



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.

FACULTAD DE MEDICINA.

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO.

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN.**

DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA.

**“CORRELACIÓN CITOHISTOLÓGICA EN MUESTRAS
DE CÉRVIX EN EL INCMNSZ**

**TESIS DE POSGRADO QUE PRESENTA EL:
DR. OSVALDO ANTONIO GAMBOA ABUNDIS**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN:
ANATOMÍA PATOLÓGICA.**

Facultad de Medicina



ASESOR DE TESIS: DR. BRAULIO MARTÍNEZ BENÍTEZ

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX; ABRIL DE 2024.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas

Tesis Digitales

Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	4
MARCO TEÓRICO.....	4
METODOLOGÍA.....	5
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	5
HIPÓTESIS.....	5
OBJETIVOS	6
RESULTADOS.....	13
DISCUSIÓN	16
CONCLUSIÓN.....	18
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	19

ABREVIATURAS

NLIM: Negativo para lesión intraepitelial o malignidad

ASC-US: Células escamosas con atipia de significado indeterminado

ASC-H: Células escamosas atípicas no excluye lesión de alto grado

AGC: Células glandulares atípicas

LIBG: Lesión intraepitelial de bajo grado

LIAG: Lesión intraepitelial de alto grado

NIC 1: Neoplasia intraepitelial cervical de bajo grado

NIC 2-3: Neoplasia intraepitelial de alto grado

CCH: Correlación citohistológica

VPP: Valor predictivo positivo

VPN: Valor predictivo negativo

VP: Verdadero positivo

VN: Verdadero negativo

FP: Falso positivo

FN: Falso negativo

INTRODUCCIÓN

El cáncer cervicouterino es un importante problema de salud que afecta a las mujeres. Según cifras de la Organización Mundial de la Salud (OMS) el cáncer de cuello uterino es el cuarto tipo de cáncer más frecuente en las mujeres de todo el mundo, con una incidencia estimada de 604 000 nuevos casos y 342 000 muertes en 2020 de acuerdo con GLOBOCAN (1). De acuerdo con cifras del Instituto Mexicano del Seguro Social del año 2020, el cáncer cervicouterino fue el segundo más diagnosticado y la segunda causa de muerte en mujeres, con un estimado de mil 439 nuevos casos y 4 mil 335 muertes (2). Se ha implementado como estrategia la detección oportuna del cáncer cervicouterino a través del tamizaje con el frotis cervical con técnica de Papanicolaou a partir de los 25 años, cada tres años después de dos detecciones anuales con resultado normal. La cobertura de tamizaje de primera vez en mujeres entre 25 y 64 años para 2020 fue de 10.9 por ciento (3). La reciente disminución de la incidencia y la mortalidad se debe a la creciente disponibilidad de tamizaje citológico. Por este motivo el frotis de citología sigue siendo el más exitoso de los programas de prevención del cáncer de cuello uterino.

Desde sus inicios, gracias a los doctores Diane Solomon y Robert Kurman y a grupos de trabajo en 1988 implementaron un formato para describir los hallazgos en muestras de cuello uterino, siendo hasta el año 2001 la publicación de la primera edición del sistema Bethesda para citología cervical (4). Actualmente contamos con la tercera edición publicada en 2014, la cual presenta cambios leves en los criterios diagnósticos de las lesiones y en la suficiencia de la muestra.

MARCO TEÓRICO

El cáncer de cuello uterino es una alteración que se origina en las células del epitelio que lo cubre, se manifiesta a través de lesiones precursoras, las cuales pueden resolverse o progresar a lo largo de varios años hasta alcanzar una etapa que se conoce como cáncer invasor. (5). La evaluación de la correlación CCH es un instrumento importante para perfeccionar el tamizaje de cáncer cérvico-uterino. Los estudios demuestran que las ocasiones de discrepancia surgen en el tamizaje, la interpretación de los estudios y en errores de muestreo. De acuerdo con los estándares de calidad nacional para la evaluación externa la evaluación de la interpretación del diagnóstico debe ser mayor o igual al 80%, un índice de positividad general mayor o igual al 5%, índice de LIBG mayor o igual al 3%, LIAG mayor o igual al 1%, ASC menor o igual al 5%, proporción ASC-US/ ASC mayor o igual al 90%, proporción ASC-H/ASC menor o igual al 10% y un índice de inadecuados menor o igual al 3%. La proporción durante el seguimiento de casos positivos con biopsia debería ser mayor o igual

al 85%. No se conoce actualmente datos con respecto a falsos positivos, falsos negativos ni discordancias. (5).

En el laboratorio de patología debe hacerse revisión de 10% de estudios negativos en forma aleatoria y 100% de los casos positivos (6). Según un estudio mexicano en el Instituto Nacional de Cancerología (6) el porcentaje de concordancia en la categoría normal/inflamatoria fue de 99.14%, en la categoría limítrofe (atipia de significado incierto/atipia de significado incierto-alto grado/atipia glandular de significado incierto) 77.42%, en la lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LEIBG) 95.62%, en la lesión escamosa intraepitelial de alto grado (LEIAG) 76.98%. En el carcinoma invasor el porcentaje de concordancia fue 97.15%. La concordancia estimada fue de 96% con un índice interobservador kappa de 0.93% (6).

En la actualidad se conoce que la correlación citológica-histológica así como la evaluación de discrepancia y la detección de errores, mejora este método citológico. Se describe un error de interpretación de 4.8% entre un primer observador con respecto a segundo evaluador (7). La medición constante mediante controles internos y mediante biopsia es de suma importancia para mejorar el método de tamizaje.

Las revisiones de la literatura han informado que la discrepancia de la correlación citohistológica representa aproximadamente del 11 al 28 % de todos los casos de biopsia citológica como resultado de errores de interpretación, detección y muestreo (7). Los datos más grandes en la literatura muestran que el VPP en la prueba de Papanicolaou con la biopsia muestra una consistencia del 71 % al 94 % con una mediana del 83 % al 89 %. (8). La colposcopia tiene limitaciones similares a las de la prueba de Papanicolaou por su baja sensibilidad y alta subjetividad. La sensibilidad de una sola biopsia es aproximadamente del 52%. (8). Es necesario hacer una correlación entre los hallazgos colposcópicos y la correlación citohistológica para una retroalimentación de ambos equipos.

METODOLOGÍA

Tipo de estudio: Descriptivo, transversal retrospectivo

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la variabilidad interobservador en muestras de citología cervicovaginal comparadas con el resultado de la histopatología?

HIPÓTESIS

La correlación citohistológica entre frotis cervicovaginales y muestras de biopsia analizadas en el INCMNSZ tiene adecuada concordancia interobservador.

OBJETIVOS

General

- Evaluar la correlación entre muestras de citología cervicovaginal y biopsia cervical.

Específicos

- Analizar la concordancia interobservador en muestras de citología e histopatología.
- Obtener valor predictivo positivo de la correlación citohistológica.
- Describir los tipos de errores en la evaluación citológica e histopatológica.

Se analizarán muestras de 100 mujeres entre 20 a 60 años, dentro del periodo comprendido entre 2010 – 2023 en el INCMNSZ.

Criterios de inclusión

- Pacientes atendidas en el INCMNSZ que se hayan sometido a tamizaje de cáncer cervicouterino que incluya citología cervicovaginal y biopsia cervical en el período de 2010-2023.
- Pacientes que cuenten con extendidos citológicos, laminillas y bloques.

Criterios de exclusión

- Que cuente con un período entre citología y pruebas histológicas > 6 meses.
- Pacientes que cuenten con diagnóstico de adenocarcinoma en citología o biopsia.

Criterios de eliminación

- No cuente con material disponible para evaluación.

El material histológico evaluado corresponderá a biopsia cervical dirigida por colposcopia, curetaje endocervical, escisión electroquirúrgica con asa, biopsias de cono e histerectomías y se emparejará con las pruebas de Papanicolaou correspondientes. Las revisiones de citología e histología se realizarán de acuerdo con el sistema de Bethesda (Tabla 1) y la clasificación de la organización mundial de la salud (Tabla 2). Los datos colposcópicos se interpretarán con la Federación Internacional de Nomenclatura de patología cervical y colposcopia. La correlación cito-histológica se realizará de acuerdo con el protocolo de la Sociedad Americana de Citopatología (Tabla 3).

Tabla 1. Clasificación del Sistema Bethesda para el reporte de la citología cervical (9)	
Calidad de la muestra	
Satisfactoria	Más de 8000 células evaluables o más de 5000 células evaluables en pacientes post radioterapia o con histerectomía o más de 2000 células en preparación en base líquida.
Insatisfactoria para evaluación	Menos de 8000 células evaluables y menos de 5000 células evaluables en pacientes post radioterapia o con histerectomía o menos de 2000 células en preparación en base líquida.
	Muestra rechazada no procesada por abundante inflamación y/o hemorragia que oscurece la muestra en 50-75% o más.
	Muestra procesada y examinada pero inadecuada por no presentar identificación adecuada, la laminilla se encuentra rota.
Categorización general	
Negativo para lesión intraepitelial o malignidad:	Las células que no presentan cambios morfológicos y aquellas con cambios celulares benignos, incluyendo las infecciones.
Anormalidad de células epiteliales	Se especifica entre células escamosas o glandulares
Otro	Presencia de células endometriales en mujeres de 45 años o más
Interpretación/resultado	
Negativa para Lesión Intraepitelial o Malignidad	No existe evidencia celular de neoplasia.
Hallazgos no neoplásicos	<i>Variaciones celulares no neoplásicas: metaplasia escamosa, paraqueratosis, metaplasia tubárica, atrofia</i>
Cambios celulares reactivos asociados a:	inflamación (incluida reparación típica), cervicitis folicular, radiación, dispositivo intrauterino
	Organismos: parásitos, hongos, bacterias., virus
Anormalidad en células epiteliales	Existe evidencia celular o cambios sugerentes de neoplasia.

<u>Células escamosas:</u>	
Células escamosas atípicas (ASC)	se refiere a cambios citológicos que sugieren lesión intraepitelial escamosa, pero que son cualitativa o cuantitativamente insuficiente para una interpretación definitiva como tal. En esta categoría se incluye la paraqueratosis atípica y la reparación atípica.
<i>Células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US)</i>	se refiere a cambios que sugieren lesión intraepitelial escamosa de bajo grado.
<i>Células escamosas atípicas no excluye lesión de alto grado (ASC-H):</i>	es una designación reservada para la minoría de casos de ASC en los que los cambios citológicos sugieren lesión intraepitelial de alto grado (LIAG).
Lesión intraepitelial de bajo grado (LIBG): VPH / NIC 1 / displasia leve:	cambios de las células escamosas asociados con la infección por VPH incluyen "displasia leve" y neoplasia intraepitelial cervical de bajo grado (NIC 1).
<i>Lesión intraepitelial de alto grado (LIAG): NIC 2-3 / CIS / displasia moderada y severa:</i>	células pequeñas que muestran menos madurez citoplasmática que las células de lesión de bajo grado.
<i>Carcinoma de células escamosas:</i>	es una enfermedad invasiva. Tumor epitelial compuesto de células escamosas de diversos grados de diferenciación”.
<u>Células glandulares (Endocervicales, endometriales, glandulares)</u>	
<i>Células glandulares atípicas:</i>	son células que se presentan en láminas y tiras con cierto hacinamiento celular, superposición nuclear y/o pseudoestratificación. Agrandamiento nuclear, hasta de tres a cinco veces el área de los núcleos endocervicales normales
<i>Células glandulares con atipias a favor neoplasia</i>	Muestra características intermedias entre adenocarcinoma invasor y células glandulares atípicas.
<i>Adenocarcinoma endocervical in situ:</i>	lesión glandular endocervical no invasiva de alto grado que se caracteriza por agrandamiento nuclear, hiper cromasia, anomalía de la cromatina, pseudoestratificación y actividad mitótica.
<i>Adenocarcinoma</i>	Lesión glandular que muestra características invasivas. Se debe precisar si es posible sitio de origen (endocervical, endometrial).

Tabla 2. Lesiones intraepiteliales escamosas de cuello uterino OMS (10)	
Negativo para lesión intraepitelial	Sin evidencia de atipia histológica ni datos de malignidad.
Neoplasia intraepitelial cervical de bajo grado (NIC 1)	Displasia escamosa leve; atipia coilocítica; coilocitosis.
Neoplasia intraepitelial cervical de alto grado (NIC 2-3)	Displasia escamosa moderada (NIC 2) y grave (NIC 3); carcinoma de células escamosas in situ.
Carcinoma de células escamosas	Tumor escamoso asociado al VPH o no, con invasión estromal y/o invasión de tipo exofítico.

Tabla 3. Datos coloposcópicos según la Federación Internacional de Nomenclatura de patología cervical y colposcopia (4)	
Hallazgos coloposcópicos normales	Epitelio escamoso maduro o atrófico.
Hallazgos coloposcópicos anormales	
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
Sospecha de invasión:	Vasos atípicos. Signos adicionales: Vasos delgados, superficie irregular, lesión exofítica, necrosis, ulceración (necrótica), tumoración nodular.
No específico	Adenosis Leucoplasia Teñido de lesión con solución de Lugol

Dentro del INCMNSZ se hace un reporte modificado colposcópico, donde grado 1 hace referencia a lesión de bajo grado, grado 2 a lesión de alto grado, sospechoso de invasión sin cambios y carcinoma cuando la invasión es evidente. Las variables se enlistan como:

Negativo: Cuando los cambios morfológicos no son sospechosos de malignidad.

Bajo grado: Hallazgos colposcópicos de lesión de bajo grado.

Alto grado: Hallazgos colposcópicos de lesión de alto grado.

Sospechoso de invasión: Hallazgos colposcópicos de lesión de alto grado con características invasivas.

Carcinoma: Tumor evidente en evaluación colposcópica.

La CCH se realizará de acuerdo con el protocolo de la Sociedad Americana de Citopatología (11). Las biopsias se interpretarán de acuerdo con el grado histológico de la OMS/FIGO (Tabla 2).

Los resultados de CCH serán clasificados de la siguiente manera (ver Tabla 4):

Acuerdo: ambos citología e histología diagnostican lo mismo.

Subdeclaración mayor: Corresponde a dos pasos de diferencia en la interpretación de un menor grado de histología con respecto a la citología.

Sobredeclaración mayor: Corresponde a dos pasos de diferencia en la interpretación de un mayor grado histología con respecto a la citología.

Sobredeclaración menor: Corresponde a un paso de diferencia en la interpretación de un mayor grado histología con respecto a la citología.

Subdeclaración menor: Corresponde a un paso de diferencia en la interpretación de un menor grado de histología con respecto a la citología.

Variación menor: Discrepancia que no era adecuada para ser categorizada como sub o sobredeclaración.

Tabla 4. Gradificación de resultados en la CCH.				
	NLIM	NIC 1	NIC 2-3	Carcinoma
NLIM	Acuerdo	Subdeclaración menor	Subdeclaración mayor	0
ASC-US	Variación menor	Acuerdo	Subdeclaración mayor	0
AGC	Sobredeclaración menor	Acuerdo	Subdeclaración menor	Subdeclaración mayor
ASC-H	Sobredeclaración mayor	Sobredeclaración menor	Acuerdo	0
LIBG	Sobredeclaración menor	Acuerdo	Subdeclaración menor	0
LIAG	Sobredeclaración mayor	Sobredeclaración menor	Acuerdo	Subdeclaración menor
Carcinoma	0	0	Sobredeclaración menor	Acuerdo

A su vez, se buscarán los siguientes errores:

Errores con desacuerdo:

-Error de interpretación: células anormales detectadas pero clasificadas incorrectamente por el evaluador inicial.

-Error de cribado: células anormales presentes en el frotis pero no detectadas.

Errores sin desacuerdo:

Son errores de muestreo: células representativas/lesión no presente en el cuello uterino frotis (en caso de resultado positivo de biopsia) o biopsia (en caso de resultado positivo) frotis cervical.

-Error de muestreo en colposcopia: Células anormales en citología y no en histología

-Error de muestreo en citología: Células anormales en histología y no en citología

Posteriormente se buscó obtener verdadero/falso positivo/negativo y los valores predictivos correspondientes.

Una revisión de citología verdaderamente positiva (VP) se definió como una revisión de citología positiva con una revisión histológica positiva correspondiente.

Una revisión de citología verdadera negativa (VN) se definió como una revisión de citología negativa con una revisión histológica negativa correspondiente.

Una revisión de citología falsamente negativa (FN) se definió como una revisión de citología negativa con una revisión histológica positiva correspondiente. Los resultados clasificados con subdeclaración serán tomados como FN.

Una revisión de citología falsa positiva (FP) se definió como una revisión de citología positiva con una revisión histológica negativa correspondiente. Los resultados clasificados con sobredeclaración serán tomados como FP.

El valor predictivo positivo (VPP) de la revisión citológica se definió como la capacidad de la citología cervical para predecir anomalías en la siguiente revisión histológica. Se calculó con la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{\# de citologías con VP}}{\text{\# de Citologías con VP + \# de citologías con FP}} \times 100$$

La especificidad se estimó con la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{\# de VN}}{\text{\# de VN + \# de FP}} \times 100$$

La sensibilidad se estimó con la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{\# de VP}}{\text{\# de VP + \# de FN}} \times 100$$

Se resume de la siguiente forma:

Tabla 5. Cálculos estadísticos de la CCH.			
Resultados de tamizaje	Resultado de biopsia		
	Positiva	Negativa	Métrica
Citología cervical positiva	VP	FP	$VP/(VP+FP) = VPP$
Citología cervical negativa	FN	VN	$VN/(VN+FN) = VPN$
Métrica	$VP/(VP+FN)$ Sensibilidad	$VN/(VN+FP)$ especificidad	

Se calculará por último la concordancia interobservador mediante prueba de kappa y correlación entre las pruebas usando la prueba de correlación de Spearman, utilizando SPSS y GraphPad Prism respectivamente.

RESULTADOS

Los resultados obtenidos de la correlación citohistológica para el observador 1 (tabla 6 y 7). Se dividen según lo descrito como acuerdo 57, sobredeclaración menor 18, sobredeclaración mayor 4, subdeclaración menor 16, subdeclaración mayor 2 y variación menor de 3. Con un VPP de 69% , VPN de 0%, sensibilidad de 76% y especificidad 0%. Para el observador 2 (tabla 8 y 9) los resultados obtenidos de la misma correlación se dividen según lo descrito como, acuerdo 63, sobredeclaración menor 10, sobredeclaración mayor 1, subdeclaración menor 12, subdeclaración mayor 1, variación menor de 4 e inadecuados para evaluación sin asignación 3. Con un VPP de 82.14% , VPN de 31%%, sensibilidad de 84.14 y especificidad 28%.

Tabla 6. Correlación citohistológica observador 1					
	Inadecuado	Negativo	NIC 1	NIC 2-3	Carcinoma
Inadecuado	0	0	0	0	0
Negativo	0	0	0	0	0
ASC-US	0	3	3	2	0
AGC	0	0	2	1	0
ASC-H	0	0	2	1	0
LIBG	0	5	31	13	0
LIAG	0	4	10	20	2
Carcinoma	0	0	0	1	0
TOTAL	0	12	48	38	2

Tabla 7. Resultados observador 1			
Resultado de tamizaje	Resultado de biopsia		
	Positiva	Negativa	Métrica
Citología cervical positiva	VP: 57	FP: 25	VPP: 69%
Citología cervical negativa	FN: 18	VN: 0	VPN: 0%
Métrica	Sensibilidad: 76%	Especificidad: 0%	

Tabla 9. Correlación citohistológica observador 2					
	Inadecuado	Negativo	NIC 1	NIC 2-3	Carcinoma
Inadecuado	0	1	0	1	0
Negativo	0	6	1	0	0
ASC-US	0	4	0	1	0
AGC	0	2	1	1	0
ASC-H	0	0	0	1	0
LIBG	1	5	37	7	0
LIAG	0	1	3	24	3
Carcinoma	0	0	0	0	0
TOTAL	1	19	42	35	3

Tabla 8. Resultados observador 2			
Resultado de tamizaje	Resultado de biopsia		
	Positiva	Negativa	Métrica
Citología cervical positiva	VP: 63	FP: 15	VPP: 80.76%
Citología cervical negativa	FN: 13	VN: 6	VPN: 31%
Métrica	Sensibilidad: 82.89%	Especificidad: 28%	

Tabla 10. Casos discrepancia observador 1 y 2					
	Inadecuado	Negativo	NIC 1	NIC 2-3	Carcinoma
Inadecuado	0	1	0	1	0
Negativo	0	6	1	0	0
ASC-US	0	1	3	1	0
AGC	0	2	1	0	0
ASC-H	0	0	2	0	0
LIBG	1	0	6	6	0
LIAG	0	3	7	4	1
Carcinoma	0	0	0	1	0
TOTAL	1	13	20	13	1

Los casos con discrepancia (tabla 10) se evaluaron de acuerdo al resultado de la biopsia, en total sumaron 48, de los cuales la gran mayoría resulto ser en la interpretación de la categoría NIC 1 (20 casos; 41.66%), NIC 2 (13 Casos; 27.08%), NLIM (13 casos; 27.08%) y carcinoma e inadecuado (1 caso; 2.08%). Según la evaluación colposcópica (tabla 11), los casos negativos fueron 13 lo que corresponde al 13% y los casos positivos a 87 lo que corresponde al 87%, distribuidos en categorías cada uno, para bajo grado son 53 (53%), alto grado 33 (33%), y caso para carcinoma (1%) y sin casos gradificados como sospechoso de invasión. Los casos positivos para el observador 1 fueron 88 (tabla 6) y para el observador 2 fueron 80 (tabla 8).

Tabla 11. Resultado evaluación colposcópica	
Negativo	13
Bajo grado	53
Alto grado	33
Sospechoso de invasión	0
Carcinoma	1

De acuerdo a las discrepancias, la variabilidad interobservador con el cálculo de Kappa es de 0.4 con p 0.000 (débil) en los resultados de citología y K de 0.744 con p 0.000 (sustancial) en los resultados de biopsia.

Los tipos de errores detectados fueron los siguientes:

Tabla 12. Tipos de errores	
Errores con desacuerdo:	
Error de interpretación	38 (79.16%)
Error de cribado	1 (2.08%)
Errores sin desacuerdo:	
Error de muestreo en citología	2 (4.16%)
Error de muestreo en colposcopia	7 (14.58%)

De los casos discrepantes los tipos de errores (tabla 12) se describieron como un resultado negativo o inadecuado en biopsia pero con lesión en citología se designaron como errores de muestreo colposcópico (7; 14.58%). Los casos con resultado positivo en biopsia, pero inadecuado en citología se consideraron errores de muestreo citológico (2; 4.16%). Se considero error de interpretación a los casos detectados como lesión, pero se asignaron categorías positivas diferentes (38; 79.16%). Se considero error de cribado a los casos con resultado negativo en citología que resultaron con lesión en biopsia (1; 2.08%).

Al buscar correlación entre las pruebas, se identificó una correlación positiva entre los resultados de la citología con la biopsia y de la citología con el PCR. No hubo correlación entre los resultados de colposcopia y la citología (figura 1).

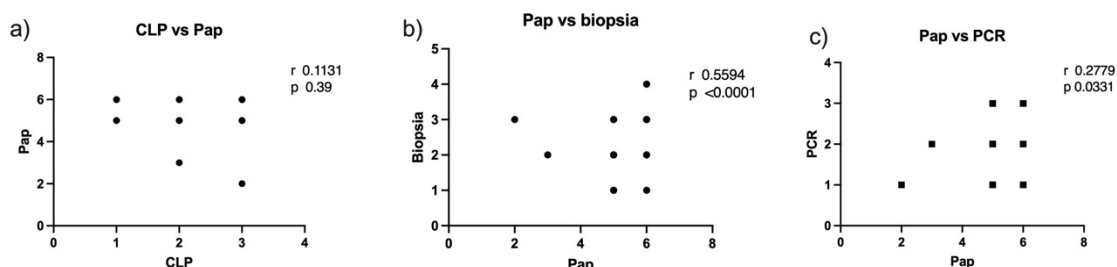


Figura 1. Gráficas de correlación entre los resultados de colposcopia y citología (a), entre los resultados de citología y biopsia (b), y de citología y PCR (c).

DISCUSIÓN

La correlación citohistológica aplicada a la Ginecología permite confirmar o resolver las discrepancias, así como proporcionar un mecanismo para evaluar los procesos de calidad de cada laboratorio (12). Cuando se realiza una CCH retrospectiva, el intervalo de tiempo entre el cierre de sesión de la prueba de Papanicolaou y la CCH es dentro de los 6 meses posteriores al hallazgo anormal de la prueba de Papanicolaou en más de la mitad de los casos. Esto con el fin de impactar en la atención clínica (13). El análisis retrospectivo de los casos evaluados permite identificar tanto errores de muestreo como de interpretación, permite así evaluar procesos como la orientación del tejido, número de cortes al bloque de parafina o hasta

realizar técnicas de inmunohistoquímica (12). En nuestra población la recolección de datos se realizó en este grupo especialmente para adecuarnos a las medias internacionales, aunque no se describe en que porcentaje se implementó el uso de niveles adicionales o si se utilizaron técnicas de inmunohistoquímica. De acuerdo a una serie de encuesta realizada a 546 laboratorios de Estados Unidos, el 78% de los hospitales registran el porcentaje de resultados positivos de la prueba de papanicolaou que se correlacionan con las biopsias, aunque de estos solo el 52% cree que es útil realizarlo. El 36% informó que el valor predictivo positivo de una citología es muy útil y la especificidad solo tuvo una aceptación del 33% (12). El tipo de biopsia y la técnica entre centros hospitalarios es variada, ni la citología ni la biopsia son precisamente la panacea del diagnóstico para neoplasias cervicovaginales. El acuerdo interobservador en pruebas de citología según un estudio de reproducibilidad reportó un acuerdo del 62,8% como promedio general. Para la categoría NLIM fue de 74%, LIBG de 63%, LIAG de 60%, dentro de las categorías indeterminadas ASC-US de 62%, ASC-H de 60%. Las lesiones glandulares tenían el porcentaje menor con 33% (14). De acuerdo a nuestro estudio la variabilidad interobservador con el cálculo de Kappa es de 0.4 con $p < 0.000$ (débil) en los resultados de citología y kappa de 0.744 con $p < 0.000$ (sustancial) en los resultados de biopsia. La reproducibilidad de las interpretaciones citológicas reportada es moderada kappa de 0.46 y en biopsia de kappa 0.46. Ellos describen que la variabilidad interpretativa es sustancial para todos los tipos de muestras cervicales y la histopatología de las biopsias cervicales no es más reproducible que la citología (15). Al obtener resultados similares, estamos de acuerdo con los hallazgos en citología, aunque en centros especializados este parametro llega a tener un resultado de kappa de 0.93 (6). Aunque según el resultado por biopsia en nuestro centro existe una mejor concordancia. Los errores de muestreo, según lo reportado en Estados Unidos corresponde al 93.5%, y al 95.6% internacionalmente para los casos discordantes (13). Aún hay discordancia en otros reportes donde se reporta que la mayoría de las discrepancias reportadas se asociaron con errores de muestreo de la prueba papanicolaou (16,8%), mientras que los errores menos comunes fueron errores de interpretación (4,8%) (7). En este estudio los errores de muestreo fueron del 18.75% y de interpretación mucho mayores hasta el 79.16%. Por lo que identificamos que una de las áreas importantes a tratar es capacitar al personal encargado de valorar la citología cervicovaginal, mediante la implementación de criterios citológicos publicados en el manual internacional para la interpretación. Debido a la limitación de correlación en casos negativos en la prueba de papanicolaou, el cálculo de sensibilidad y especificidad de la prueba queda sesgado, por lo que solo queda calcular el valor predictivo positivo (12). Según lo descrito históricamente la CCH entre biopsia cervicovaginal y biopsia cervical tiene una sensibilidad entre el 87-89%, una especificidad del 64% y un valor predictivo de una citología positiva entre 74-88%. (7) (16). Los valores que obtuvimos tienen concordancia con los observados internacionalmente, obtuvimos durante la segunda evaluación una sensibilidad calculada del 82.89% y una especificidad del 28% con un VPP de 80.76%. Como método de tamizaje la prueba es sensible dentro del laboratorio de patología del INCMNSZ pero poco específica

para determinar el tipo de lesión que se observa. El VPP coincide con lo referido internacionalmente, por lo que, como métrica, no encontramos dentro de parámetros de calidad en la evaluación. Alrededor del 20% de los laboratorios realiza pruebas estadísticas tanto a citotecnólogos como patólogos, las pruebas realizadas son para evaluar la sensibilidad para la detección y la interpretación (12). Actualmente no existen estudios en México sobre la correlación citohistológica. Esta prueba debe de realizarse en todos los centros, puesto que en cada uno existen diferentes programas de tamizaje, método de colposcopia, número y tipo de biopsias que se obtienen para su interpretación. El error es humano, el método mejor aplicado para la revisión debería ser en grupo para casos difíciles o discrepantes.

CONCLUSIÓN

Existe un área de oportunidad importante para el tamizaje y diagnóstico de lesiones cervicales. Una prueba de tamizaje exige un rendimiento promedio para detectar pacientes y proporcionar un tratamiento adecuado. Es necesario implementar con estos resultados un programa de capacitación para la evaluación y reporte de la citología con el objetivo de ofrecer mejores resultados finales. Será necesario buscar formar grupos interdepartamentales para estandarizar la toma, el procesamiento, la tinción, evaluación y reporte que se adecuen a los estándares nacionales. Para estudios posteriores sería prudente comparar citología convencional y base líquida, así como captura de híbridos para virus papiloma humano de alto riesgo. En nuestros hallazgos algunas pacientes tuvieron pruebas positivas y resultados negativos en biopsia o citología. Esta es una evaluación de un solo evento correlacionado, no se tuvo seguimiento ni desenlace de pacientes. Sería interesante evaluar el desenlace.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Laversanne M, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F. (2020). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Recuperado de <https://gco.iarc.who.int/> [01 Febrero 2024].
2. Rafael Medrano Guzmán (15 de agosto de 2022). Epidemiología del cáncer cervicouterino. Instituto Mexicano del Seguro Social. Recuperado de: <https://www.gob.mx/imss/articulos/epidemiologia-del-cancer-cervicouterino?idiom=es#:~:text=En%20M%C3%A9xico%2C%20para%202020%20el,y%204%20mil%20335%20muertes>.
3. Davey, D. D., Neal, M. H., Wilbur, D. C., Colgan, T. J., Styer, P. E., & Mody, D. R. (2004). Bethesda 2001 implementation and reporting rates: 2003 practices of participants in the College of American Pathologists Interlaboratory Comparison Program in Cervicovaginal Cytology. *Archives of pathology & laboratory medicine*, 128(11), 1224–1229. <https://doi.org/10.5858/2004-128-1224-BIARRP>.
4. Bornstein, J., Bentley, J., Bösze, P., Girardi, F., Haefner, H., Menton, M., Perrotta, M., Prendiville, W., Russell, P., Sideri, M., Strander, B., Tatti, S., Torne, A., & Walker, P. (2012). 2011 colposcopic terminology of the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy. *Obstetrics and gynecology*, 120(1), 166–172. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e318254f90c>.
5. Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos “Dr. Manuel Martínez Báez” (2023). Lineamientos para la Vigilancia por Laboratorio del Cáncer del Cuello del Útero. Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud. Dirección General de Epidemiología. Recuperado de: <https://www.gob.mx/salud%7Ccnegsr/documentos/lineamientos-para-la-vigilancia-por-laboratorio-del-cancer-del-cuello-del-utero?idiom=es>.
6. Ortiz, Jesús & Hallmann, Rita & Hernández, Lorena & Río, Margarita & Martínez-Benítez, Braulio. (2012). Concordancia interobservador, en citología cervical, en el Instituto Nacional de Cancerología. *Revista latinoamericana de patología*. 50. 253-256.
7. Asaturova, A., Dobrovolskaya, D., Magnaeva, A., Tregubova, A., Bayramova, G., & Sukhikh, G. (2022). Cervical Cytology-Histology Correlation Based on the American Society of Cytopathology Guideline (2017) at the Russian National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology, and Perinatology. *Diagnostics* (Basel, Switzerland), 12(1), 210. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12010210>.
8. Crothers B. A. (2018). Cytologic-histologic correlation: Where are we now, and where are we going?. *Cancer cytopathology*, 126(5), 301–308. <https://doi.org/10.1002/cncy.21991>.
9. Nayar, Ritu, David C. Wilbur (2015). The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology. Third edition. Switzerland: Springer.

10. Consejo editorial de clasificación de tumores de la OMS. Tumores del cuerpo uterino. En: Comité editorial de clasificación de tumores de la OMS. Tumores genitales femeninos [Internet]. Lyon (Francia): Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer; 2020 [citado 2024/02/01]. (Serie de clasificación de tumores de la OMS, 5^a ed.; vol. 4). Disponible en: <https://tumourclassification.iarc.who.int/chapters/34>.
11. Birdsong, George & Walker, Joe. (2017). Gynecologic Cytology-Histology Correlation Guideline. *Journal of the American Society of Cytopathology*. 6. VIII-XIII. 10.1016/S2213-2945(17)30022-4.
12. Crothers, B. A., Jones, B. A., Cahill, L. A., Moriarty, A. T., Mody, D. R., Tench, W. D., & Souers, R. J. (2013). Quality improvement opportunities in gynecologic cytologic-histologic correlations: findings from the College of American Pathologists Gynecologic Cytopathology Quality Consensus Conference working group 4. *Archives of pathology & laboratory medicine*, 137(2), 199–213. <https://doi.org/10.5858/arpa.2012-0250-OA>
13. Nguyen, L. N., Crothers, B. A., Davey, D. D., Natale, K. E., Nunez, A. L., Harkcom, T., Mody, D. R., Barkan, G. A., Souers, R. J., Tabatabai, Z. L., & Booth, C. N. (2023). Current State of Cytologic-Histologic Correlation Implementation for North American and International Laboratories: Results of the College of American Pathologists Cytopathology Committee Laboratory Practices in Gynecologic Cytology Survey. *Archives of pathology & laboratory medicine*, 147(1), 52–61. <https://doi.org/10.5858/arpa.2021-0223-CP>
14. Kurtycz, D. F. I., Staats, P. N., Chute, D. J., Russell, D., Pavelec, D., Monaco, S. E., Friedlander, M. A., Wilbur, D. C., & Nayar, R. (2017). Bethesda Interobserver Reproducibility Study-2 (BIRST-2): Bethesda System 2014. *Journal of the American Society of Cytopathology*, 6(4), 131–144. <https://doi.org/10.1016/j.jasc.2017.03.003>
15. Stoler, M. H., Schiffman, M., & Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance-Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion Triage Study (ALTS) Group (2001). Interobserver reproducibility of cervical cytologic and histologic interpretations: realistic estimates from the ASCUS-LSIL Triage Study. *JAMA*, 285(11), 1500–1505. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1001/jama.285.11.1500>
16. Jones, B. A., & Novis, D. A. (1996). Cervical biopsy-cytology correlation. A College of American Pathologists Q-Probes study of 22 439 correlations in 348 laboratories. *Archives of pathology & laboratory medicine*, 120(6), 523–531.