



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

HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

**UTILIDAD DEL SISTEMA BETHESDA DE LA
CITOLOGÍA
CERVICOVAGINAL PARA EL DIAGNÓSTICO
DE LESIONES
GLANDULARES: EXPERIENCIA EN EL
HOSPITAL JUÁREZ DE
MÉXICO EN EL AÑO 2017 AL 2021**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL:
TÍTULO DE ESPECIALISTA

EN:
ANATOMÍA PATOLÓGICA

PRESENTA:
DRA. MITZI JOYCE GONZÁLEZ VERDUGO

DIRECTOR DE TESIS:
DRA. EVA GUADALUPE LÓPEZ PÉREZ

ASESOR METODOLÓGICO:
DRA. EN C. GABRIELA IBÁÑEZ CERVANTES



CIUDAD DE MÉXICO, 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.



AUTORIZACIÓN DE TESIS

“Utilidad del sistema Bethesda de la citología cervicovaginal para el diagnóstico de lesiones glandulares: experiencia en el Hospital Juárez de México en el año 2017 al 2021”

Número de registro: HJM 148/21-R

Dra. Mitzi Joyce González Verdugo
Tesista

Dra. Eva Guadalupe López Pérez
Directora de Tesis

Dra. En C. Gabriela Ibáñez Cervantes
Asesor Metodológico

Dra. Erika Gómez Zamora
Subdirector/a de Enseñanza H.J.M.

Dr. Erik Efrain Sosa Duran
Jefe de Servicio de Posgrado



HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO
Dirección de Investigación y enseñanza



**DRA. EVA GUADALUPE LÓPEZ PÉREZ
DIRECTOR DE TESIS**

**DR. JOSÉ RAFAEL PEÑAVERA HERNÁNDEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO**

**DRA. TERESA CRISTINA CUESTA MEJÍAS
PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO**

**DRA. EN C. GABRIELA IBÁÑEZ CERVANTES
ASESOR METODOLÓGICO**



AGRADECIMIENTOS

Para los primeros que conocí en la vida, a mis padres Gregorio y Rosario que a pesar de las circunstancias sociales en las que crecí siempre conté con su apoyo, porque las carencias fueron un obstáculo que superamos juntos y que nos impulsó a ser creativos, trabajadores y resilientes. Por las raíces de las que provengo y de las que me enorgullezco, por los sacrificios que tuvieron y por el amor que sienten por mí.

A mis hermanos Yair y Adair cuya existencia se convirtió en mi inspiración y motivo para superarme cada día. Mis compañeros de vida, confidentes de travesuras y amigos para la vida, el camino que escogí fue para guiarlos a ustedes y verlos alcanzar sus metas con el orgullo que me hacen sentir.

A mis hermanos de generación Alejandro, Emma y Diana, quienes rápidamente se convirtieron en personas importantes en mi vida, crecimos juntos en esto y aprender a su lado fue la mejor experiencia que atesoraré en mis recuerdos, por su apoyo emocional en mis momentos difíciles, mis pilares en la residencia y mi inspiración a mejorar. Merecen todo lo que deseen.

A la Dra. López, la primera persona que creyó en mí, su apoyo, enseñanza y guía representan a la gran persona que es, comprometida y apasionada con su trabajo, mi ejemplo a seguir y mi motivación para mi esfuerzo y compromiso. Su amplia experiencia siempre fue una luz que nos guía en los casos más oscurecidos en la citología.

A todos mis profesores que siempre accesibles y amables fueron un pilar en mi formación.

A todos aquellos que siempre estuvieron ahí para mí y para los que estaré siempre.



Contenido

1. Antecedentes	7
1.1 Introducción	7
1.2 Anatomía, histología y citología de cérvix uterino.....	7
1.2.1 Exocérvix.....	7
1.2.2 Apariencia citológica.....	8
1.2.3 Endocervix.....	8
1.3 Lesiones del epitelio endocervical.....	9
1.3.1 Lesiones benignas y reactivas.....	9
1.3.2 Lesiones malignas endocervicales	12
1.4 Anatomía, histología y citología de endometrio	17
1.4.1 Apariencia citológica.....	17
1.5 Citología Cervicovaginal y sistema Bethesda.....	18
1.5.1 Anomalías del epitelio glandular	20
2. Justificación.....	22
3. Pregunta de investigación:	22
4. Hipótesis.....	22
5. Objetivos	23
a. Objetivo general:	23
b. Objetivos específicos:	23
6. Metodología:.....	23
6.1 Diseño de la investigación:.....	23
6.2 Tamaño de la muestra:	23
6.3 Criterios de selección:.....	23
6.3.1 Inclusión:	23
6.4 Criterios de salida:	24
6.4.1 Exclusión:	24
6.4.2 Eliminación	24
6.5 Variables.....	24
6.6 Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de la información	
26	



6.7	Análisis e interpretación de resultados	26
7.	Recursos	26
8.	Aspectos éticos	27
9.	Aspectos de bioseguridad:	27
10.	Cronograma de actividades:	27
11.	Resultados	28
12.	Discusión.....	37
13.	Conclusiones.....	40
14.	Referencias	42

Índice de tablas

Tabla 1.....	13
Tabla 2.....	19
Tabla 3.....	20
Tabla 4.....	28
Tabla 5.....	32
Tabla 6.....	33
Tabla 7.....	33

Índice de Gráficas

Grafica 1.....	28
Gráfica 2.....	29
Gráfica 3.....	29
Gráfica 4.....	29
Gráfica 5.....	29
Gráfica 6.....	30
Gráfica 7.....	30
Gráfica 8.....	31

Índice de figuras

Figura 1.....	28
Figura 2.....	32

Índice de ilustraciones

Ilustración 1.	34
Ilustración 2.	35
Ilustración 3.	36



1. Antecedentes

1.1 Introducción

El cáncer cervicouterino es la segunda causa de muerte por tumores malignos en mujeres de todo el mundo, siendo aquellas que viven en los países en desarrollo las que mayor frecuencia se encuentran afectadas.

Según el programa de datos sobre Cáncer de cuello uterino de 2019, se han estimado hasta 586, 847 nuevos casos anuales y, aun siendo prevenible, la OPS ha registrado que cada año mueren alrededor de 35, 700 mujeres y de éstas el 80% ocurren en América Latina y el Caribe. Siendo en México (desde el año 2006) la segunda causa de muerte por cáncer en mujeres mayores de 25 años, con un incremento a partir de los 35 años y una edad de diagnóstico alrededor de los 50 años. [1]

Tan solo en el año 2019 se registraron 4.023 casos, siendo la distribución por grupo de edad de: 1.423 muertes (35,4%) en el grupo de 65 años y más, 864 muertes (21,5%) en el grupo de 55-64 años y de 45 a 54 años, 873 de ellas murieron (21,7%). [2].

1.2 Anatomía, histología y citología de cérvix uterino

El cérvix es la elongación fibromuscular más inferior de la cavidad uterina que llega a tener una longitud de 2.5 a 3 cm, la transición entre esta estructura y el cuerpo uterino es el istmo o segmento uterino inferior. La porción del cérvix que se encuentra en contacto con la vagina se denomina exocérvix y tiene una superficie convexa en la que se encuentra centralmente el orificio cervical externo que conecta con el istmo a través de un canal denominado endocérvix. [3] [4] [5]

1.2.1 Exocérvix

El exocérvix se encuentra tapizado por un epitelio estratificado plano no queratinizado el cual crece, madura y almacena glucógeno como respuesta a los estímulos estrogénicos. En una mujer madura el epitelio puede dividirse en varias capas: la capa *basal*, la cual es la que se encuentra en contacto con el estroma cervical y está compuesta por células de escaso citoplasma y núcleo ovalado orientado perpendicularmente a la lámina basal. Las células inmediatamente encima de la capa basal son denominadas células *parabasales* que son de mayor tamaño que las basales y cuentan con más cantidad de citoplasma y su núcleo se observa con ligeramente menor cantidad de cromatina, éstas a diferencia de las células basales muestran actividad mitótica. La zona media está compuesta por las llamadas células *intermedias* que se caracterizan por aumento gradual de citoplasma y núcleos vesiculares de menor tamaño. La capa más externa cuenta con células maduras, las células *superficiales* que son de citoplasma abundante y,



por lo tanto, mayor tamaño que sus predecesoras, el núcleo es picnótico y más pequeño en comparación con las células intermedias. [3] [4]

1.2.2 **Apariencia citológica**

1. Células parabasales: Son las células menos maduras en la citología cervicovaginal que generalmente no se encuentran en muestras de pacientes premenopáusicas y pueden predominar en estados posmenopáusicos y postparto. Tienen forma redonda con citoplasma granular y denso moderado con una relación núcleo citoplasma mayor comparada con las células superficiales e intermedias; su núcleo tiene un área de $50 \mu\text{m}^2$ comprendiendo alrededor del 80% del tamaño total celular, es redondo de contorno regular y cromatina bien distribuida. [6] [7]
2. Células intermedias: Son prominentes ante el uso de agentes progestacionales y en el embarazo. Su núcleo es de mayor tamaño que las células superficiales y menor que las células parabasales, con un área de $35 \mu\text{m}^2$, suele ser alargado a ovalado de cromatina finamente granular y presentan un surco nuclear longitudinal. El citoplasma es ligeramente mas claro y puede observarse un halo amarillo alrededor del núcleo que representa el depósito de glucógeno. [6] [7]
3. Células superficiales: Son células grandes y poliédricas, de citoplasma abundante generalmente eosinófilo en el que se pueden observar gránulos de queratohialina. Cuentan con núcleo picnótico con un tamaño de $10-15 \mu\text{m}^2$ de cromatina condensada. Derivan de la capa más superficial del epitelio. [6] [7]

1.2.3 **Endocervix**

El endocérvix, por su parte está revestido por un epitelio cilíndrico simple secretor de mucina que característicamente cuenta con núcleos basales, ovalados, largos de cromatina granular y un citoplasma con abundantes vacuolas mucinosas supranucleares. Este epitelio no solo se encuentra tapizando la superficie del canal endocervical, además, en diversos grados, se sumerge en el estroma subyacente para formar fisuras alargadas que, a los cortes histológicos dan la apariencia de glándulas. La profundidad en la que estos canales se extienden es variable, y aunque normalmente se localizan a 0.5 cm, llegan a ampliarse hasta 1 cm. En ocasiones se pueden encontrar aisladas células ciliadas y células neuroendocrinas dentro del epitelio endocervical. [3] [4]

La mucosa endocervical puede extenderse a diferentes niveles del exocérvix que varían a lo largo de la vida. En neonatos la unión escamocolumnar generalmente se encuentra ocupando hasta dos tercios del exocérvix para luego regresar hacia el



canal endocervical hasta antes de la menarquia en la pubertad. Pasando esta etapa vuelve a extenderse hacia exocérnix en la adolescencia, tales cambios son consecuencia de cambios mecánicos secundarios a los estímulos hormonales. El epitelio ectópico tiene una apariencia rugosa y roja debido a que las células columnares endocervicales son esencialmente transparentes para la extensa red de vasos sanguíneos del estroma cervical. El área en la que espera encontrar la transición del epitelio escamoso exocervical al epitelio cilíndrico endocervical es la denominada zona de transformación. Para la menopausia esta zona suele encontrarse dentro del canal endocervical y, por lo tanto, ser menos visible en la exploración física o durante la colposcopia. [3] [6]

1.2.3.1 Apariencia citológica

Las células endocervicales tienden a formar grupos y dependiendo de la orientación en el portaobjetos pueden observarse con apariencia en “panal de abeja” cuando se observan de frente, ya que los núcleos se disponen centralmente, y en “valla de estacas” cuando están orientadas de perfil, de manera que las células muestran una forma cilíndrica con núcleos localizados en el polo basal. El núcleo es redondo con cromatina finamente granular, bien distribuida y un tamaño variable de 50 μm^2 , en el que suele ser visible un pequeño nucleolo. El citoplasma es vacuolado y contar con una sola vacuola o multivacuolar, pero puede ser más denso o granular, además de que los bordes celulares se encuentran mal definidos. Pueden observarse cilios en las muestras de cepillado endocervical. Características como la altura celular, la opacidad del citoplasma y la posición del núcleo varían según el estado hormonal y la ubicación geográfica del canal endocervical de donde se toma la muestra. [6] [7] [8]

1.3 Lesiones del epitelio endocervical

1.3.1 *Lesiones benignas y reactivas*

1. Metaplasia escamosa: Es el reemplazo del epitelio columnar endocervical por epitelio escamoso estratificado, es un proceso benigno y común, en su mayoría originado por estimulación estrogénica, ante cambios del pH y como respuesta a lesiones irritativas, traumatismos e infecciones. Se origina de células de reserva del epitelio columnar, que, en un principio, tienen apariencia de un epitelio estratificado inmaduro y bajo la estimulación hormonal por estrógenos las células superficiales e intermedias adquieren depósitos de glucógeno tomando una forma madura. Su importancia radica en la similitud de la etapa inmadura con neoplasias intraepiteliales de bajo y alto grado, sin embargo, los núcleos metaplásicos son uniformes y regulares, carecen de hiper cromasia y la presencia de mitosis se limitan a las capas basales. [4] [9]



Citológicamente se observan como células de apariencia similar a las células escamosas parabasales con núcleos ligeramente más grandes, que pueden presentar proyecciones citoplasmáticas por la cohesión celular que es afectada durante la preparación de la muestra. [7]

2. Pólipo endocervical: Lesión exofítica caracterizada por una protrusión de la lámina propia y el epitelio endocervical, es la lesión endocervical benigna más común afectando con mayor frecuencia pacientes de entre la 4ª y 6ª década de la vida y multigestas. Están compuestos por un tejido fibrovascular que puede tener una apariencia muy fibrosa rodeado por epitelio tipo endocervical de apariencia benigna. Si la superficie se ulcera puede observarse tejido de granulación sustituyendo el epitelio, también se pueden encontrar áreas de metaplasia escamosa o cambios microglandulares. [6] [4] [9].
3. Quiste de Naboth: Lesión quística más común del cérvix, en especial en mujeres multíparas. Son quistes delineados por una sola capa de epitelio cilíndrico productor de mucina endocervical y que carece de atipia y figuras mitóticas. Son únicos o múltiples con un tamaño de 2-10 mm y generalmente son superficiales, pero pueden encontrarse en regiones más profundas del estroma endocervical. [6] [4] [9]
4. Tunnel Clusters: Hallazgo incidental que afecta al 10% de las mujeres adultas, con mayor frecuencia en multíparas, son colecciones benignas de glándulas endocervicales que se localizan superficialmente. Los grupos no quísticos muestran formas pequeñas y los quísticos se observan como glándulas dilatadas. Las células que los revisten pueden tener apariencia aplanada, cuboidal o columnar. Carecen de atipia, mitosis y de invasión estromal. [4] [9]
5. Hiperplasia microglandular: Proliferación benigna de las glándulas endocervicales, es un hallazgo incidental hasta en 27% de los casos en mujeres en edad reproductiva y está comúnmente asociado a exposición de progestágenos como el embarazo o el uso de anticonceptivos orales. Puede presentarse como un foco solitario o múltiples, en los que se observan glándulas densamente compactas de formas y tamaños variables con poco estroma intermedio a veces hialinizado en el que suelen observarse células de inflamación crónica y aguda. Los núcleos son uniformes y carecen de atipia, aunque focos de hiperchromasia pueden observarse. Las mitosis son escasas con menos de 1 en 10 campos de alto poder. Pueden tener patrones



sólidos o trabeculares pudiendo ser difícil su distinción de adenocarcinomas. [6] [4] [9].

6. Hiperplasia glandular endocervical lobulillar: Proliferación lobulillar de glándulas endocervicales a veces con diferenciación de glándulas pilóricas, es un hallazgo incidental poco común en edad reproductiva (mujeres de 37 a 41 años). Afecta la porción superior del canal endocervical y se limita a la porción interna de la pared cervical. Son glándulas pequeñas y apretadas que crecen en un patrón lobulillar bien delimitado con una glándula central de mayor tamaño, contienen un epitelio mucinoso columnar alto, a veces de citoplasma granular eosinófilo y núcleos basales, las mitosis no exceden más de 2 mitosis en 10 campos de alto poder. Si cuenta con hiperchromasia y/o agrandamiento nuclear, nucleolos evidentes, apoptosis y mitosis atípicas ocasionales, pero no hay evidencia de invasión estromal se le denomina hiperplasia glandular endocervical lobulillar atípica. Es una lesión benigna, pero puede estar asociada con un adenocarcinoma y se trata como una neoplasia in situ. [6] [4] [9]
7. Hiperplasia glandular endocervical laminar difusa: Proliferación pseudoneoplásica muy poco común que afecta pacientes en un amplio rango de edad con mayor frecuencia en la 4ª década de la vida. Es una lesión bien demarcada del estroma cervical circundante, con una proliferación de glándulas endocervicales típicamente redondas a ovaladas, pero a menudo irregulares o angulados y compuestas por células cilíndricas productoras de mucina. Se encuentra limitada a la pared interna del canal endocervical y puede acompañarse que infiltrado inflamatorio que puede provocar atipia reactiva. [4] [9]
8. Apariencia citológica de las lesiones benignas y reactivas: Los cambios reactivos o reparadores pueden ocurrir en una variedad de lesiones, ya sea las anteriormente descritas, infecciones, trauma, o irritación crónica. Los principales cambios se observan en el núcleo celular, presentando un aumento en su tamaño (hasta 16 μm de diámetro, cuando normalmente presenta un diámetro de 8 μm), presencia de uno o más nucleolos e incluso multinucleación, pero mantiene una distribución uniforme de la cromatina, y bordes nucleares regulares. La relación núcleo-citoplasma se encuentra conservada. Suelen observarse en grupos de monocapa donde los núcleos tienden a verse polarizados dando la apariencia de “banco de peces” o el citoplasma de las células periféricas toma una forma estirada como de “caramelos”. En fondo puede observarse con células inflamatorias. En cuanto



a su disposición mantienen la organización en “panal de abeja” o laminas con citoplasma abundante y bordes bien definidos. [10] [7]

1.3.2 **Lesiones malignas endocervicales**

1.3.2.1 Adenocarcinoma Cervical

Los adenocarcinomas de cérvix engloban un grupo heterogéneo de neoplasias que cuentan con una gran variedad de características histológicas. Aunque es menos común, su incidencia en todo el mundo ha ido en aumento con hasta 20-25% de los tumores que afectan cérvix. En su mayoría se encuentran relacionados con la infección por VPH siendo los subtipos 16 y 18 los que sugieren son los que tienen mayor prevalencia. Tradicionalmente fueron diagnosticados y clasificados en base a su morfología, sin embargo actualmente se dividen en tipos distintos basados en su asociación con la infección por VPH como se muestra en la actualización de la clasificación de los tumores de sistema genital femenino 2020 de la OMS (Tabla 1) donde se correlaciona con las características clínicas, expresión de p16 y el estatus de infección por VPH, valores pronósticos y de supervivencia, y la respuesta al tratamiento. [9] [11] [12] [13] [14] [15]

La edad de presentación se encuentra entre mujeres de la cuarta década de la vida para adenocarcinoma in situ y entre 40-42 años para adenocarcinoma invasor cuando se encuentran asociados a infección por VPH, mientras que los que son independientes afectan a la población femenina de una media de 51 años, aproximadamente 10 años mayores que las afectadas por la infección. El radio de incidencia entre los 35 a 37 años es de 6.6 por cada 100,000 personas, que se incrementa a 11.2 por cada 100,000 entre los 30 a 39 años. [9] [16]

Hasta ahora se deduce que la célula que da origen a esta neoplasia, se encuentra dentro del epitelio columnar endocervical en células de reserva subcolumnar pluripotencial y los factores de riesgo asociados son similares a los que relacionan con el carcinoma epidermoide, de los que se incluyen múltiples parejas sexuales, edad temprana de inicio de vida sexual, utilización de anticonceptivos orales con gran componente progestacional por más de 10 años y la predisposición genética en especial para los que se desarrollan independientemente de la infección por VPH. [4] [12] [12]



Tabla 1. Clasificación histológica de los tumores de cérvix. Organización Mundial de la Salud OMS, 2020

<p>Tumores del epitelio escamoso Metaplasia escamosa Atrofia Condiloma acuminado Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado Lesión intraepitelial escamosa de alto grado Carcinoma epidermoide asociado a infección por VPH Carcinoma epidermoide independiente a infección por VPH Carcinoma epidermoide NOS</p>	<p>Tumores mixtos epiteliales y mesenquimales Adenomioma NOS Tipo mesonefrico Tipo endocervical Adenosarcoma</p>
<p>Tumores glandulares y precursores Pólipo endocervical Papiloma mülleriano Quiste de Naboth Tunnel clusters Hiperplasia microglandular Hiperplasia glandular endocervical lobulillar Hiperplasia laminar endocervical difusa Hiperplasia de remanentes mesonefricos Reacción Arias-Stella Tejido prostático ectópico Adenocarcinoma in situ, NOS Adenocarcinoma in situ asociado a infección por VPH Adenocarcinoma in situ independiente a infección por VPH Adenocarcinoma NOS Adenocarcinoma asociado a infección por VPH Adenocarcinoma independiente a infección por VPH Tipo gástrico Tipo células claras Tipo mesonefrico NOS Adenocarcinoma endometrioide NOS Carcinosarcoma NOS Carcinoma adenoescamoso</p>	<p>Tumores de células germinales Tumor de células germinales NOS Teratoma maduro NOS Quiste dermoide NOS Tumor de los senos endodérmicos Tumor de saco vitelino NOS Coriocarcinoma NOS</p>



Carcinoma mucoepidermoide Carcinoma adenoide basal Carcinoma indiferenciado NOS	
---------------------------------------------------------------------------------------	--

1.3.2.1.1 Manifestaciones clínicas:

Las manifestaciones clínicas son variables, el síntoma más común es la presencia de sangrado transvaginal anormal que suele presentarse en alrededor de 75% de las pacientes; menos común se presenta como una masa a la exploración física y ocasionalmente las pacientes presentan descarga vaginal o dolor crónico. Alrededor de 20% de las pacientes son asintomáticas y su diagnóstico es realizado por los hallazgos realizados durante la citología cervicovaginal [4] [6] [9]

1.3.2.1.2 Apariencia macroscópica:

Generalmente se presentan como lesiones exofíticas polipoides o papilares de crecimiento nodular o difuso, lesiones ulcerativas que afectan la mucosa cervical. Alrededor de un sexto de casos, no se identifican lesiones macroscópicas o no son observables por la localización de estas en el canal endocervical. A pesar de esto pueden infiltrar difusamente la pared cervical. [6] [4] [9]

1.3.2.1.3 Hallazgos microscópicos:

Los adenocarcinomas endocervicales pueden mostrar una amplia variedad de patrones histológicos, lo más frecuente es que presenten arquitectura y citología que recuerda a la estructura normal del epitelio endocervical, pero con características definitivas de malignidad además de criterios de invasión estromal. Sin embargo, la presencia de morfologías arquitectónicas de otros tejidos, aunque es menos frecuente, también son observables, principalmente son los referidos como tipo gástrico, el de células en anillo de sello y de tipo mesonefrico. Actualmente la Clasificación de la OMS de los tumores del tracto genital femenino 2020 los divide según la presencia o ausencia de la infección con serotipos de alto grado del virus de Papiloma Humano y con la presencia o ausencia de invasión estromal. [4] [9] [13]

1.3.2.1.4 Clasificación:

- a. Adenocarcinoma endocervical asociado a infección por VPH: Es este rubro se incluyen el tipo usual, mucinoso, y el asociado a VPH NOS. Pueden desarrollarse en un componente in situ con una edad de presentación de los 40-42 años. [9] [13]
 1. *Tipo usual:* Adenocarcinoma que recuerda la arquitectura endocervical normal pero las células muestran características neoplásicas e invasión estromal. Contiene células columnares con núcleos hiper cromáticos alargados que pueden mostrar atipia marcada con pleomorfismo nuclear y cromatina gruesa en las que >50% carecen de mucina



intracitoplasmática. Estas, a menudo presentan estratificación nuclear, macro nucléolo visible y pérdida de la orientación con la membrana basal. La presencia de mitosis es frecuente, muchas veces de morfología anormal, así como cuerpos apoptóticos. Las glándulas neoplásicas pueden variar en tamaño y forma mostrando apariencia de glándulas pequeñas o dilatadas, pero pueden observarse patrones de crecimiento papilar, cribiforme, villoglandular, micropapilar o sólidos; su distribución es variable y aparecen dispersas por el estroma cervical o se encuentran densamente empaquetadas mostrando un patrón de crecimiento cribiforme. Representan alrededor del 75 al 80% de todos los adenocarcinomas endocervicales y es el subtipo más común asociado a la infección por VPH. [6] [4] [13] [14]

2. *Tipo mucinoso*: Adenocarcinoma invasor que muestra abundante mucina intracitoplasmática (>50% de las células tumorales). A su vez, se subdivide en: [13]
 - 2.1. **Mucinoso NOS**: Más del 50% de las células cuentan con mucina intracitoplasmática y tienen un patrón arquitectural de tipo usual. [9] [13] [14]
 - 2.2. **Mucinoso de tipo intestinal**: Se puede encontrar de manera difusa o focal. Las células tumorales recuerdan a los adenocarcinomas que se desarrollan en el tracto digestivo, tienden a presentar núcleos pseudoestratificados con una moderada cantidad de mucina intracitoplasmática. Es necesario que la presencia de células caliciformes represente >50% de las células. Las células de Paneth pueden observarse ocasionalmente. [9] [13]
 - 2.3. **Mucinoso de tipo células en anillo de sello**: Está constituido por células redondas de citoplasma abundante con una vacuola mucinosa que desplaza los núcleos hacia la periferia y que representan >50% de las células neoplásicas. [13] [14]
 - 2.4. **Carcinoma estratificado productor de mucina invasor**: Nidos de epitelio estratificado con empalizada periférica que presentan invasión y mucina intracitoplasmática, generalmente son moderados o pocos diferenciados. [4] [9] [11] [13]
3. *Adenocarcinoma NOS*: Es un tumor muy raro, que se encuentra asociado a infección por VPH, pero no que no se puede clasificar en las categorías anteriores. Es predominantemente sólido con atipia nuclear de alto grado y poca mucina intracitoplasmática. Puede imitar un carcinoma adenoescamoso. [11] [13]



b. Adenocarcinoma endocervical independiente a infección por VPH: Representan alrededor del 15% de los adenocarcinomas endocervicales, con un pico de presentación de 50-55 años. [9] [13] Se subdivide en:

1. *Tipo gástrico:* Representa 20% de los adenocarcinomas (principalmente en Japón) y se caracteriza por glándulas que cuentan con células cilíndricas de abundante citoplasma claro y membranas citoplasmáticas evidentes que recuerdan una diferenciación gástrica. Las glándulas neoplásicas pueden tener poca atipia nuclear generalmente con una relación núcleo-citoplasma bajo o presentar pleomorfismo nuclear más marcado y presencia de mitosis. El estroma circundante puede presentar grados variables de desmoplasia. También puede presentar glándulas de tipo usual o endometrioides. [6] [9] [13]
2. *Tipo células claras:* Es un tumor muy raro, representando aproximadamente el 4% de todos los adenocarcinomas endocervicales. Compuesto principalmente de células claras organizadas en una arquitectura sólida, papilar o tubuloquisticos. Las células tumorales cuentan con abundante citoplasma claro por el depósito de glucógeno, presentan núcleos hipercromáticos y ocasionales nucleolos prominentes. Es frecuente la hialinización del estroma y de los tallos fibrovascular de las papilas. Suelen tener índice mitótico bajo. [9] [6] [13]
3. *Tipo mesonéfrico:* Subtipo muy raro que representa <1% de los adenocarcinomas, presentan crecimiento tubuloglandular con túbulos delineados por células cuboidales de citoplasma escaso que secretan material eosinófilo tipo coloide en la luz de las glándulas. Pueden presentar otros patrones arquitecturales de forma simultánea como papilar, retiforme, tipo cordones sexuales, glomeruloide, tipo células fusiformes y sólidos. Los núcleos son uniformes de cromatina vesicular y nucleolos discretos muchos pueden ser ópticamente claros, ranurados y superpuestos. Puede presentar diferenciación sarcomatosa incluyendo condrosarcoma, rabdomyosarcoma y osteosarcoma. [6] [9] [13]
4. *Tipo endometrioide:* Tumor primario extremadamente raro que suele desarrollarse en el escenario de una endometriosis y que representa <1% de los carcinomas cervicales. Muestra una morfología que recuerda a las glándulas endometriales, las cuales se encuentran delineadas por células columnares de núcleos estratificados de atipia moderada que puede o no



tener diferenciación escamosa y que carece de asociación por VPH. [13]
[14]

1.3.2.1.5 *Diagnóstico*

El estándar de oro para el diagnóstico de adenocarcinoma cervical es la observación de la presencia de células neoplásicas a través de la biopsia o resección del tejido y su observación bajo el microscopio ante la sospecha clínica, sin embargo, debido a la inespecificidad de los síntomas y a que una gran cantidad de pacientes se presentan asintomáticas, la mayor herramienta de cribado es la citología cervicovaginal.

1.4 Anatomía, histología y citología de endometrio

El endometrio es un tejido de origen mesodérmico, su apariencia es afectada por la estimulación hormonal ovárica, dando como resultado cambios morfológicos constantes y cíclicos. Es la mucosa que recubre la cavidad uterina, cuya unión con el miometrio es irregular y se observa una mezcla entre estroma endometrial y musculo liso. Normalmente se compone de elementos epiteliales (superficie epitelial y glándulas) y elementos mesenquimales (estroma endometrial y vasos sanguíneos). Las células epiteliales se caracterizan por su forma cilíndrica, constan de núcleos ovalados de cromatina densa y nucleolos no visibles, dependiendo de la fase del ciclo pueden observarse en su forma basal en la que la polaridad nuclear se mantiene cerca de la membrana basal y la forma de las glándulas es tubular, en su fase proliferativa se observa estratificación nuclear y presencia de mitosis con aumento del tamaño y cantidad glandular. En su fase secretora por la presencia de los productos de secreción se observan dos tipos celulares: células vacuoladas en la que se observan vacuolas citoplasmáticas supra o infra nucleares y las células no vacuoladas que se caracterizan por su borde citoplasmático apical deshilachado, citoplasma eosinófilo denso, núcleos vesiculares con nucleolos visibles. Las glándulas en esta fase, presentan una arquitectura dentada con aumento del tamaño y la cantidad, siendo poco el estroma entre ellas. [3] [4] [17]

1.4.1 *Apariencia citológica*

Las células endometriales pueden observarse en preparaciones de citología cervicovaginal, y resultan de la exfoliación de las células epiteliales o directamente del muestreo, se consideran un hallazgo normal en muestras de mujeres en edad reproductiva que se encuentran en la fase proliferativa o durante el periodo menstrual, pero en mujeres postmenopáusicas son sugestivas de neoplasias. [7] [10] [18]

Se disponen en grupos tridimensionales densamente unidos, rara vez se observan aisladas, son de núcleos pequeños similares al tamaño de los núcleos de las células escamosas intermedias, de cromatina densa que muchas veces es difícil de



distinguir debido a la sobreposición celular. Son de citoplasma escaso, a veces vacuolado. [10] [7]

1.5 Citología Cervicovaginal y sistema Bethesda

La citología es el estudio de células individuales cuyo propósito es identificar las anomalías de la morfología celular. Su utilización es particularmente importante para diferenciar e identificar lesiones benignas o reactivas de lesiones malignas o precursoras de diversos tejidos en los que es posible realizar exfoliación celular, las cuales provienen principalmente de la superficie epitelial, descamación o fluidos corporales. La citología cervicovaginal es la que se encarga de analizar la morfología de las células epiteliales exo y endocervicales e incluso endometriales que se desprenden ante el cepillado cervical con instrumentos especializados las cuales son posteriormente preparados en laminillas y teñidos con la técnica de Papanicolaou. [19] [18]

El crédito para su creación y desarrollo se debe a George N. Papanicolaou, nació en Grecia en 1883, estudió medicina en Atenas, se mudó a los Estados Unidos en 1913 y se dedicó a varios años de investigación en la Universidad de Cornell en Nueva York, dedicándose al estudio del epitelio vaginal de los animales según su comportamiento hormonal. En 1928 informó que las células malignas del cuello uterino se pueden identificar en frotis vaginales, para 1942 diseñó la técnica de tinción que se conoce con su nombre y posteriormente, en 1943 en colaboración con el ginecólogo Herbert Traut, Papanicolaou detalló descripciones sobre las lesiones cervicales preinvasivas [19] [18]

La utilización de este recurso, redujo en un 70% la mortalidad provocada por el cáncer cervicouterino en los 40 años posteriores a sus publicaciones constituyendo un método por excelencia para el tamizaje de las lesiones cervicales. [19]

Desde su descripción se utilizaron diversas clasificaciones para reportar la presencia de alteraciones en las células epiteliales exo y endocervicales para poder unificar los hallazgos citológicos y orientar a los médicos para el seguimiento y tratamiento de estas pacientes. Originalmente Papanicolaou ideó un sistema numérico para informar los frotis cervicales, que estaba destinado a transmitir su grado de sospecha de una neoplasia maligna: clase I, ausencia de células atípicas o anormales; clase II, atípica, pero sin evidencia de malignidad; clase III, sugerente de malignidad, pero no concluyente; clase IV, fuertemente sugestivo de malignidad; y clase V, concluyente para malignidad. [18]

El sistema Bethesda se introdujo en 1989 para estandarizar la notificación de los hallazgos en la citología cervicovaginal e incorporar los conocimientos que se adquirieron de la relación con la infección por Virus del Papiloma Humano. En ediciones posteriores, además del reporte sobre la presencia o no malignidad, se



adicionaron criterios morfológicos para lesiones y hallazgos benignos, así como la evaluación de la adecuación de la muestra para realizar el diagnóstico y las variaciones morfológicas se pueden presentar según las preparaciones convencionales o de base líquida. Este sistema ofrece una manera metódica de realizar el reporte de las citologías cervicovaginales, siendo el presentado en la Tabla 2 el modelo que se utiliza en nuestra institución. [18] [7]

Tabla 2. Clasificación Bethesda de la citología cervicovaginal en el Hospital Juárez de México

<p>A. Calidad de la Muestra</p> <p>1. Adecuada</p> <p>1.1 Presencia de la zona de transformación</p> <p>1.2 Ausencia de zona de transformación</p> <p>1.3 50-75% de hemorragia, inflamación, necrosis y/o artificios</p> <p>2. No adecuada</p> <p>2.1 Por artificios, inflamación, hemorragia y/o necrosis en más del 75% del extendido</p> <p>2.2 Información clínica insuficiente</p> <p>2.3 Laminillas rotas o mal identificadas, otros</p>
<p>B. Interpretación y/o Resultado</p> <p>1. Negativo para lesión intraepitelial y/o malignidad</p> <p>1.1 Negativo para lesión intraepitelial y/o malignidad (epitelio normal)</p> <p>1.2 Cambios celulares reactivos secundarios:</p> <p>a. Inflamación</p> <p>b. DIU</p> <p>c. Radioterapia</p> <p>1.3 Atrofia</p> <p>1.4 Trichomonas vaginalis</p> <p>1.5 Elementos micóticos de características morfológicas compatibles con Cándida</p> <p>1.6 Cambios de la flora vaginal sugerentes de vaginosis bacteriana</p> <p>1.7 Bacterias de características morfológicas compatibles con Actinomyces</p> <p>1.8 Cambios celulares compatibles con herpes simple</p>
<p>2. Anormalidades del epitelio plano/escamoso</p> <p>2.1 Anormalidades del epitelio plano (ASC)</p> <p>2.2 Células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US)</p> <p>2.3 Células escamosas atípicas, no se puede descartar una lesión de alto grado (ASC-H)</p> <p>2.4 Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LEIGB) (VPH, NIC 1/displasia leve)</p> <p>2.5 Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (LEIAG) (displasia moderada y severa/ ca in situ/ NIC 2 y 3)</p> <p>2.6 Carcinoma epidermoide</p>
<p>3. Anomalías del epitelio glandular</p> <p>3.1 Células glandulares atípicas endocervicales</p>



<p>3.2 Células glandulares atípicas endometriales 3.3 Células glandulares atípicas sin especificar 3.4 Adenocarcinoma in situ 3.5 Adenocarcinoma sin especificar</p>
<p>4. Otras neoplasias malignas 5. Otros hallazgos no neoplásicos 5.1 Presencia de células endometriales (no atípicas) en mujeres de 40 años o mayores.</p>

1.5.1 Anomalías del epitelio glandular

Fueron definidas como aquellas células glandulares que presentan cambios citológicos que sobrepasan a los observados en las alteraciones reactivas, benignas o reparadoras que definen un mayor nivel de riesgo de neoplasia, pero no a una neoplasia específica. Deben de referir su origen (endocervical o endometrial) cuando sea posible debido a que el manejo de las pacientes puede variar, de otro modo se determina de manera genérica “sin especificar”. En la edición más actual del Sistema Bethesda para la citología cervicovaginal se sugiere agregar el término “a favor de neoplasia” en las determinadas como epitelio endocervical, no así en las endometriales donde su clasificación es más complicada y poco reproducible. [7] [20]. En la Tabla 3 se resumen las subcategorías de esta clasificación.

Tabla 3. Subcategorías de anomalías del epitelio glandular

Subcategoría	Definición	Criterios citológicos
Células endocervicales atípicas, NOS	Células endocervicales que exceden los cambios reparadores o reactivos pero que carece de características inequívocas de adenocarcinoma endocervical in situ o invasor	Células en láminas con sobreposición nuclear y/o pseudoestratificación. Nucleomegalia de 3 a 5 veces de una célula epitelial normal, hiper cromasia e irregularidades nucleares leves. Pérdida de la relación N:C a pesar de observarse citoplasma abundante.
Células endocervicales atípicas a favor de neoplasia	Morfología celular que cuantitativa o cualitativamente tiene características muy sugestivas de adenocarcinoma endocervical in situ o invasor	Además de los criterios anteriores, se pueden observar formación de rosetas o glándulas o aspecto de “plumas” en la periferia de los grupos. Núcleos alargados con algo de hiper cromasia y cromatina irregular, mitosis ocasiones y/o desechos apoptóticos. Aumento



		de la relación N:C y bordes mal definidos
Células endometriales atípicas	Células endometriales con incremento en el tamaño nuclear	Células en grupos pequeños (5-10 células) con nucleomegalia ligera en comparación con células endometriales normales, moderada hipercromasia y heterogeneidad de la cromatina, nucleolos ocasionales, citoplasma puede verse vacuolado y escaso. Bordes celulares mal definidos.
Adenocarcinoma endocervical in situ	Lesión glandular endocervical no invasiva de alto grado	Células dispuestas en láminas, racimos, rosetas, glándulas, filas pseudoestratificadas con sobreposición nuclear y apiñamiento celular. Los núcleos pueden organizarse en empalizada periférica dando el aspecto de "plumas", los cuales presentan nucleomegalia, pleomorfismo, hipercromasia, cromatina irregular gruesa, nucleolos discretos con mitosis y apoptosis evidentes. Pérdida de la relación N:C y disminución de la mucina. Fondo limpio.
Adenocarcinoma endocervical	Lesión glandular endocervical invasiva de alto grado	Abundantes células de aspecto citológico anormal, en disposición individual, láminas, grupos tridimensionales o sincitios, Núcleos pleomorfos agrandados con hipercromasia, cromatina densa irregular, contornos nucleares irregulares, macronucleolos, citoplasma con vacuolas finas y presencia de diátesis necrótica de fondo.
Adenocarcinoma endometrial	Lesión glandular endometrial invasora	Células aisladas o en grupos compactos con variación en el tamaño y forma nuclear, con hipercromasia, irregularidad de la cromatina, nucleolos pequeños a



		prominentes. Diátesis tumoral variable.
--	--	-----------------------------------------

2. Justificación

La precisión diagnóstica de las pruebas de tamizaje es siempre controvertida, sin embargo, la concordancia del reporte citológico de las anomalías del epitelio escamoso ya se ha estudiado en numerosas ocasiones reportando una sensibilidad y especificidad del 93.9% y 77.6% respectivamente [21] demostrando así, la eficacia para el diagnóstico de lesiones malignas y presurosas que afectan este tejido y reduciendo la mortalidad de las pacientes afectadas. Mas para el reporte citológico de anomalías del epitelio glandular, se han reportado múltiples lesiones tanto benignas como malignas quedando limitada su utilización como un método de tamizaje para detectar lesiones tempranas originadas en el epitelio glandular, el cual no es menos importante, siendo que el adenocarcinoma endocervical corresponde al 20% de los tumores malignos cervicales y tiene una mortalidad mayor en comparación con el carcinoma epidermoide. Por otro lado, el adenocarcinoma endometrial corresponde a la 4º tipo de cáncer más común en mujeres y el más frecuente en el tracto genital femenino. [10] [17] [22].

Además, a diferencia de lo que sucede con alteraciones de células escamosas en donde el seguimiento y tratamiento se encuentran establecidos con algoritmos precisos, no lo es para el manejo de las anomalías del epitelio glandular pudiendo con esto dificultar el seguimiento de las pacientes y no determinar a tiempo oportuno la presencia de lesiones malignas. Es por esto, que el presente estudio pretende determinar la utilidad del sistema Bethesda de la citología cervicovaginal para el diagnóstico la detección de lesiones glandulares benignas y malignas consideradas dentro del apartado de anomalías del epitelio glandular, y con los resultados obtenidos dar pauta al desarrollo de protocolos de seguimiento clínico, y/o al diseño de nuevos estudios de tamizaje pudiendo así determinar el diagnóstico de una manera oportuna, eficaz y accesible, y mejorando la sobrevida y calidad de vida de las pacientes afectadas, además de funcionar como una herramienta para los médicos que brindan atención en el Hospital Juárez de México.

3. Pregunta de investigación:

¿Cuál es la correlación en el seguimiento clínico y/o histopatológico de los casos con diagnóstico de anomalías del epitelio glandular en la citología cervicovaginal?

4. Hipótesis

Los casos diagnosticados como anomalías del epitelio glandular según el Sistema Bethesda de la citología cervicovaginal en su seguimiento clínico y/o histopatológico en su mayor porcentaje son lesiones benignas.



5. Objetivos

a. Objetivo general:

Determinar la correlación clínica, colposcópica y/o histopatológica de los casos diagnosticados como anomalías del epitelio glandular del Sistema Bethesda para citología cervicovaginal

b. Objetivos específicos:

- Identificar la frecuencia de las citologías cervicovaginales reportadas como anomalías del epitelio glandular en el Hospital Juárez de México.
- Determinar la subcategoría de las anomalías del epitelio glandular que se diagnosticaron con más frecuencia.
- Correlacionar las citologías cervicovaginales reportadas como anomalías del epitelio glandular del sistema Bethesda con el diagnóstico histopatológico, seguimiento clínico y/o colposcópico.
- Detectar y analizar los casos que hayan sido diagnosticados como neoplasias malignas y determinar su origen glandular.

6. Metodología:

6.1 Diseño de la investigación:

Se realizará un estudio retrospectivo, comparativo, transversal, observacional mediante estadística descriptiva (medidas de tendencia central, de dispersión y de frecuencia), así como la determinación de análisis estadístico descriptivos de tablas cruzadas.

6.2 Tamaño de la muestra:

Por conveniencia se incluirán los casos registrados de citología cervicovaginal con reporte de anomalías del epitelio glandular en los archivos de Citología del Hospital Juárez de México en un periodo de 5 años, comprendido del 1º de enero de 2017 al 31 de diciembre de 2021.

6.3 Criterios de selección:

6.3.1 *Inclusión:*

- Citología cervicovaginal con muestra adecuada realizada en el Hospital Juárez de México con reporte de anomalías del epitelio glandular según la categoría del Sistema Bethesda que cuenten con diagnóstico histopatológico dentro del periodo señalado.



- Citología cervicovaginal con muestra adecuada realizada en el hospital Juárez de México con reporte de anomalías del epitelio glandular según la categoría del Sistema Bethesda que cuenten con seguimiento clínico y estudios auxiliares como colposcopia y /o detección de PCR para VPH.

6.4 Criterios de salida:

6.4.1 **Exclusión:**

Estudios de citología cervicovaginal según la categoría del Sistema Bethesda que hayan entrado en la categoría de muestra no adecuada, con reporte negativo para lesión intraepitelial/malignidad o como anormalidades del epitelio plano/escamoso.

6.4.2 **Eliminación**

- Estudios citológicos con diagnóstico de anomalías del epitelio glandular según la categoría del Sistema Bethesda que no cuenten con diagnóstico histopatológico, con seguimiento clínico, colposcópico o con estudios subsecuentes de citología cervicovaginal y/o pruebas auxiliares en su expediente o no se encuentre el expediente en archivo clínico.
- Estudios citológicos con diagnóstico de anomalías del epitelio glandular según la categoría del Sistema Bethesda que sean de la misma paciente en el periodo estudiado.

6.5 Variables

Nombre	Definición	Tipo	Unidad de medición
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta su diagnóstico citológico e histopatológico	Cuantitativa discreta	Años
Sistema Bethesda Anomalías del epitelio glandular	Células de tipo endocervical o endometrial que presentan atipia nuclear que excede la reactiva obvia o cambios	Cualitativa nominal ampliada	-Células glandulares atípicas endocervicales -Células glandulares atípicas endometriales



	reparadores, en esta clasificación también se incluyen aquellas que presentan características inequívocas de adenocarcinoma endocervical adenocarcinoma in situ o invasivo		-Células glandulares atípicas sin especificar -Adenocarcinoma in situ -Adenocarcinoma sin especificar
Adenocarcinoma endocervical	Proliferación de células de citología maligna originadas del epitelio glandular endocervical.	Cualitativa nominal ampliada	-Positivo -Negativo
Adenocarcinoma endometrial	Proliferación de células de citología maligna originadas del epitelio glandular endometrial	Cualitativa nominal ampliada	-Positivo -Negativo
Cambios inflamatorios/Benignos	Lesiones glandulares que presentan alteración en la morfología o arquitectura celular que no presentan características de malignidad	Cualitativa nominal ampliada	-Pólipos endocervicales -Pólipos endometriales -Cervicitis crónica quística
Lesiones escamosas con extensión glandular	Lesiones escamosas intraepiteliales de bajo y alto grado que afectan a las glándulas endocervicales pero que carecen de invasión estromal	Cualitativa nominal ampliada	-Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado con extensión glandular -Lesión escamosa intraepitelial de alto grado con extensión glandular
Menopausia	Cese permanente de la menstruación, determinado de manera retrospectiva después de 12 meses consecutivos de amenorrea, sin causas patológicas. [23]	Cualitativa nominal ampliada	-Si -No
Menarca	Primera menstruación de una mujer	Cuantitativa discreta	-<10 años -11-14 años ->15 años
Inicio de vida sexual activa	Edad en la que ocurrió la primera relación sexual	Cuantitativa discreta	-14-19 años -20-24 años ->25 años



Parejas sexuales	Cantidad de parejas sexuales que ha tenido la paciente al momento del estudio	Cuantitativa discreta	-1-4 parejas ->5 parejas
-------------------------	-------------------------------------------------------------------------------	-----------------------	-----------------------------

6.6 Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de la información

- Se revisará el archivo físico y electrónico de reportes citológicos del Servicio de Anatomía Patológica para identificar todos los casos con reporte de anomalías del epitelio glandular según la clasificación de Bethesda en el Hospital Juárez de México.
- Se seleccionarán los diagnósticos emitidos como anomalías del epitelio glandular según la clasificación de Bethesda
- Se recolectarán en el archivo del servicio de Anatomía Patológica del Hospital Juárez de México los diagnósticos histopatológicos de los casos seleccionados previamente
- Se consultará el expediente clínico de los pacientes incluidos en el estudio para identificar su seguimiento clínico
- Se realizará el análisis estadístico con utilización de Excel y SPSS para la correlación citológica con el diagnóstico histopatológico.

6.7 Análisis e interpretación de resultados

El análisis se llevará a cabo a través de estadística descriptiva (frecuencias y medidas de tendencia central) y para lograrlo se utilizará el apoyo de recursos electrónicos como Excel y/o SPSS.

7. Recursos

a) Recursos humanos:

- Investigador: Mitzi Joyce González Verdugo
- Director de tesis: Dra. Eva Guadalupe López Pérez
- Asesor metodológico: Dra. en C. Gabriela Ibáñez Cervantes
- Personal de archivo del servicio de Anatomía Patológica.

b) Recursos materiales: Se utilizarán libros físicos y electrónicos de reportes quirúrgicos de los diagnósticos realizados en el servicio de citopatología, laminillas de citopatología e histopatología, archivo físico de los diagnósticos histopatológicos, archivo clínico, insumos de papelería, equipo de cómputo y microscopio de luz.



c) Recursos financieros: financiado por el investigador con el apoyo del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Juárez de México.

8. Aspectos éticos

Este estudio se clasificará como una investigación sin riesgo de acuerdo al artículo 17 de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, en el título segundo De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, el cual define la investigación sin riesgo como:

“Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta”

Se comprometerá a tratar los datos personales a los que se tenga acceso con motivo de esta investigación, mediante un proceso de disociación de la información con la finalidad de proteger la identidad de los participantes, a fin de no permitir por su estructura, contenido o grado de desagregación la identificación del mismo, como lo establece la fracción XIII del artículo 3 y la fracción IX del artículo 22 de la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados. Así mismo, se solicitará la forma del formato de consentimiento informado para el acceso a datos personales con fines de investigación y académicos para la formación de recursos humanos en el ámbito de la salud en el Hospital Juárez de México en conformidad con los artículos 1, 2, 3, 8, 16, 17, 18, 20 fracción VII del 22, 26, 27 y demás relativos de la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados.

9. Aspectos de bioseguridad:

Este estudio se realizará en las instalaciones del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Juárez de México, y se llevará a cabo de acuerdo con las medidas de bioseguridad y estándares del país para su correcto funcionamiento.

10. Cronograma de actividades:

Actividad	julio-agosto 2021	Septiembre-octubre 2021	Noviembre-diciembre 2021	Enero-febrero 2022	Marzo-junio 2022	Julio-agosto 2022
Revisión bibliográfica						
Registro de protocolo						
Recopilación de datos y registro						
Análisis de resultados						
Presentación e informe final						



11. Resultados

En el periodo comprendido de 1º de enero de 2017 a 31 de diciembre de 2021, se realizaron 17,311 citologías, de las cuales 10, 252 (54%) fueron citologías cervicovaginales y 34 (0.19% del total de citologías y 0.33% de las citologías cervicovaginales) tuvieron diagnóstico de anomalías del epitelio glandular. De las 34 citologías reportadas como anomalías del epitelio glandular, 4 fueron eliminadas, 2 por ausencia de seguimiento clínico, colposcópico e histológico y 2 por ser estudios repetidos de pacientes que ya se habían incluido (Figura 1). 30 casos estudiados contaban con el seguimiento clínico, histopatológico y/o citológico por lo que fueron incluidos.

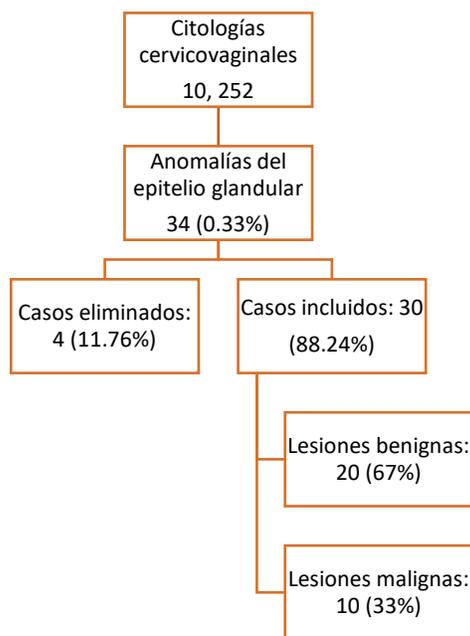
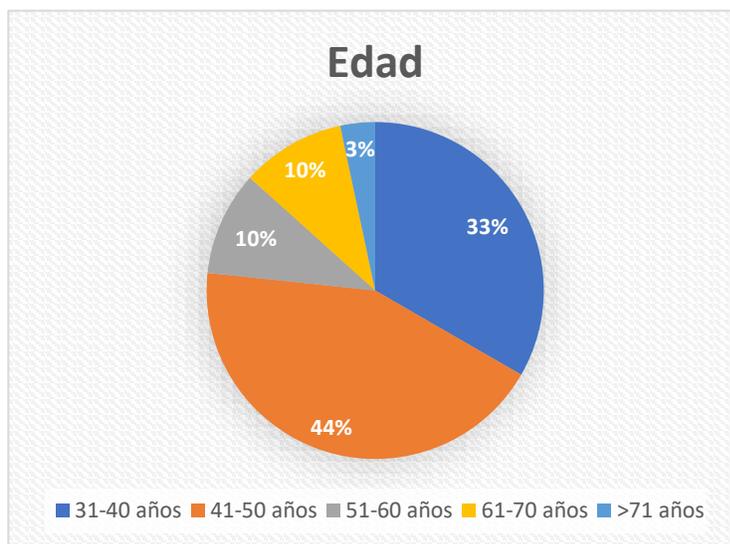


Figura 1. Distribución de los casos revisados



Gráfica 1. Distribución de edad

La distribución de la edad de las pacientes incluidas está representada en la gráfica 1, en la que se observa que el 43% corresponde al rango de 41-50 años de edad, seguidos de pacientes de entre 31 a 40 años en un 33% y con un promedio de 47 años (Tabla 4)

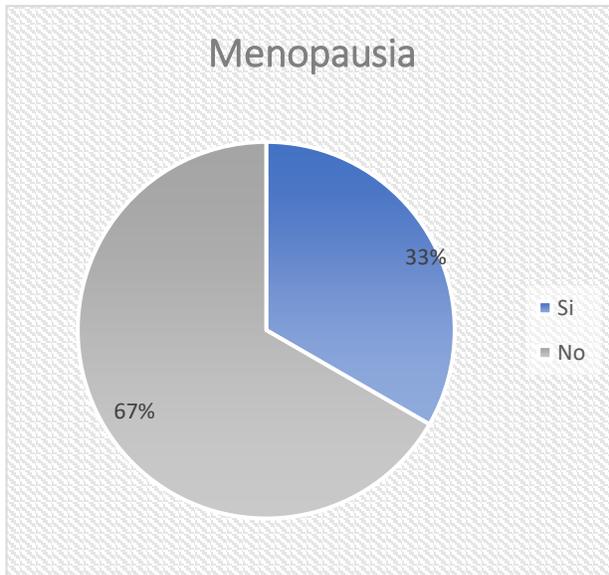
Tabla 4. Datos estadísticos de las edades de los casos incluidos

Casos incluidos	
Rango de edad	32 a 78 años
Promedio	47 años
Mediana	49 años

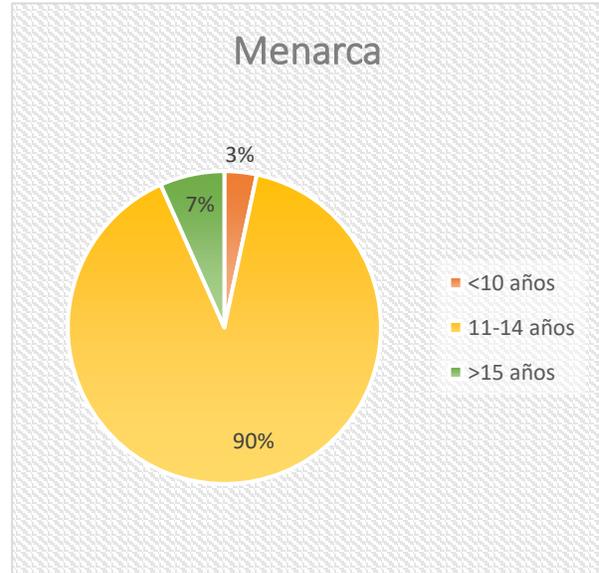


Moda	46 años
-------------	---------

Sobre los antecedentes gineco obstétricos de importancia, tan solo 10 pacientes (33%) de los casos eran pacientes menopáusicas al momento del diagnóstico como lo ilustra la gráfica 2. En el caso de la edad de la menarca, el 27(90%) pacientes de la población de estudio presentó su primera menstruación entre los 11 a 14 años.

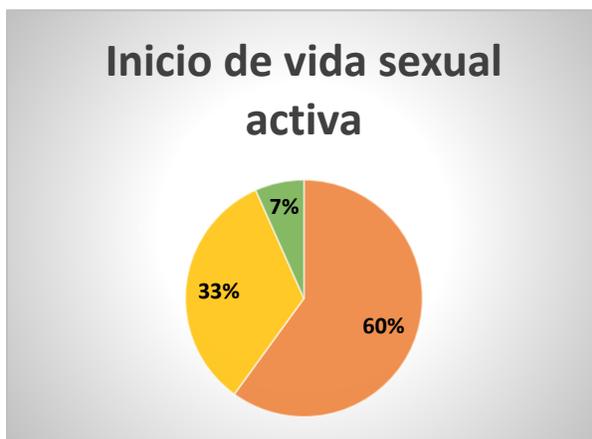


Gráfica 2. Porcentaje de pacientes con menopausia

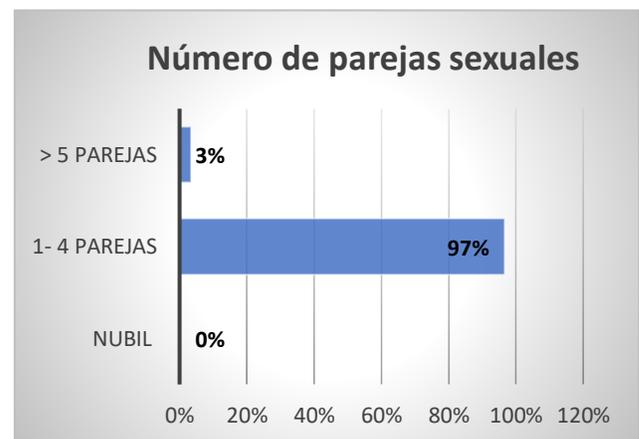


Gráfica 3. Edades de presentación de menarca

Por otro lado, el inicio de la vida sexual activa mostró que 18 pacientes (60%) la inicio entre los 14 a 19 años de edad, y 29 (97%) de ellas tenían entre 1 a 4 parejas



Gráfica 4. Distribución de las edades de inicio de vida sexual activa

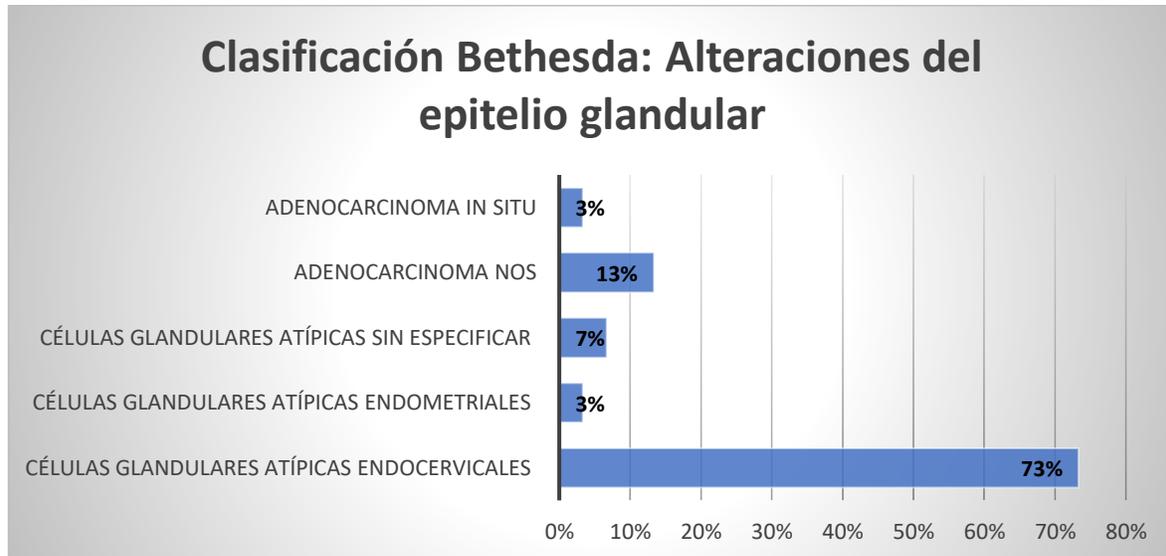


Gráfica 5. Porcentaje de número de parejas sexuales



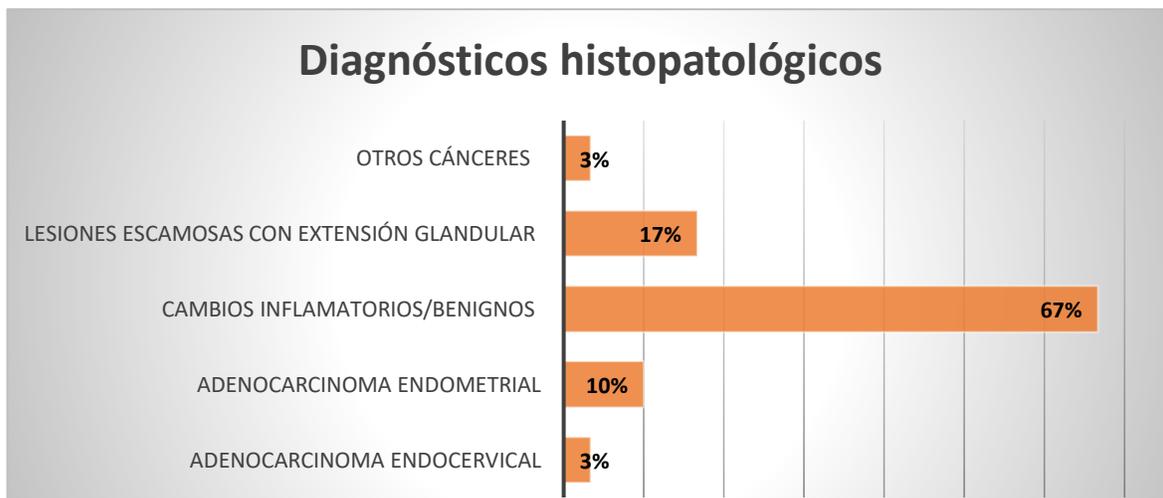
sexuales y solo 1 (3%) tenía 5 parejas al momento del diagnóstico (gráficas 4 y 5).

En la evaluación citológica de los 30 casos evaluados, 22 (73%) fueron diagnosticados como células glandulares atípicas endocervicales, 4 (13%) como adenocarcinoma no especificado (NOS), 2 (7%) como células glandulares atípicas sin especificar, y de los 2 casos restantes, 1 (3%) correspondió a adenocarcinoma in situ y otro a células glandulares atípicas endometriales (Gráfica 6).



Gráfica 6. Distribución por porcentajes de las categorías de anomalías del epitelio glandular diagnosticadas.

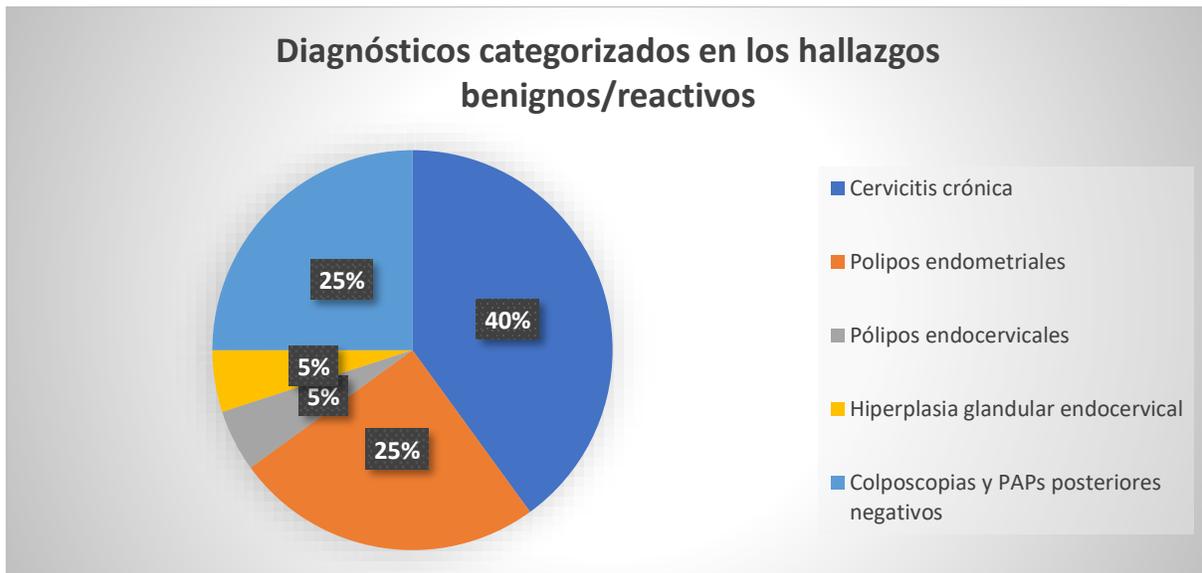
Para el diagnóstico de las pacientes en las biopsias, histerectomías y/o colposcopias en el seguimiento de las pacientes, 20 (67%) fueron diagnosticadas con lesiones benignas o reactivas. El resto que corresponde a 10 (33%) pacientes fueron neoplasias malignas, las cuales en su mayoría 5 (17% del total y 50% de



Gráfica 7. Distribución por porcentaje de los diagnósticos al seguimiento



todas las neoplasias malignas) correspondió a lesiones del epitelio escamoso con extensión glandular, el resto fueron representados por adenocarcinoma endometrial en 10% del total, seguido de otras neoplasias que correspondían a lesiones metastásicas principalmente ováricas en un 3% y finalmente solo un caso correspondió a adenocarcinoma endocervical representando en 3% del total de los casos (gráfica 7). En el caso de las lesiones benignas y reactivas, se distribuyeron como lo representa de manera esquemática la gráfica 8, en donde el 40% fue representado por cervicitis crónica, seguidos de pólipos endometriales. Un 25% de los casos considerados en esta categoría fueron diagnosticadas con utilización de colposcopia, nueva citología cervicovaginal o PCR para diagnóstico de VPH por lo que se incluyeron en el estudio en este mismo apartado. El 10% restante se encontró representado por pólipos endocervicales e hiperplasia glandular endocervical.



Gráfica 8. Categorización de las lesiones consideradas benignas/reactivas

En cuanto a la correlación de los diagnósticos histopatológicos realizados posteriormente a la clasificación citológica, observamos que la categoría más frecuente fue células atípicas endocervicales la cual se relacionó en mayor porcentaje con el diagnóstico de lesiones benignas/reactivas representando hasta el 53% de la población, sin embargo en esta misma clasificación el 20% fueron correspondientes a neoplasias malignas, siendo mayormente representado por lesiones escamosas de alto grado con extensión glandular y adenocarcinoma endometrial. Tomando este concepto, el 100% de las lesiones escamosas de alto grado con extensión a glándulas endocervicales y el 80% de las lesiones benignas y reactivas fueron diagnosticadas citológicamente como células atípicas endocervicales.

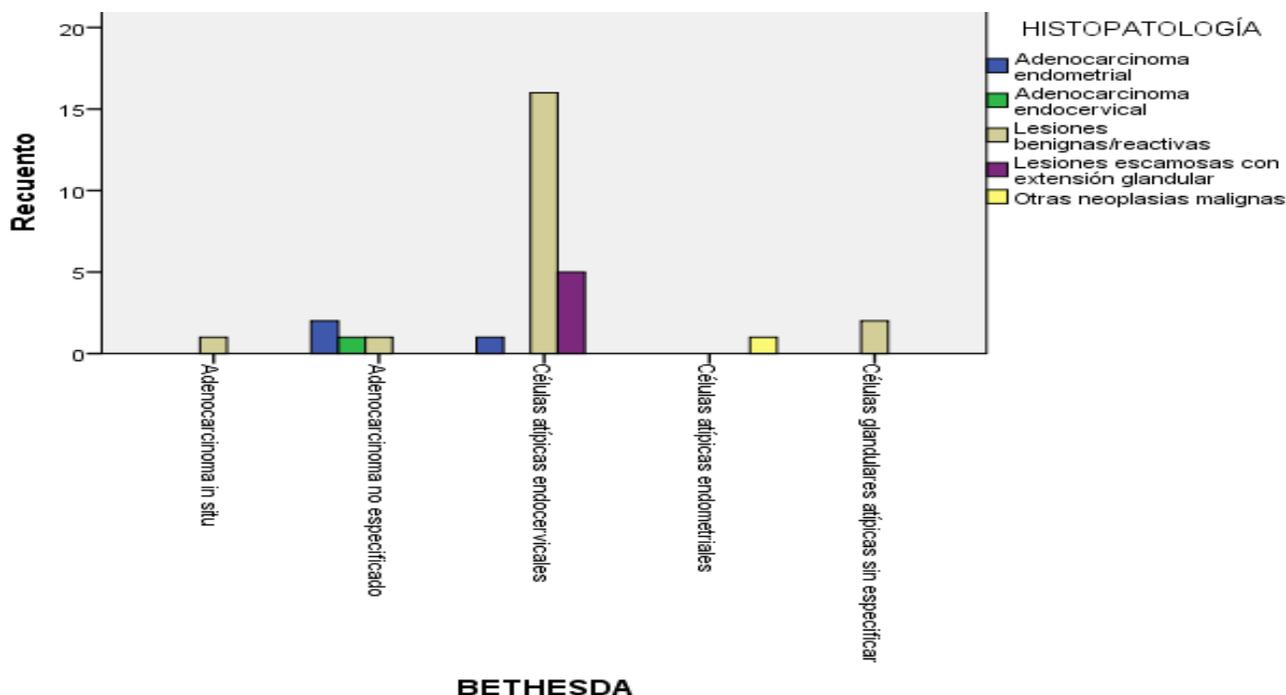


El 75% de los adenocarcinomas endometriales y endocervicales fueron previamente clasificados como adenocarcinoma no especificado, y el 100% de los casos categorizados como adenocarcinoma in situ y células glandulares atípicas sin especificar correspondió a lesiones benignas/reactivas y finalmente el 100% de los casos catalogados como células atípicas endometriales se trató de neoplasias malignas no primarias del epitelio glandular como se ilustra en la tabla 5 y figura 2.

Tabla 5. Diagnósticos histopatológicos de acuerdo a las clasificaciones de anomalías del epitelio glandular

		HISTOPATOLOGÍA					Total
		Adenocarcinoma endometrial	Adenocarcinoma endocervical	Lesiones benignas/reactivas	Lesiones escamosas con extensión glandular	Otras neoplasias malignas	
BETHESDA	Adenocarcinoma in situ	0	0	1	0	0	1
	Adenocarcinoma no especificado	2	1	1	0	0	4
	Células atípicas endocervicales	1	0	16	5	0	22
	Células atípicas endometriales	0	0	0	0	1	1
	Células glandulares atípicas sin especificar	0	0	2	0	0	2
	Total	3	1	20	5	1	30

Figura 2. Grafica de barras que ilustra la concordancia diagnóstica histológica y citológica





La edad del inicio de la vida sexual se correlacionó de acuerdo al origen del que fueron diagnosticadas las neoplasias, el 67% de los adenocarcinomas de origen endometrial se presentaron en pacientes con inicio de vida sexual más tardía (20-24 años), a diferencia de los adenocarcinomas endocervicales, lesiones escamosas de alto grado y lesiones benignas que se observaron con mayor frecuencia en inicios de vida sexual mucho más tempranos (14 a 19 años), como se ilustra en la tabla 6.

Tabla 6. Relación de los diagnósticos con el inicio de la vida sexual

Recuento			HISTOPATOLOGÍA					Total
			Adenocarcinoma endometrial	Adenocarcinoma endocervical	Lesiones benignas/reactivas	Lesiones escamosas con extensión glandular	Otras neoplasias malignas	
14 a 19 años	BETHESDA	Adenocarcinoma in situ	0	0	1	0		1
		Adenocarcinoma no especificado	1	1	1	0		3
		Células atípicas endocervicales	0	0	8	4		12
		Células glandulares atípicas sin especificar	0	0	2	0		2
		Total	1	1	12	4		18
25 o más años	BETHESDA	Células atípicas endocervicales			2			2
		Total			2			2
20 a 24 años	BETHESDA	Adenocarcinoma no especificado	1		0	0	0	1
		Células atípicas endocervicales	1		6	1	0	8
		Células atípicas endometriales	0		0	0	1	1
		Total	2		6	1	1	10
Total	3	1	20	5	1	30		

En el análisis de la cantidad de parejas sexuales al momento del diagnóstico, solo 10% de todas las neoplasias malignas correspondieron a más de 5 parejas, el 100% de las lesiones benignas y el 90% restante de las malignas contaban con de 1 a 4 parejas sexuales (tabla 7)

Tabla 7. Relación de la cantidad de parejas sexuales con los diagnósticos

PAREJAS			HISTOPATOLOGÍA					Total
			Adenocarcinoma endometrial	Adenocarcinoma endocervical	Lesiones benignas/reactivas	Lesiones escamosas con extensión glandular	Otras neoplasias malignas	
5 o más parejas	BETHESDA	Células atípicas endocervicales				1		1
		Total				1		1
1 a 4 parejas	BETHESDA	Adenocarcinoma in situ	0	0	1	0	0	1
		Adenocarcinoma no especificado	2	1	1	0	0	4
		Células atípicas endocervicales	1	0	16	4	0	21
		Células atípicas endometriales	0	0	0	0	1	1
		Células glandulares atípicas sin especificar	0	0	2	0	0	2
		Total	3	1	20	4	1	29
Total	3	1	20	5	1	30		

Características citológicas e histológicas

Las citologías cervicovaginales fueron teñidas con técnica de Papanicolaou, los cortes histológicos se tiñeron con HyE y fueron revisados en microscopio óptico de campo claro. En la ilustración 1 se encuentra una citología diagnosticada como células endocervicales atípicas, la ilustración 2 se observan células endometriales atípicas y la ilustración 3 representa el diagnóstico de Adenocarcinoma in situ con los cortes histológicos en la biopsia de seguimiento respectiva.

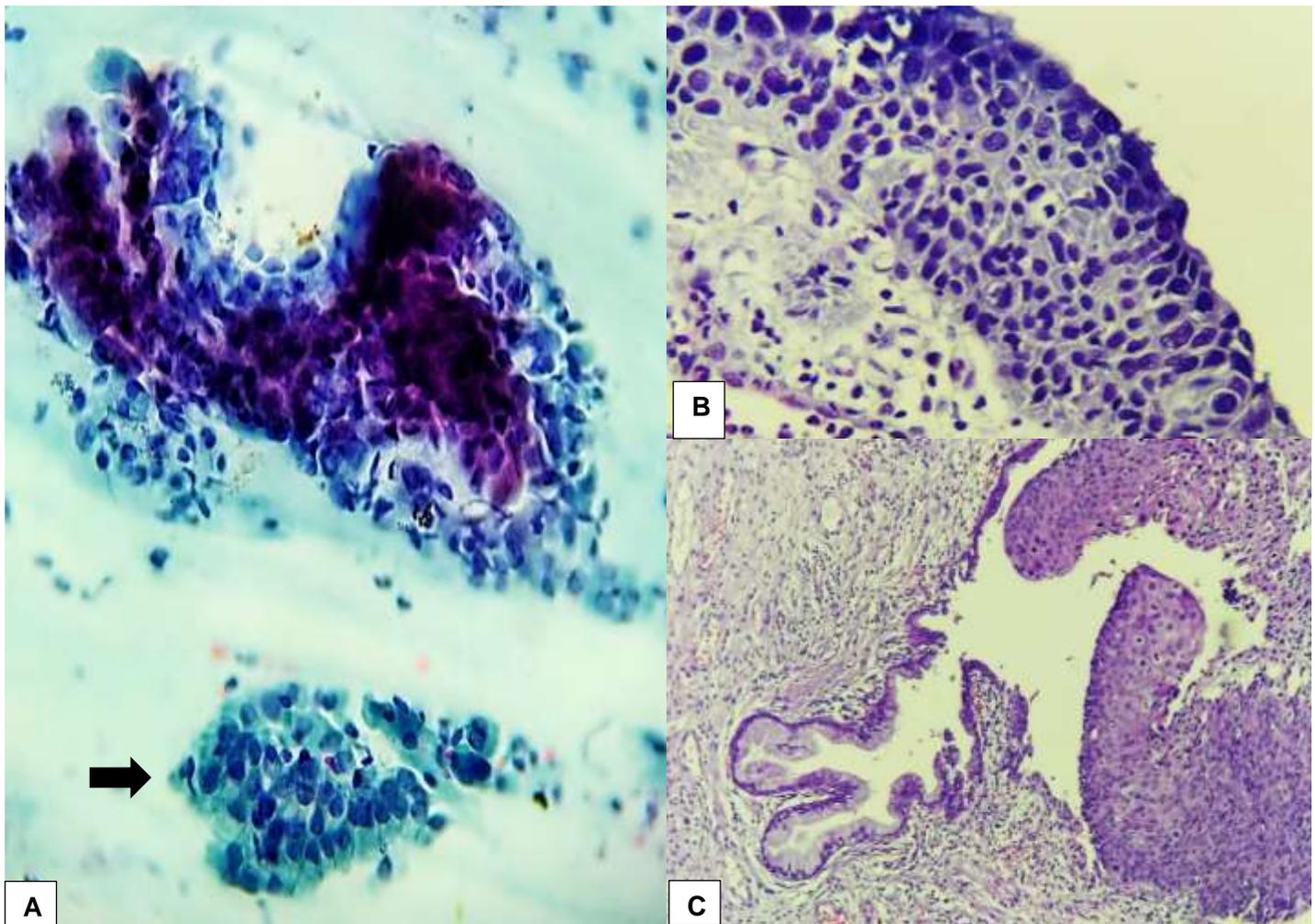


Ilustración 1. A. Citología cervicovaginal con diagnóstico de células endocervicales atípicas 40X. Se observa un grupo de células con sobreposición nuclear y variación en el tamaño nuclear; en la misma imagen se observa otro grupo de células glandulares endocervicales con núcleos redondos, excéntricos con abundante citoplasma (flecha). B. Corte histológico de lesión intraepitelial escamosa de alto grado (carcinoma in situ) 40X en el que se observan núcleos pleomorfos, irregulares, hiper cromáticos que se extienden en todo el grosor del epitelio, con algunas mitosis. C. Aspecto histológico de una lesión intraepitelial escamosa de alto grado con extensión a glándulas endocervicales 10X.

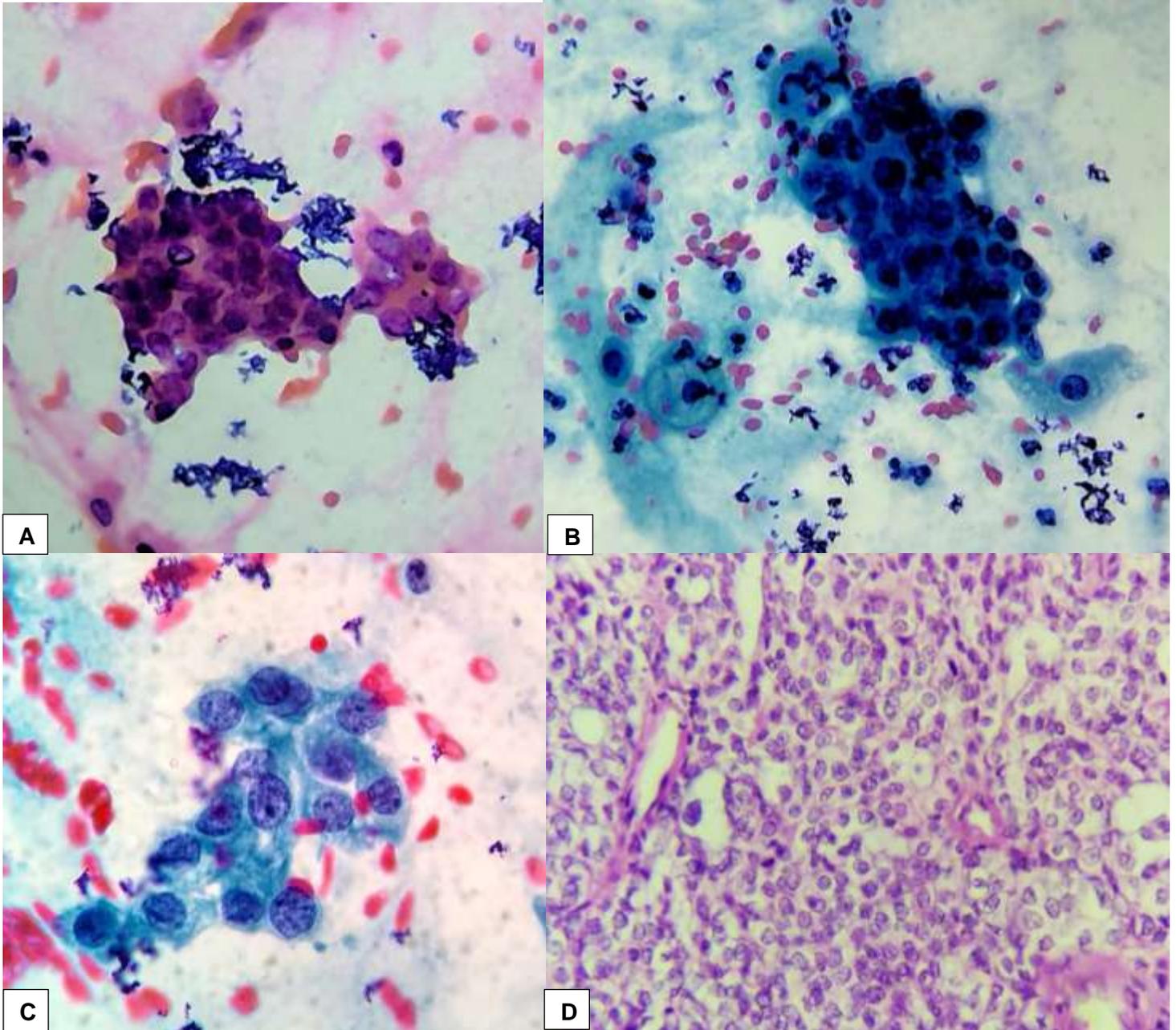


Ilustración 2. Células atípicas endometriales. A y B. A 40X En un fondo hemático se observan grupos de células de pequeño tamaño y citoplasma moderado con aumento y variabilidad en el tamaño nuclear con algunos núcleos sobrepuestos y distribución heterogénea de la cromatina. C. En aumento de 100X se observa el mismo fondo hemático con un grupo compuesto de 15 células de citoplasma moderado, pérdida de la relación núcleo citoplasma, irregularidad en el contorno nuclear, distribución irregular de cromatina y presencia de nucleolos. D. En el reporte histológico de la biopsia cervical de seguimiento a 40X se observa una lesión neoplásica sólida compuesta de células de mediano tamaño, citoplasma abundante claro con membranas citoplasmáticas bien delimitadas, de núcleos redondos irregulares, cromatina abierta y presencia de nucleolos con algunas mitosis acompañados de vasos de pared delgada. Al estudio con inmunohistoquímica se observó expresión nuclear difusa de WT1 y P53 y membranosa difusa de CK7 que orientaron al diagnóstico de un carcinoma de probable origen ovárico.

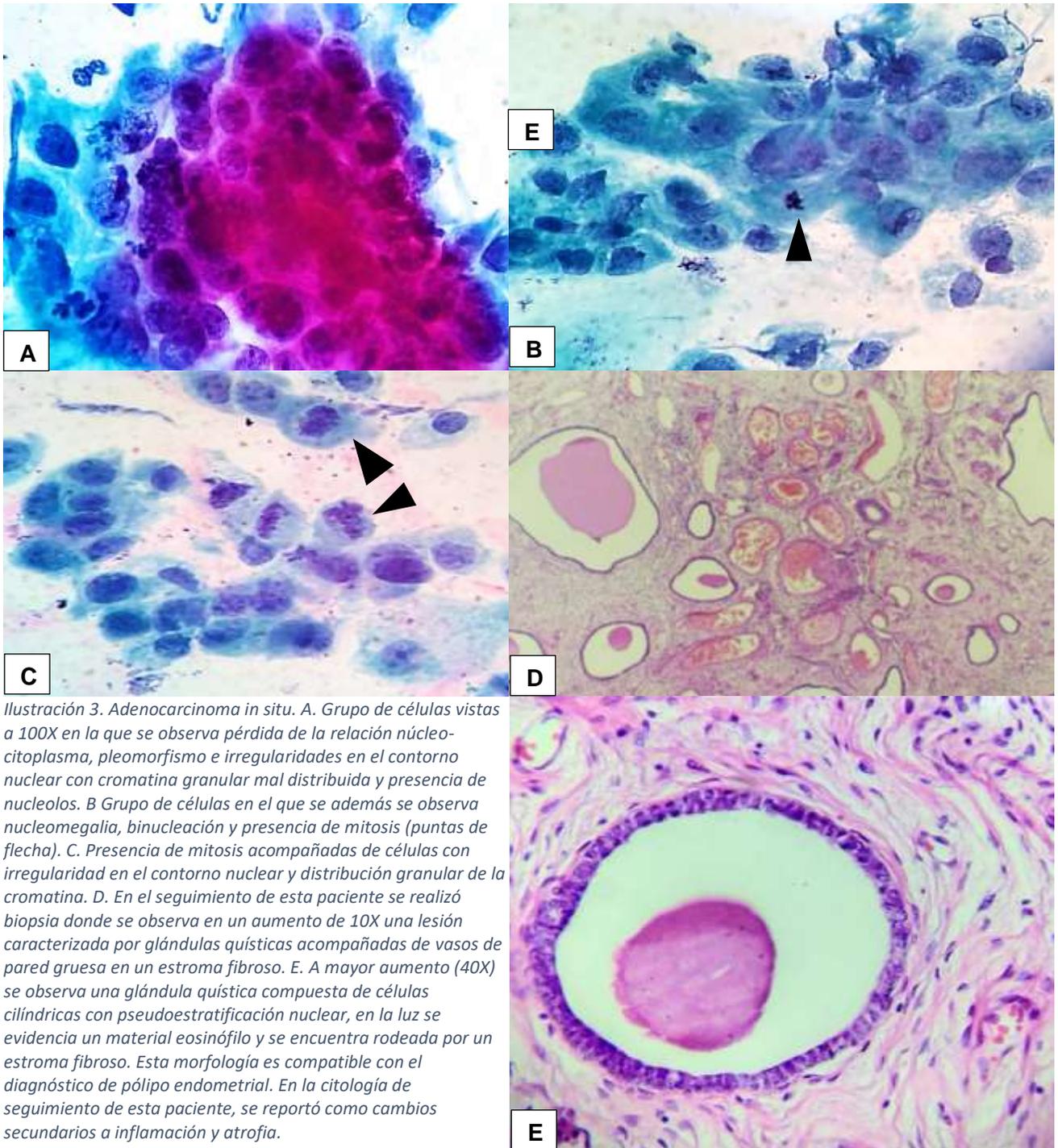


Ilustración 3. Adenocarcinoma in situ. A. Grupo de células vistas a 100X en la que se observa pérdida de la relación núcleo-citoplasma, pleomorfismo e irregularidades en el contorno nuclear con cromatina granular mal distribuida y presencia de nucleolos. B Grupo de células en el que se además se observa nucleomegalia, binucleación y presencia de mitosis (puntas de flecha). C. Presencia de mitosis acompañadas de células con irregularidad en el contorno nuclear y distribución granular de la cromatina. D. En el seguimiento de esta paciente se realizó biopsia donde se observa en un aumento de 10X una lesión caracterizada por glándulas quísticas acompañadas de vasos de pared gruesa en un estroma fibroso. E. A mayor aumento (40X) se observa una glándula quística compuesta de células cilíndricas con pseudoestratificación nuclear, en la luz se evidencia un material eosinófilo y se encuentra rodeada por un estroma fibroso. Esta morfología es compatible con el diagnóstico de pólipo endometrial. En la citología de seguimiento de esta paciente, se reportó como cambios secundarios a inflamación y atrofia.



12. Discusión

La clasificación del Sistema Bethesda para la citología cervicovaginal ha traído grandes beneficios en el diagnóstico oportuno de lesiones escamosas cervicales, convirtiéndose en una herramienta de tamizaje ampliamente utilizada por su bajo costo, reproductividad y fácil realización. Esta clasificación incluye una categoría en la que también se evalúa el aspecto de las células epiteliales glandulares que son igualmente obtenidas durante la toma de muestra. Cuando la morfología que se observa en ellas corresponde a cambios benignos o reactivos no es necesario su reporte dentro del diagnóstico, pues se puede convertir en un dato confuso que no tiene relevancia clínica. Pero en el caso en el que el aspecto citológico sobrepase lo esperado para una lesión reparativa, inflamatoria o benigna nos encontramos en la obligación de reportar su presencia, aun si incluso no cumple con todos los criterios para asegurar su etiología maligna. Esto es una de los principales obstáculos a los que se enfrenta el diagnóstico citológico, ya que para confirmar la naturaleza maligna de una lesión son necesarios más que solo hallazgos morfológicos celulares que, a pesar de ser muy sugestivos, no son suficientes, pues existen lesiones “imitadoras” que a ojos inexpertos o deficiencia de datos clínicos pueden ser confundidas con verdaderas neoplasias de naturaleza maligna.

Debido a todo lo anterior mencionado, el Sistema Bethesda incluye una categoría denominada “Anomalías del epitelio glandular” que las clasifica como células atípicas endocervicales a favor de neoplasia, células atípicas endocervicales NOS, células atípicas endometriales, adenocarcinoma endocervical in situ, adenocarcinoma endocervical y adenocarcinoma endometrial. Sin embargo, el diagnóstico en esta categoría no fue diseñada para confirmar la presencia de una lesión en específico, sino como un método para la identificación de pacientes que podrían tener alguna lesión sospechosa de neoplasia, por lo que ameritan un seguimiento y vigilancia más estrechos. [7]

Este grupo de diagnósticos ha comenzado a tomar importancia en su evaluación si representa una verdadera herramienta de tamizaje, ya que desde su empleo para la detección de lesiones escamosas no se ha visto una reducción en el número de neoplasias derivadas del epitelio glandular y por el contrario se ha visto un aumento en su frecuencia, lo que sugiere que sus efectos protectores son mucho menores para el diagnóstico de neoplasias glandulares que para el carcinoma de células escamosas. [24] [25].

En nuestro estudio la frecuencia de este diagnóstico correspondió al 0.33% de todas las citologías cervicovaginales realizadas en el periodo antes mencionado, lo cual se relaciona ampliamente con la frecuencia reportada en Munro et [24] al en la que mencionan de <1% hasta 2.1% de incidencia [26] [27]. Dentro de la correlación



histológica el 60% correspondió a lesiones glandulares benignas y/o reactivas, siendo concordante con el 20-80% que se ha observado en algunos reportes. [28]

La lesión más común benigna en el seguimiento histológico fue la cervicitis crónica, como lo refiere Mantri et al [28] cuyo aspecto morfológico en la citología cervicovaginal puede verse afectado por la presencia de artefactos como la mala conservación celular durante la toma de muestra y el tiempo de traslado hasta su montaje final, así como el alto grado de variabilidad interobservador que puede favorecer la interpretación de cambios celulares sugestivos de alguna lesión de mayor grado. La segunda lesión en frecuencia fueron los pólipos endometriales, cuyas células exfoliadas pueden exhibir cambios citológicamente significativos aun en ausencia de malignidad como lo explica Bansal et al [29]. Estas características pueden incluir el aumento en el tamaño nuclear, variación en el tamaño, hiper cromasia y heterogeneidad en la cromatina; tales cambios pueden observarse en otras lesiones no neoplásicas como metaplasia tubárica, prolapso uterino, hiperplasia endometrial, endometriosis, cambios asociados a dispositivos intrauterinos, efectos de radiación ionizante o la cicatrización por manipulaciones y tratamientos previos cervicales. [7] [29] [28] [30] [31].

En el caso de las neoplasias malignas el 50% se trató de lesiones primarias del epitelio escamoso que comprometían al epitelio glandular y que fueron primariamente diagnosticados como células endocervicales atípicas, tales resultados tienen concordancia con lo que mencionan Pradhan et al y Yucel Polat et al [25] [32] en sus respectivos trabajos, lo que demuestra que existen situaciones en las que la distinción morfológica de lesiones escamosas se convierte en un reto, particularmente si existe poca preservación celular, el material es limitado o se ven involucradas las células del epitelio endocervical [33] [34] [24]. El segundo en frecuencia fue el adenocarcinoma endometrial donde el 67% fue clasificado como adenocarcinoma sin especificar [25] y el resto clasificado como células endocervicales atípicas lo cual pone en evidencia que dentro de la práctica citológica la distinción morfológica entre células de origen endocervical y endometrial es complicado ya que tienen características que pueden superponerse.

Caso contrario donde el único diagnosticado como células atípicas endometriales en su seguimiento se trató de metástasis de probable origen ovárico utilizando marcadores de inmunohistoquímica, tal situación fue debida al aspecto de las células atípicas encontradas, cuya morfología cumplía los criterios para la clasificación de esta categoría. Este tipo de casos metastásicos también se han descrito en la literatura y a pesar de ser situaciones aisladas, la presencia en nuestro estudio sugiere que no es imposible de hallarse [28]. La identificación de células malignas de origen distinto a endometrio y cérvix puede detectarse y ser secundario de neoplasias originadas de otras partes del tracto genital femenino debida a la



exfoliación celular o la invasión directa de estas estructuras, sin embargo, su clasificación definitiva por medio de citología no es posible por la gran similitud que tienen con otras lesiones [7]. En otra situación, donde el diagnóstico citológico fue adenocarcinoma in situ y en el seguimiento por biopsia fue reportado como pólipo endometrial nos encontramos en el caso en el que la morfología celular puede presentar una atipia tan marcada secundaria a cambios reactivos o reparativos llegando a cumplir criterios para su clasificación como adenocarcinoma. Lo importante a rescatar en ambos casos, que, a pesar de no tener una concordancia diagnóstica en el seguimiento, dio la pauta para la examinación más rigurosa de la paciente y el diagnóstico certero.

En cuanto a los principales factores de riesgo que se mencionan tienen mayor importancia en el desarrollo de adenocarcinoma de origen endocervical son el inicio de la vida sexual temprana y la cantidad de parejas sexuales, debido a su amplia relación con la infección por VPH. Tal situación es representada en nuestra población de estudio, donde el 100% de las neoplasias malignas endocervicales y el 80% de las neoplasias malignas exocervicales se presentaron a inicios de vida sexual entre los 14 y 19 años, diferente a las neoplasias malignas endometriales en las que 67% iniciaron su vida sexual entre los 20-24 años y en las que el principal factor de riesgo es la exposición prolongada a estrógenos. (4) (12) (12). El número de parejas sexuales tuvo menos relevancia clínica, ya que solo el 20% de los casos tenía más de 5 parejas al momento del diagnóstico, lo que sugiere que en la población de estudio el tiempo entre la infección por VPH y el desarrollo de una neoplasia maligna tuvo mayor importancia que la cantidad de parejas.

Finalmente, en la última edición del sistema Bethesda se recomienda una nueva forma de reportar las anomalías del epitelio glandular al sugerir, en el caso de las células endocervicales, si son o no favorecedoras de neoplasia, separando criterios más sugestivos de aquellos en los que los cambios no son específicos, así mismo se agregó la categoría de adenocarcinoma endometrial y adenocarcinoma endocervical in situ como una forma de separar el origen primario probable de la lesión que se observe. Esta forma de clasificación no era utilizada en el momento que se realizó el diagnóstico de los casos incluidos en el estudio, pudiendo ser la pauta de la actualización del formato utilizado en el hospital, con el fin de adaptarse a las nuevas recomendaciones y manteniendo el buen seguimiento y diagnóstico de las pacientes atendidas.



13. Conclusiones

- En el periodo de estudio, 0.19% del total de citologías y 0.33% de las citologías cervicovaginales fueron diagnosticadas con alguna subcategoría de las anomalías del epitelio glandular del sistema Bethesda, siendo una prevalencia similar a la reportada en la bibliografía.
- De todas las subcategorías de anomalías del epitelio glandular, la más frecuente en el periodo de estudio seleccionado fueron las células endocervicales atípicas presentándose en el 73% de los diagnósticos citológicos.
- De manera global, en la correlación clínica y/o histopatológica de las anomalías del epitelio glandular la mayoría (67%) corresponde a lesiones benignas y/o reactivas.
- En el caso de las neoplasias malignas diagnosticadas en el seguimiento, 50% correspondieron a neoplasias de origen escamoso (lesiones intraepiteliales de alto grado/ carcinoma in situ) con extensión glandular, y todos los casos fueron diagnosticados como células endocervicales atípicas, tal diagnóstico también se ha descrito con frecuencias similares en diversos estudios.
- En el caso de las neoplasias malignas primarias del epitelio glandular solo el 4% de todos los casos correspondían a primarios glandulares que, en nuestro estudio, correspondieron en su mayoría a origen endometrial.
- Por el contrario, el único caso reportado como células glandulares atípicas endometriales fue diagnosticado posteriormente como carcinoma primario de ovario.
- En las neoplasias malignas de origen primario endocervical, solo un caso correspondió a adenocarcinoma endocervical.
- La edad promedio y la más frecuente que presentaron las pacientes incluidas en este estudio fue la 5ª década de la vida, lo cual es un hallazgo consistente con lo reportado en la literatura.
- El inicio de la vida sexual de la población estudiada fue temprano, siendo el rango de 14 a 19 años el que se presentó en 60% y que se encontraba en mayor correlación con la presencia de lesiones primarias de cérvix.



- Finalmente, el diagnóstico de anomalías del epitelio glandular es poco frecuente tanto en nuestro medio como en el reportado en la literatura mundial. En el seguimiento de los casos con este diagnóstico en su mayoría corresponden a lesiones benignas tanto de origen cervical como de origen endometrial. Por el contrario, los casos malignos, cabe resaltar que la correlación cito histológica es baja (alrededor de 60%), y la mayor proporción corresponden a lesiones del epitelio escamoso con extensión glandular. Con esto se reafirma que la utilidad de esta clasificación más que realizar el diagnóstico de lesiones específicas, es identificar pacientes que requieren un seguimiento mas estrecho para descartar lesiones malignas.



14. Referencias

- [1] OPS, Control integral del cáncer cervicouterino: guía de prácticas esenciales, Washington, DC, 2014.
- [2] INEGI, «CARACTERÍSTICAS DE LAS DEFUNCIONES REGISTRADAS EN MÉXICO DURANTE 2019,» de *COMUNICADO DE PRENSA NÚM. 480/20*, México, 2020.
- [3] S. E. Mills, Histology or pathologists. 4 ed, Philadelphia, USA: LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS, a WOLTERS KLUWER, 2014.
- [4] L. H. E. a. B. M. R. Robert J. Kurman, Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. 6a ed, New York, NY: Springer Science, 2011.
- [5] W. Pawlina, Histología. Texto y Atlas 7 ed, Barcelona (España): Wolters Kluwer, 2016.
- [6] G. L. M. a. J. Prat, PATHOLOGY OF THE FEMALE REPRODUCTIVE TRACT. 3a ed., Elsevier, 2014.
- [7] R. N. • D. C. Wilbur, The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology. 3ed, New York: Springer, 2015.
- [8] D. C. W. Tambouret Rosemary H., Glandular Lesions of the Uterine Cervix., New York: Springer Science, 2015.
- [9] WHO, Female Genital Tumors. 5 ed, Switzerland: International Agency for Research on Cancer, 2020.
- [10] W. D. C. Tambouret Rosemary H., Glandular Lesions of the Uterine Cervix. Cytopathology with Histologic Correlates, New York: Springer, 2015.
- [11] B. I. H. L. e. a. Stolnicu S, «International Endocervical Adenocarcinoma Criteria and Classification (IECC): A New Pathogenetic Classification for Invasive Adenocarcinomas of the Endocervix.,» *Am J Surg Pathol. 2018;42(2):214-226. doi:10.1097/PAS.000*, vol. 42, nº 2, pp. 214-216, 2018.
- [12] M. L. H. M. R. A. S. M. Simona Stolnicu, «Recent advances in invasive adenocarcinoma of the cervix,» *Am J Surg Pathol 475(5): 537–549. doi:10.1007/s00428-019-02601-0*.
- [13] S. P. K. J. K. T. O. E. M. W. G. & S. R. A. Stolnicu, «Tumor Typing of Endocervical Adenocarcinoma: Contemporary Review and Recommendations From the International Society of Gynecological Pathologists.,» *International journal of gynecological pathology : official journal of the International Society of Gynecological Pathologists, 40(Suppl 1), S75–S91. https://doi.org/10.1097/PGP.0000000000000751*.



- [14] S. B. I. H. L. P. P. T. C. P. A. A.-R. S. K. T. A.-C. I. P. M. O. E. P. K. J. & S. R. A. (. Stolnicu, «International Endocervical Adenocarcinoma Criteria and Classification (IECC): A New Pathogenetic Classification for Invasive Adenocarcinomas of the Endocervix.,» *American Journal of Surgical Pathology*, 42(2), 214–226.
<https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000000986>.
- [15] S. H. L. C. D. H.-B. O. T. C. P. A. A.-R. S. K. T. A.-C. I. O. E. P. K. J. A.-R. N. R. & S. R. A. (. Stolnicu, «Clinical Outcomes of HPV-associated and Unassociated Endocervical Adenocarcinomas Categorized by the International Endocervical Adenocarcinoma Criteria and Classification (IECC),» *The American journal of surgical pathology*, 43(4), 466–474.
<https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000001224>.
- [16] D. M. F. S. R. H. W. & J. E. (. Teoh, «Diagnosis and Management of Adenocarcinoma in Situ: A Society of Gynecologic Oncology Evidence-Based Review and Recommendations.,» *Obstetrics and gynecology*, 135(4), 869–878.
<https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003761>.
- [17] V. E. F. T. K. R. J. M. M. T. Murdock Tricia A., *Diagnosis of Endometrial Biopsies and Curettings*, A, Switzerland: Springer, 2019.
- [18] B. S. D. EDMUND S. CIBAS, *CYTOLOGY. Diagnostic Principles and Clinical Correlates*. 4ed, Philadelphia, PA: ELSEVIER, 2014.
- [19] S. V. Martínez, «Citología cervical,» *REv Med Hondur*, 2005; 73: 131-136.
- [20] C. D. Cangiarella JF, «Atypical glandular cells—An update. *Diagn Cytopathol*. 2003;29(5):271-279.».
- [21] K. G. Y. H. K. H. Pyo JS, «Diagnostic Test Accuracy Review of Cytology for Squamous Intraepithelial Lesion and Squamous Cell Carcinoma of Uterine Cervix,» *J Korean Med Sci*. 2019 Jan 14;34(2):e16 doi:10.3346/jkms.2019.34.e16.
- [22] T. G.-D. J. G.-R. M. V. G.-H. D. & G.-E. S. O. Terán-Figueroa, «Mortalidad y supervivencia por cáncer cervicouterino en beneficiarias del Seguro Popular en el estado de San Luis Potosí,» *Acta Universitaria* 30, e2412. doi. <http://doi.org/10.15174.au.2020.2412>.
- [23] M. J. M. E. Vazquez J, «Estudio del climaterio y la de Especialistas en Ginecología y Obstetricia, A.C. Actualización: Marzo 2010.».
- [24] A. Munro, V. Williams, S. Semmens, Y. Leung, C. J. Stewart, J. Codde, K. Spilsbury, N. Acero, P. Cohen y P. O'leary, «Risk of high-grade cervical dysplasia and gynaecological malignancies following the cytologic diagnosis of atypical endocervical cells of undetermined significance: A retrospective study of a state-wide screening population in Western Australia.».



- [25] D. Pradhan, Z. Li, R. Ocque, S. Patadji y C. Zhao, «Clinical Significance of Atypical Glandular Cells in Pap Tests: An Analysis of More Than 3000 Cases at a Large Academic Women's Center. *Cáncer de citopatol.* 2016 Agosto;124(8):589-95».
- [26] Syrjanen K. Is improved detection of adenocarcinoma in situ a key to reducing the incidence of endocervical adenocarcinoma? *Acta Cytol.* 2004;48:591-594.
- [27] Raab SS, Geisinger KR, Silverman JF, Thomas PA, Stanley MW. Interobserver variability of a Papanicolaou diagnosis of atypical glandular cells of undetermined significance. *Am J Clin Pathol.*1998;110:653-659.
- [28] G. R. J. C. Shweta Mantri, «Assessment of cytological features of glandular lesions of the cervix on conventional smear preparations, a comprehensive study from a tertiary care hospital. *Diagnostic Cytopathology.* 2020;1-7.
- [29] G. P. G. N. R. A. S. V. Bansal B, «Detecting uterine glandular lesions: Role of cervical cytology. *Cytojournal.* 2016 Feb 22;13:3. doi: 10.4103/1742-6413.177156. PMID: 27014363; PMCID: PMC4785776.
- [30] M. S. J. J. F. W. Novotny DB, «Tubal metaplasia. A frequent potential pitfall in the cytologic diagnosis of endocervical glandular dysplasia on cervical smears. *Acta Cytol.* 1992;36:1-10.».
- [31] P. M. K. S. de Peralta-Venturino MN, «Endometrial cells of the "lower uterine segment" (LUS) in cervical smears obtained by endocervical brushings: a source of potential diagnostic pitfall. *Diagn Cytopathol.* 1995;12:263-271».
- [32] T. M. T. M. A. E. O. O. Yucel Polat A, « Atypical glandular cells in Papanicolaou test: Which is more important in the detection of malignancy, architectural or nuclear features? *Cytopathology.* Mayo 2021;32(3):344-352. doi: 10.1».
- [33] S. SM., «Cytologic features of high-grade squamous intraepithelial lesions involving endocervical glands on ThinPrep cytology. *Diagn Cytopathol* 2002; 26: 181-185».
- [34] M. J. R. D. Thiryayi SA, «Differentiating between endocervical glandular neoplasia and high grade squamous intraepithelial lesions in endocervical crypts: features in ThinPrep and SurePath cervical cytology samples. *Diagn Cytopathol* 2009; 37: 315-319».
- [35] M. L. H. M. y. R. A. S. Simona Stolnicu, «Recent advances in invasive adenocarcinoma of the cervix,» *Virchows Arch* 2019 ; 475(5): 537-549. doi:10.1007/s00428-019-02601-0..



HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO
Dirección de Investigación y enseñanza



ANEXOS



Lista de Cotejo de Validación de Tesis de Especialidades Médicas

Fecha	22	Julio	2022
	día	mes	año

INFORMACIÓN GENERAL (Para ser llenada por el área de Posgrado)				
No. de Registro del área de protocolos	Si X		No	Número de Registro HJM 148-22 R
"UTILIDAD DEL SISTEMA BETHESDA DE LA CITOLOGÍA CERVICOVAGINAL PARA EL DIAGNÓSTICO DE LESIONES GLANDULARES: EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO EN EL AÑO 2017 AL 2021"				
Nombre Residente	DRA. MITZI JOYCE GONZÁLEZ VERDUGO			
Director de tesis	DRA. EVA GUADALUPE LÓPEZ PÉREZ			
Director metodológico	DRA. EN C. GABRIELA IBÁÑEZ CERVANTES			
Ciclo escolar que pertenece	2021-2022	Especialidad	ANATOMÍA PATOLÓGICA.	
VERIFICACIÓN DE ORIGINALIDAD	HERRAMIENTA	PLAGIOSCAM	PORCENTAJE	3%
COINCIDE TÍTULO DE PROYECTO CON TESIS			SI	✓ NO
COINCIDEN OBJETIVOS PLANTEADOS CON LOS REALIZADOS			SI	✓ NO
RESPONDE PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN			SI	✓ NO
RESULTADOS DE ACUERDO A ANÁLISIS PLANTEADO			SI	✓ NO
CONCLUSIONES RESPONDEN PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN			SI	✓ NO
PRETENDE PUBLICAR SUS RESULTADOS			SI	NO
VALIDACIÓN (Para ser llenada por el área de Posgrado)				
Si	X	Comentarios: Se entrego enmienda de protocolo que fue aceptado.		
No				


VoBo. SURPROTEM/DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



HOSPITAL JUÁREZ
DE MÉXICO

**Dirección de Investigación y Enseñanza
SURPROTEM/POSGRADO**