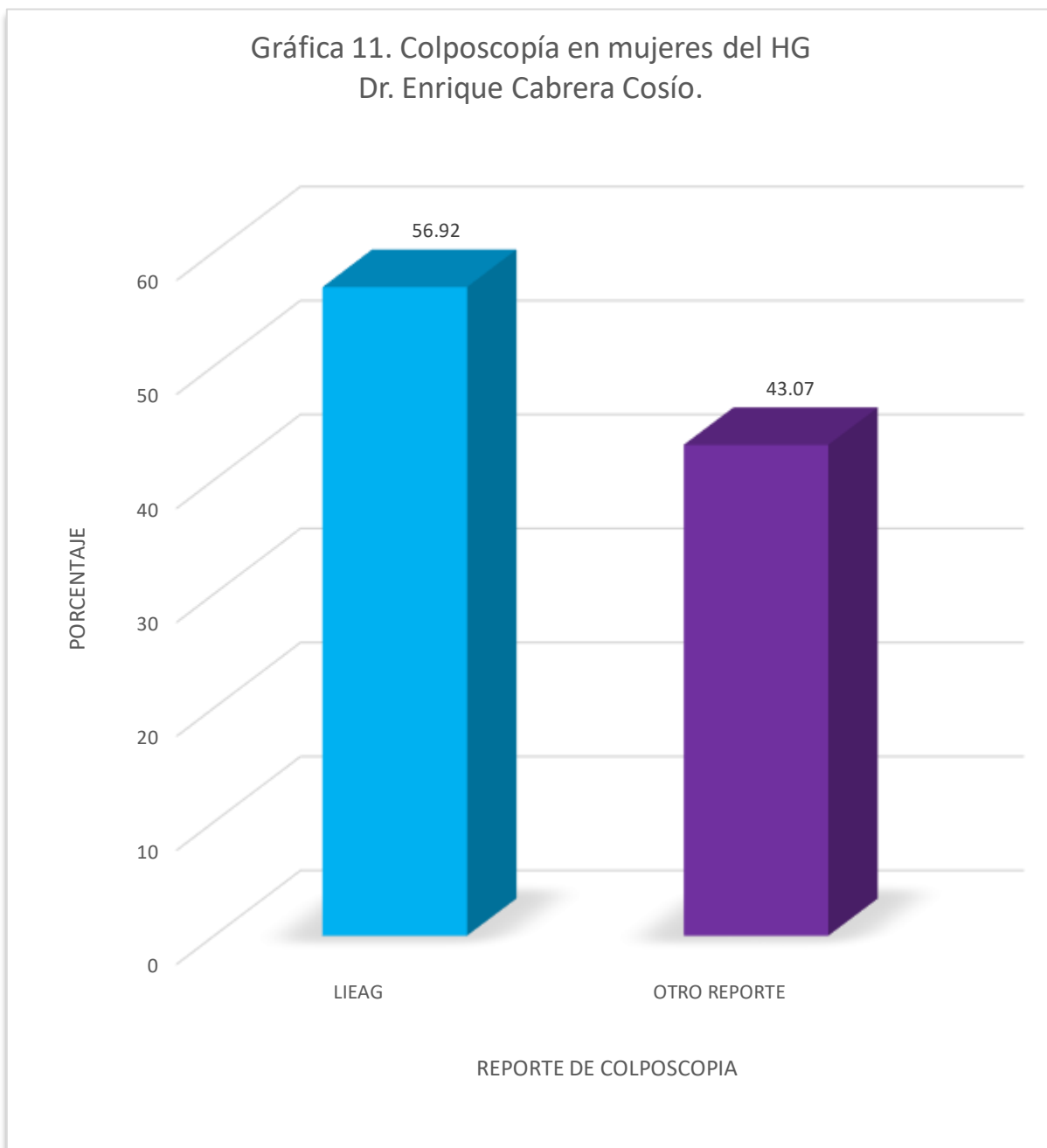
Fuente n=130 Orozco-R K, González-D J. Evaluación de la incidencia citocolpohistológica en las LIEAG en el HG Dr. Enrique Cabrera Cosío



Fuente n=130 Orozco-R K, González-D J. Evaluación de la incidencia citocolpohistológica en las LIEAG en el HG Dr Enrique Cabrera Cosío.

TABLA 11. COLPOSCOPIA EN MUJERES DEL HOSPITAL GENERAL DR. ENRIQUE CABRERA COSIO.		
COLPOSCOPIA	FRECUENCIA	PORCENTAJE %
LIEAG	74	56.92
OTRO REPORTE	56	43.07
TOTAL	130	100

Fuente n=130 Orozco-R K, González-D J. Evaluación de la incidencia citocolpohistológica en las LIEAG en el HG Dr. Enrique Cabrera Cosío

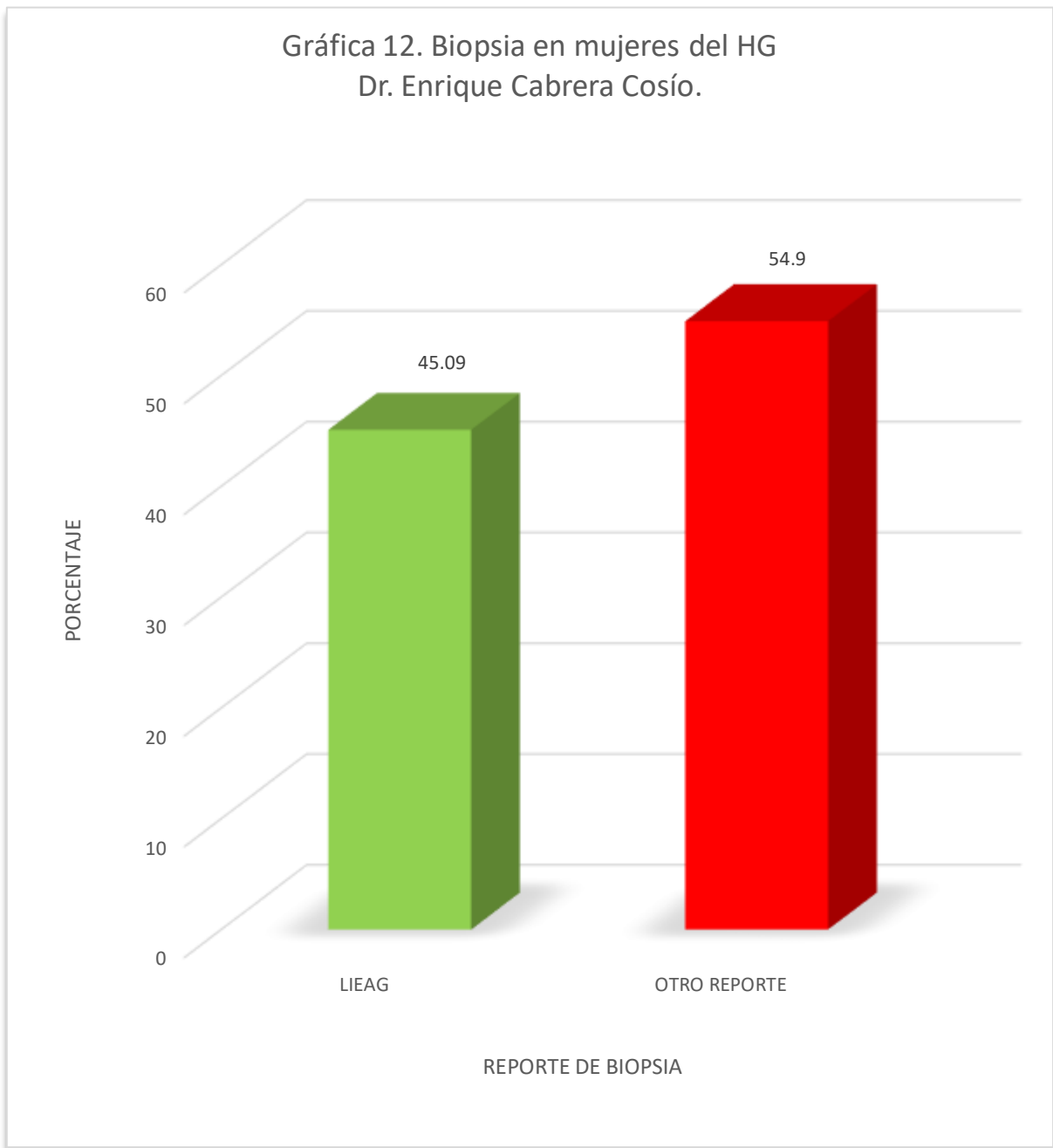


Fuente n=130 Orozco-R K, González-D J. Evaluación de la incidencia citocolpohistológica en las LIEAG en el HG Dr Enrique Cabrera Cosío.



TABLA 12. BIOPSIA EN MUJERES DEL HOSPITAL GENERAL DR. ENRIQUE CABRERA COSIO.		
BIOPSIA	FRECUENCIA	PORCENTAJE %
LIEAG	23	45.09
OTRO REPORTE	28	54.9
TOTAL	51	100

Fuente n=130 Orozco-R K, González-D J. Evaluación de la incidencia citocolpohistológica en las LIEAG en el HG Dr. Enrique Cabrera Cosío



Fuente n=130 Orozco-R K, González-D J. Evaluación de la incidencia citocolpohistológica en las LIEAG en el HG Dr Enrique Cabrera Cosío.

## DISCUSIÓN

De acuerdo con información de la Global Cancer Observatory 2020 se encuentra que el cáncer cérvico uterino es la cuarta causa de cáncer en mujeres a nivel mundial con 604 127 nuevos casos, provocando la muerte de 341 831. Durante el mismo año en México se reportó que el CaCu ocupa el segundo lugar en la incidencia de cáncer en mujeres con 9439 nuevos casos, provocando la muerte de 4335 pacientes.

En nuestro estudio que incluyo a 130 pacientes se encontró que por colposcopia 74 pacientes correspondiente al 56.92% desarrollaron LIEAG; mientras que por biopsia 23 pacientes se reportaron con LIEAG lo que representa el 45.09% de las muestras histológicas. Con los datos anteriores también se puede obtener la correlación citocolpohistológica dividiendo el total de colposcopias con diagnóstico de LIEAG confirmadas por histología entre el total de colposcopias con diagnóstico colposcópico de LIEAG por cien:  $51/74 \times 100 = 68.91\%$ . Resultado inferior a la literatura, donde marca que debe de existir una correlación por arriba del 85%.

El principal alcance de esta investigación es verificar la alta incidencia de esta patología en las unidades de salud, la cual se podría explicar a que se han mejorado las técnicas, estudios de pesquisa y diagnósticos, pero también a que otros factores de riesgo que se agrupan en un estilo de vida inadecuado no se han podido erradicar o por lo menos disminuir.

Pudimos observar en los resultados que el mayor rango de edad estudiada se encontró entre los 21 a 30 años, en cuanto inicio de vida sexual activa la edad mas común es a los 15 años; mientras que el número de parejas sexuales mas repetido es de 4 parejas. Lo anterior nos revela que la población más vulnerable se encuentra en las mujeres jóvenes ya que es en este grupo de edad donde podemos encontrar más lesiones intraepiteliales.

De igual manera vemos que el tabaquismo positivo represento casi la tercera parte de la población estudiada (28.46%), siendo esto muy importante ya que sustenta la evidencia de una asociación fuerte entre el consumo de tabaco y el desarrollo de LIEAG.

Otro rubro de gran importancia es la genotipificación ya que en más de la mitad de las pacientes (64.61%) no se contó con dicho estudio complementario y en las que si se realizó se observó que la tercera parte (31.53%) reporto el pool de alto riesgo.

Lo cual nos evidencia la importancia de que todas las pacientes cuenten con genotipificación, pues el VPH se es un factor causal importante en el desarrollo de cáncer cervical como de su precursor, la displasia cervical. La prueba de genotipificación de VPH por PCR de alto riesgo puede ser útil para identificar mujeres con citología anormal, que debe recibir evaluación adicional con colposcopia y de requerirlo estudio histopatológico.

Una de las limitaciones de este proyecto es que no se incluyó con información sobre índice tabáquico, uso prolongado de anticonceptivos orales, escolaridad, situación económica, antecedente familiar de cacu o tipo de alimentación que son factores de riesgo que pueden favorecer el desarrollo de cacu.

Entre los sesgos percibidos podemos percibir la inclusión de pacientes con menopausia lo cual puede ser una limitante que al asociarse al síndrome genitourinario aumenta el diagnóstico de LIEAG por citología.

En cuanto a la aplicación práctica podemos mencionar que podemos implementar mas información sobre este tamizaje, mediante campañas educativas, las cuales no solo estén enfocadas al diagnóstico oportuno, sino también a la prevención de factores de riesgo promoviendo un estilo de vida saludable y una sexualidad responsable.

En futuras investigaciones se recomienda realizar la detección inmunohistoquímica de p16/Ki-67, que permitan el reconocimiento de células neoplásicas, con ciclo celular alterado y proliferación descontrolada, mejorando así la detección de pacientes con riesgo de desarrollar una lesión clínicamente significativa.

En el plano administrativo nos revela importancia de reorganizar de los recursos humanos y financieros, con el fin de tener una infraestructura que se dirija al fortalecimiento de las pruebas diagnósticas en etapas tempranas, pero sobre todo a la prevención de factores de riesgo modificables, mediante procesos eficaces de investigación, información y educación.

## CONCLUSIONES

En nuestro estudio la colposcopia mostró mayor correlación diagnóstica que la citología, teniendo como referencia la biopsia como estándar de oro. Por lo que todos los estudios forman parte de una evaluación integral y son complementarios.

En cuanto a la hipótesis descriptiva que fue realizada con fines de enseñanza, se acepta la hipótesis alterna, pues se comprueba que la relación citocolpohistológica es concluyente para su diagnóstico (LIEAG) y tiene una correlación como indicador del 68.91% disminuida a la esperada en la literatura, que marca un 85%.

El control de calidad en las clínicas de colposcopia es imprescindible para aumentar la certeza diagnóstica y tratamiento oportuno en las lesiones intraepiteliales de alto grado, precursoras de cáncer cervicouterino.

Los resultados obtenidos en esta investigación son evidencia suficiente para emprender intervenciones en el área de primer contacto para el grupo de alto riesgo que se ha identificado; proponer cotest como estudio tamizaje en el país para aumentar la sensibilidad y especificidad de la prueba, aumentando el diagnóstico en población de riesgo.

## BIBLIOGRAFIA

1. Vasquez W, Rotela V y Ortiz Y, Virus del papiloma humano: revisión de la literatura, Paraguay cimel 2017; 22(1) 72-6.
2. Heredia-Caballero AG, Palacios-López GG, Castillo Hernández MC, Hernández-Bueno AI, Medina Arizmendi FV. Prevalencia y tipificación de genotipos de virus del papiloma humano en mujeres del área metropolitana del Valle de México. Ginecol Obstet Mex. 2017 diciembre;85(12):809-818.
3. Sánchez Gaitan Esteban. Tamizaje y tratamiento de las lesiones precancerosas para la prevención del cáncer cervicouterino. Revista Médica Sinergia Vol. 4 (11), Noviembre 2019.
4. Picconi María Alejandra. Detección de virus papiloma humano en la prevención del cáncer cérvico-uterino. Medicina (B. Aires). 2013 Dic [; 73( 6 ) : 585-596.
5. Grillo-Ardila Carlos Fernando, Martínez-Velásquez Mercy Yolima, Morales-López Buenaventura. Virus del papiloma humano: aspectos moleculares y cáncer de cérvix. Rev Colomb Obstet Ginecol.2008 Dec ; 59( 4 ) : 310-315.
6. Beltrán-Lissabet, Jorge Félix. Aspectos generales sobre la estructura y función de las proteínas codificadas por el virus del Papiloma Humano. Revista CENIC Ciencias Biológicas. 2014; 45(2):108-118.
7. Fernández, Isai Arturo Medina, et al. Conocimiento del virus del papiloma humano y su vacuna por parte de mujeres de una zona rural de Querétaro, México. Revista Enfermería Actual en Costa Rica. 2017; no 32, p. 2.
8. Alejandro Eduardo de Aguinaga Inurriaga, Patricia Ruiz López y Marisol Ramírez Padilla. Virus del papiloma humano y condilomatosis anogenital. Dermatología CMQ 2020; 18 (3): 215-227.
9. Serena-Gómez E, Bologna-Molina RE, Nevarez-Rascon A, Rocha Buelvas A. Prevalencia del VPH en el Proceso de Malignización de Lesiones de Vías Aérodigestivas Superiores. Int J Odontostomatol. abril de 2011;5(1):5-12.
10. Zaldívar Lelo de Larrea G, Martín Molina F, Ferreyra S, Francisco C, Ávila Morales J, Lloret Rivas M, et al. Cáncer cervicouterino y virus del papiloma humano. Rev Chil Obstet Ginecol. 2012;77(4):315-21.
11. Jaled MM, Moreno HC. Virus Papiloma Humano (HPV): Parte II - Clínica y terapéutica. Dermatol Argent. 2010;102-8.
12. Perpiñán, Magalis Puente, et al. "Adolescentes e infección por virus del papiloma humano. MEDISAN. 2014;18(6): 779-785.
13. Calderón DF. Diagnóstico y tratamiento de las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado del cuello uterino. Cambios rev. méd. 2019;18(1):76-84.
14. Virus del papiloma humano: información sobre el VPH para los médicos. Centros para el control y la prevención de enfermedades, 2007.
15. Lau Serrano D, Vega M, Margarita M, Fajardo Tornés Y, Sánchez Alarcón C. Lesiones preinvasivas del cuello uterino. Rev Cuba Obstet Ginecol. septiembre de 2012;38(3):366-77.

16. Garcia, Lia Barrios, et al. Factores de riesgo presentes en pacientes con lesiones intraepiteliales escamosas del cérvix en la Clínica Maternidad Rafael Calvo en la ciudad de Cartagena (Colombia): estudio descriptivo. *Archivos de Medicina (Manizales)*. 2016;16(1):109-117.
17. García, Concepción Contreras, et al. "Factores de riesgo para adquirir el virus del papiloma humano en mujeres de población rural." *Revista Peruana de Obstetricia y Enfermería*. 2016, vol. 6, no 1.
18. Solis MT, Aguayo F, Vargas M, et al. Factores de riesgo de alteraciones citológicas del cuello uterino en mujeres chilenas: Un estudio de casos y controles. *Revista Médica de Chile*. 2010 02;138(2).
19. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F (2018). *Global Cancer Observatory: Cancer Today*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer.
20. Manuel Fernando Galván Meléndez, Maricela Barragán Fernández, Roxana Bertha Meléndez Hurtado. "Factores de riesgo asociados a lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado". No. 24 / Abril-Junio 2013.
21. Modificación a la Norma Oficial Mexicana NOM-014-SSA2-1994 para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cervicouterino. *Diario Oficial de la Federación*, Jueves 31 de 2007, México.
22. Gullota G, Margariti PA, Rabitti C, Balsamo G, et al. Cytology, histology, and colposcopy in the diagnosis of neoplastic noninvasive epithelial lesions of the cervix. *Eur J Gynaec Oncol* 1997;18:36-38.
23. Fernando E. Lesión premaligna escamosa del cuello uterino, un enfoque actualizado. *Patología revista latinoamericana*. 2008;46(4):332-42.
24. Mittal K, Soslow R, McCluggage WG. Application of immunohistochemistry to gynecologic pathology. *Arch Pathol Lab Med* 2008;132:402-23.
25. Alfaro, K, Gage JC, Rosenbaum AJ, Factors affecting attendance to cervical cancer screening among women in the Paracentral Region of El Salvador: a nested study within the CAPE HPV screening program. *BMC Public Health*. 2015; 15:1058-1066.
26. American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures*. Atlanta: American Cancer Society; [Internet] NW, Atlanta,2019 [revised 2019; cited 2019 Feb].
27. Saslow D, Solomon D, Lawson HW, Killackey M, Kulasingam SL, Cain J, Garcia FAR, Moriarty AT, Waxman AG, Wilbur DC, Wentzensen N, Downs LS, Spitzer M, Moscicki A, Franco EL, Stoler MH, Schiffman M, Castle PE, Myers ER, . American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2012 03 14;62(3):147-172.
28. ACOG Committee Opinion. Evaluation and Management of Abnormal Cervical Cytology and Histology in the Adolescent. *Obstetrics & Gynecology*. 2006; 107: 963-968
29. Lesiones Escamosas Intraepiteliales de Alto Grado en Menores de 25 Años en Hospital Dr. Carlos G. Durand Trisoglio Bis R, Duarte L, Lecuona M, Di Sarli H, Pérez M, Santomé Osuna A.

30. Screening for Cervical Cancer. US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA. 2018;320(7):674-686. doi:10.1001/jama.2018.10897.
31. Matthew D Barber, Surgical female pelvic anatomy: Uterus and related structures.
32. Apgar B, Zoschnick L, Wright T Jr. The 2001 Bethesda System terminology. Am Fam Physician [Internet]. 2003 Nov [cited 2018 Sep 3]; 68(10):1992-8.
33. Staten PL, Hines JF, Kost ER. A descriptive evaluation with follow-up of the clinical significance of atypical immature squamous metaplasia of the cervix. J Lower Genital Tract Dis 2000;4:30-33.
34. Nucci M, Crum CP. Redefining early cervical neoplasia: recent progress. Adv Anat Pathol 2007;14:1-10.
35. American College of Obstetricians and Gynecologists. El cancer de cuello uterino [Internet]. Washington, DC:ACOG;2019[revised 2019; cited 2009 Feb].
36. Perkins RB, Guido RS, Castle PE, et al. Risk-Based Management Consensus Guidelines for Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. 2020;24(2):102.
37. Cantor SB, Cárdenas-Turanzas M, Cox DD, et al. Accuracy of colposcopy in the diagnostic setting compared with the screening setting. Obstet Gynecol. 2008;111(1):7.
38. Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, et al. Human papillomavirus and cervical cancer. Lancet. 2007;370(9590):890.
39. Khan MJ, Werner CL, Darragh TM, et al. SCCP Colposcopy Standards: Role of Colposcopy, Benefits, Potential Harms, and Terminology for Colposcopic Practice. J Low Genit Tract Dis. 2017;21(4):223.
40. Khan MJ, Werner CL, Darragh TM, et al. SCCP Colposcopy Standards: Role of Colposcopy, Benefits, Potential Harms, and Terminology for Colposcopic Practice. J Low Genit Tract Dis. 2017;21(4):223.
41. Bornstein J, Bentley J, Bösze P, et al. Nomenclatura de la Federación Internacional de Colposcopia y Patología Cervical: IFCPC 2011. Obstet Gynecol 2012 Jul; 120 (1) :166-172.
42. Guía de Cribado del cáncer de cuello de útero en España, 2014. 2015: Publicaciones AEPCC.
43. Bulten J, Horvat R, Jordan J, et al. European guidelines for quality assurance in cervical histopathology. Acta Oncol 2011. 50(5): 611-620.
44. Ferris DG, Litaker M, and Group A. Interobserver agreement for colposcopy quality control using digitized colposcopic images during the ALTS trial. J Low Gen Tract Dis 2005. 9(1): 29-35.
45. Wentzensen N, Schiffman M, Silver MI, et al. ASCCP Colposcopy Standards: Risk -Based Colposcopy Practice. J Low Genit Tract Dis 2017. 21(4): 230-234.
46. Gage J, Hanson V, Abbey K, et al. Number of cervical biopsies and sensitivity of colposcopy. Obstet Gynecol 2006. 108(2): 264-272.
47. Kelly RS, Walker P, Kitchener H, et al. Incidence of cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or worse in colposcopy-negative/human papillomavirus-

- positive women with low-grade cytological abnormalities. *BJOG* 2012. 119(1): 20-25.
48. Efraín A., Pedro Parra, Elvia Ortiz, et al, Neoplasia intraepitelial cervical, análisis de las características clínico-patológicas. *Gaceta Mexicana de Oncología*. 2014;13(1):12-25.
  49. American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. 2012 Updated Consensus Guidelines for the Management of Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. *Journal of Lower Genital Tract Disease [Internet]*. 2013 [cited 2018 Oct 3]; Volume 17, Number 5, 2013, S1-S27.
  50. Perkins RB, Guido RS, Castle PE, et al. 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines for Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. *J Low Genit Tract Dis*. 2020;24(2):102.
  51. J Thomas Cox, MDJoel M Palefsky, MD. Human papillomavirus vaccination. 23/1/22 20:51
  52. Trimble CL, Morrow MP, Kraynyak KA, et al. Safety, efficacy, and immunogenicity of VGX-3100, a therapeutic synthetic DNA vaccine targeting human papillomavirus 16 and 18 E6 and E7 proteins for cervical intraepithelial neoplasia 2/3: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2b trial. *Lancet*. 2015;386(10008):2078. Epub 2015 Sep 17.
  53. Laprise JF, Chesson HW, Markowitz LE, et al. Effectiveness and Cost-Effectiveness of Human Papillomavirus Vaccination Through Age 45 Years in the United States. *Ann Intern Med*. 2020;172(1):22. Epub 2019 Dec 10.
  54. Saslow D, Andrews KS, Manassaram-Baptiste D, et al. Human papillomavirus vaccination 2020 guideline update: American Cancer Society guideline adaptation. *CA Cancer J Clin*. 2020;70(4):274. Epub 2020 Jul 8.
  55. Markowitz LE, Dunne EF, Saraiya M, et al. Human papillomavirus vaccination: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2014;63(RR-05):1.
  56. José Gabriel Solís, Tomás Iván Briones-Torres. Prevalencia de lesión intraepitelial en citología cervical de tamizaje en una unidad de primer nivel de atención. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, Vol. 56, Núm. 2 (2018).
  57. Del Villar GK y cols. La colposcopia y la citología en lesiones del cuello uterino. *Evid Med Invest Salud* 2013; 6 (3): 84-88.
  58. Zamora RE, Ybaseta MJ, Palomino HA. Relación entre Citología, Biopsia y Colposcopia en Cáncer Cérvico Uterino. *Rev méd panacea* 2019;8(1): 31-45.
  59. Adrián ST, Katherine RV. Correlación cito-colpo-histológica en lesiones premalignas del cuello uterino en el Hospital Básico Píllaro en Ecuador. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*, Vol. 43, No. 3 (2017).
  60. Fabiola M, Olivares A, Contreras N, Diaz M. Certeza diagnóstica de la colposcopia, citología e histología de las lesiones intraepiteliales del cervix. *Rev Invest Med Sur Mex*. 2013; 20 (2): 95-99.



## GLOSARIO

**LIEAG.** Lesión escamosa intraepitelial de alto grado

**NIC.** Neoplasia intraepitelial cervical

**CACU.** Cáncer cervicouterino

**IVSA.** Inicio de vida sexual activa

**NPS.** Número de parejas sexuales

**DM.** Diabetes mellitus

**HAS.** Hipertensión arterial sistémica

**VPH.** Virus del papiloma humano

**OMS.** Organización mundial de la salud

**GLOBOCAN.** Observatorio global del cáncer

**IFCPC.** Federación internacional de colposcopia y patología cervical

**NOM.** Norma oficial mexicana