

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CHIHUAHUA**  
**FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS BIOMÉDICAS**  
**SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO**  
**HOSPITAL GENERAL SALVADOR ZUBIRÁN ANCHONDO**



**CORRELACIÓN DE ESTUDIOS DE DIAGNÓSTICO DE LESIONES  
PREMALIGNAS DE CÁNCER CERVICOUTERINO POR PCR, COLPOSCOPIA, Y  
BIOPSIA**

**Por:**

**DR. ALONSO ARANDA GUZMÁN**

**TESIS PRESENTADA COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE:  
ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

Chihuahua, Chihuahua, Marzo 2024



"Correlación de estudios de diagnóstico de lesiones premalignas de cáncer cervicouterino por PCR, colposcopia y biopsia".

SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

---

DR. SAID ALEJANDRO DE LA CRUZ REY

DIRECTOR DE TESIS

---

DR. CARLOS VILLALOBOS FIGUEROA

PROFESOR TITULAR

---

DR. ÁNGEL GABRIEL GARCÍA URUETA

SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA

---

DRA. ROSA EMMA MARTINEZ SANDOVAL



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN  
HOSPITAL GENERAL "DR. SALVADOR ZUBIRÁN ANCHONDO"  
AVE. CRISTÓBAL COLÓN #510 COL. BARRIO EL BAJO  
C.P. 31000 CHIHUAHUA, CHIH.

SECRETARÍA  
DE SALUD

CONBIOETICA-08-CEI-001-20170517

## APROBACIÓN DE RESULTADOS DE INVESTIGACIÓN

### REUNIÓN ORDINARIA

EN LA CIUDAD DE CHIHUAHUA, CHIH., SIENDO LAS 10:00 HORAS DEL DÍA MARTES 12 DE MARZO DEL 2024 EN EL LUGAR QUE OCUPA LA SALA DE JUNTAS DE LA SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN DE ESTE HOSPITAL GENERAL DR. SALVADOR ZUBIRÁN ANCHONDO, UBICADO EN AVE. CRISTÓBAL COLÓN #510 COL. BARRIO EL BAJO, SE REUNIERON LOS INTEGRANTES DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN CON EL FIN DE DAR RESPUESTA A LA PRESENTACIÓN DE RESULTADOS DE LA TESIS CON NÚMERO DE REGISTRO Y FECHA DE APROBACIÓN : *"CORRELACIÓN DE ESTUDIOS DE DIAGNÓSTICO DE LESIONES PREMALIGNAS DE CÁNCER CERVICOUTERINO POR PCR, COLPOSCOPIA, Y BIOPSIA"* QUE PRESENTA EL C.

**DR. ALONSO ARANDA GUZMÁN**  
**MÉDICO EGRESADO DE LA ESPECIALIDAD DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

#### ----- OBSERVACIONES -----

- QUEDA ACEPTADO PARA LOS TRÁMITES DE TITULACIÓN
- SE LE SUGIERE PUBLICAR LOS RESULTADOS DE SU INVESTIGACIÓN EN PLAZO MÁXIMO DE 6 MESES A PARTIR DE LA FECHA DE PRESENTACIÓN.

NO HABIENDO OTRO ASUNTO MAS QUE TRATAR SE DA POR TERMINADA LA PRESENTE, FIRMANDO AL CALCE LA PRESIDENTA DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. SALVADOR ZUBIRÁN ANCHONDO".

DR. CARLOS ROBERTO CERVANTES SÁNCHEZ  
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



*“Correlación de estudios de diagnóstico de lesiones premalignas de cáncer cervicouterino por PCR, colposcopia y Biopsia”*

## Resumen

***Durante el año 2023 se realizó un estudio en el Hospital General Salvador Zubirán Anchondo para comprobar la correlación entre los diferentes estudios de diagnóstico de lesiones premalignas de cáncer cervicouterino en mujeres que acuden a la clínica de displasias de esta unidad, utilizando un diseño de tipo observacional, transversal, comparativo, analítico, se incluyeron 77 pacientes entre 34 y 64 años de edad a las cuales se les realizaron las diferentes pruebas diagnósticas colposcopia, biopsia y PCR para el virus del papiloma humano. Se realizó una comparación entre los diferentes estudios donde se encontró una relación moderada entre los diferentes resultados de estos estudios de diagnóstico: en los resultados para colposcopia predominó la Neoplasia intraepitelial Cervical de alto grado NIC II (42.86%), en los resultados de biopsia el mayor porcentaje lo obtuvo la Neoplasia Intraepitelial Cervical NIC III (49.35%), hubo un mayor porcentaje de los serotipos del pool de alto riesgo: 31, 33, 35, la frecuencia para los serotipos 16 y 18 fue de 12.99% y 5.19% respectivamente. Serotipos de alto riesgo se encuentran en lesiones cervicales de bajo grado (NIC I), el estudio definitivo será el reporte histopatológico, es indispensable realizar los diferentes estudios en conjunto para un mejor diagnóstico y tratamiento ya que uno solo no es suficiente para diagnóstico, así las pacientes recibirán un diagnóstico y tratamiento oportuno. Una alta recomendación será la vacunación contra el VPH ya que hay una alta prevalencia en nuestra población de estudio.***

**Palabras clave:** *Neoplasia, serotipo, histopatología, virus papiloma humano, vacunación*

*“Correlation of diagnostic studies of premalignant lesions of cervical cancer by PCR, colposcopy and Biopsy”*

## Abstract

**During the year 2023, a study was carried out at the Salvador Zubirán Anchondo General Hospital to verify the correlation between the different diagnostic studies of premalignant lesions of cervical cancer in women who attend the dysplasia clinic of this unit, using an observational design cross-sectional, comparative, analytical, 77 patients between 34 and 64 years of age were included who underwent the different diagnostic tests colposcopy, biopsy and PCR for human papillomavirus. A comparison was made between the different studies where a moderate relationship was found between the different results of these diagnostic studies: in the results for colposcopy, high-grade Cervical Intraepithelial Neoplasia CIN II (42.86%) predominated, in the biopsy results the The highest percentage was obtained by Cervical Intraepithelial Neoplasia CIN III (49.35%), there was a higher percentage of serotypes from the high-risk pool: 31, 33, 35, the frequency for serotypes 16 and 18 was 12.99% and 5.19% respectively. . High-risk serotypes are found in low-grade cervical lesions (CIN I), the definitive study will be the histopathological report, it is essential to perform the different studies together for a better diagnosis and treatment since one alone is not enough for diagnosis, thus Patients will receive timely diagnosis and treatment. A high recommendation will be vaccination against HPV since there is a high prevalence in our study population.**

**Keywords:** *Neoplasia, serotype, histopathology, human papillomavirus, vaccination*



## Índice

|  |    |
|--|----|
| <b>1. Introducción</b> .....                         | 1  |
| <b>1.1 Marco teórico</b> .....                       | 2  |
| <b>1.2 Antecedentes</b> .....                        | 17 |
| <b>1.3 Planteamiento del Problema</b> .....          | 18 |
| <b>1.4 Justificación</b> .....                       | 18 |
| <b>1.5 Hipótesis</b> .....                           | 19 |
| <b>1.6 Objetivos</b> .....                           | 19 |
| <b>2. Material y métodos</b> .....                   | 20 |
| <b>2.1 Tipo de estudio</b> .....                     | 20 |
| <b>2.2 Universo de estudio</b> .....                 | 20 |
| <b>2.3 Unidad De Estudio</b> .....                   | 20 |
| <b>2.4 Límites</b> .....                             | 20 |
| <b>2.5 Muestra</b> .....                             | 20 |
| <b>2.6 Criterios de selección</b> .....              | 20 |
| <b>2.6.1 Criterios de Inclusión</b> .....            | 20 |
| <b>2.6.2 Criterios de Exclusión</b> .....            | 21 |
| <b>2.7 Operacionalización de las Variables</b> ..... | 21 |
| <b>2.7.1 Variable Independientes</b> .....           | 21 |
| <b>2.7.2 Variable Dependiente</b> .....              | 21 |
| <b>2.7.3 Variables Control</b> .....                 | 21 |
| <b>2.8 Técnicas y procedimientos</b> .....           | 22 |
| <b>2.9 Plan de análisis estadístico</b> .....        | 22 |
| <b>2.10 Consideraciones éticas</b> .....             | 23 |
| <b>3. Resultados</b> .....                           | 24 |
| <b>4. Discusión</b> .....                            | 35 |
| <b>5. Conclusiones</b> .....                         | 36 |
| <b>6. Bibliografía</b> .....                         | 37 |



## 1. Introducción

El cáncer cervicouterino ha disminuido significativamente en los últimos 30 años, no obstante, sigue siendo el segundo cáncer que más afecta a las mujeres y una de las principales causas de muerte entre las mujeres de bajos recursos y minorías raciales/étnicas(1).

Esto se debe a la falta de actualización y conocimientos de correlación y asociación entre la parte clínica y diagnóstica en la realización de pruebas diagnósticas.

Pero no solo estos motivos afectan el diagnóstico temprano, también una barrera sociocultural tiene un efecto, pues está asociado a los bajos niveles de educación y en algunos casos, creencias religiosas.(1)

Uno de los objetivos en las diferentes pruebas es que se realicen en un solo momento y con un resultado rápido, para que, de ser necesario, se tenga un tratamiento en esta visita.

Realizar estas pruebas en mujeres entre los 30 y 49 años, ya sea con pruebas como colposcopia, biopsia o técnicas de PCR para identificar el VPH de forma temprana para el tratamiento de cáncer cervicouterino ha sido aceptado por la organización mundial de la salud (OMS) como la mejor compra para el control de esta enfermedad en los países de ingresos bajos y medios.

El objetivo principal del presente trabajo es el de asociar los diferentes recursos con los que cuenta la institución para poder correlacionar los estudios de diagnóstico de lesiones premalignas de cáncer cervicouterino (2).



## **1.1 Marco teórico**

### **Epidemiología**

En los últimos 30 años se ha reportado una disminución en el número de casos de cáncer cervicouterino, pero es importante señalar que en los reportes más recientes este cáncer es el segundo que afecta a las mujeres a nivel mundial(1).

Alrededor del mundo hay cerca de 528,000 nuevos casos y cerca de 266,000 muertes asociadas con cáncer cérvicouterino cada año. El cáncer cervicouterino es una enfermedad prevenible desde que las condiciones precursoras pueden ser identificadas con técnicas relativamente simples. Si se realiza un programa de detección bien organizado con un alto nivel de detección, que cubra a la población objetivo, apego a tratamiento, así como seguimiento de las mujeres a las que se les realizó la detección. Este proceso, de realizarse de forma adecuada puede reducir la incidencia de cáncer cervicouterino hasta en un 80%(2).

No hay duda con la diversidad de trabajos publicados a través del tiempo señalan que la patogénesis del cáncer cérvicouterino está asociado con infecciones con virus de papiloma humano (VPH), el cual es un precursor para el desarrollo de carcinoma de células escamosas y adenocarcinomas en el cérvix uterino(3).

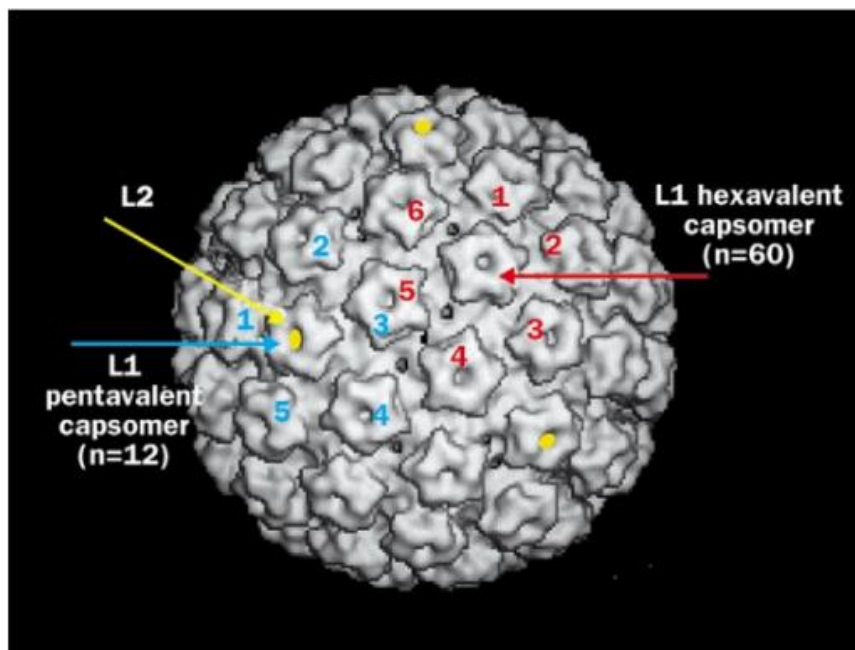
Pero es importante señalar que, a pesar de estas infecciones persistentes de cualquier subtipo oncogénico del VPH es necesario, pero no suficiente para causar el cáncer cervical.

El virus de VPH es una de las infecciones de transmisión sexual más comunes, la cual infecta las células de la capa basal del epitelio cervical en la zona de transformación, la cual contiene los receptores específicos de VPH.



## VPH, características generales

Los VPH tienen un tamaño de entre 50 y 60 nm, está conformado de una cadena corta de ácido ribonucleico (ADN) de doble cadena, no envuelto, y pertenece a la familia Papillomaviridae. Conformado por 72 capsómeros, los cuales rodean al virus y son copias de monómeros pentaméricos hechos de 5 proteínas tipo L1 idénticas que se unen a una proteína L2. Solo una cadena de entre 7 y 8 kb contienen el ADN genómico con la región terminal, una región no codificante y las regiones codificantes para las proteínas E-E8 , L1 y L2.(4)



**Fig.1 Esquema de la estructura general de un VPH.** Se puede observar la composición de proteínas L1 y L2 que conforman los capsómeros que rodean al virus (tomado de (5)).

La superficie inmunogénica de este virus ha sido reconocida como la proteína L1, la cual es sumamente hipervariable y contribuye a la diversidad de los VPH, lo cual determina su virulencia y persistencia para desarrollar enfermedades.





En total se han caracterizado unos 200 virus, la mayoría de estos afectan a los seres humanos, pues tienen capacidades oncogénicas y se asocian con diferentes cánceres, entre los que se incluyen el cáncer cervicouterino, anogenital y un número considerable de tumores de cabeza y cuello.

El ciclo de replicación viral de VPH está íntimamente asociado con la diferenciación epitelial de queratinocitos.

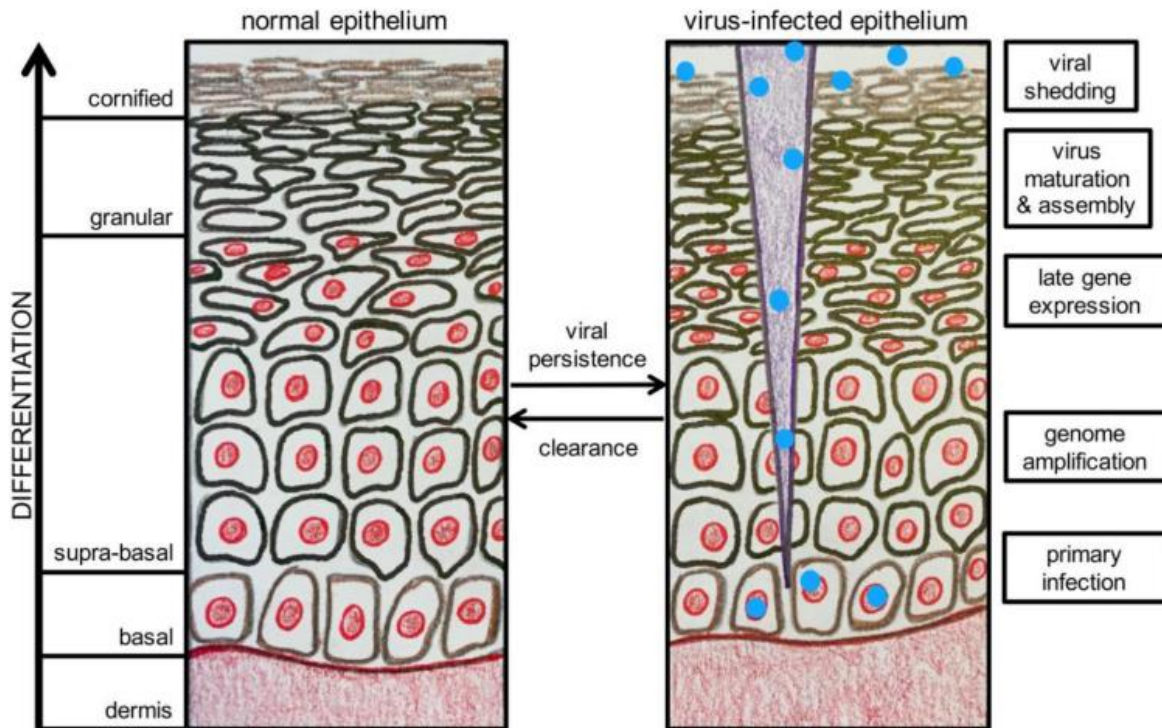
Los genotipos de VPH han sido identificados y divididos en grupos conocidos como bajo riesgo y alto riesgo con base en sus características clínicas y de infección. Los tipos de virus incluidos dentro del grupo de alto riesgo son: VPH 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68, 73 y 82, mientras que los VPH de bajo riesgo incluyen VPH 6, 11 y 81 (6).

### **VPH e Infección**

Las únicas células capaces de pasar por la división celular en los epitelios escamosos son las células basales, los VPH específicamente infectan estas células y se establecen como una infección persistente, las células presentes en el epitelio basal consisten de células madre y células de transición(7). Aunque las células basales epiteliales están protegidas por varias capas de células escamosas diferentes, el VPH es capaz de infectar poco a poco estas capas gracias a sitios expuestos por micro daños o microfisuras que son capaces de exponer la parte más baja del epitelio.



Además, se ha observado que las células localizadas en la zona de transformación escamocolumnar en zonas como cérvix y ano son vulnerables a la infección por VPH(8)(figura 2).



**Figura 2. Esquema de infección por parte de VPH.** En este esquema se puede observar la infección primaria por parte de un VPH, asociado a un daño entre las capas de tejido epitelial y en qué zona se puede llevar a cabo(tomado de (4)).

Una vez que el virus se encuentra en el microambiente e identifica a su célula blanco, se une a los proteoglicanos de heparán sulfato (HSPGs), el cual sirve como un receptor primario en células basales o en la base expuesta de las membranas como resultado de un trauma o permeabilización(9).

La unión de L1 con HSPGs induce un cambio conformacional en la cápside del virus, este cambio disminuye la afinidad por el receptor primario presenten en la célula, lo cual se ha sugerido según estudios, una movilización del virus hacia un receptor de entrada poco caracterizado hasta el momento(10).



Por último la región amino terminal de la proteína L2 se expone, haciéndola susceptible de un corte por una proteasa asociada a furina, la cual es necesaria para la infección por ciertos VPH(11).

La internalización de la cápside desde la superficie celular es asincrónica y puede tomar entre 2 y 4 horas, algunas cápsides permanecen en la superficie más tiempo que otras, el tiempo que toma desde la unión a la superficie celular hasta transcripción del genoma viral puede ser entre 1 y 3 días, no obstante algunos trabajos han encontrado que si la célula infectada está cerca de la mitosis, la entrada del genoma vírico así como su detección puede ocurrir en puntos más tempranos post infección(12).

### **VPH y cáncer**

El ADN genómico de los VPH consiste en tres regiones desiguales. La región E6 y E7 se involucran significativamente en el desarrollo del cáncer cervicouterino. En general VPH ha sido clasificado dentro de VPH de bajo riesgo y VPH de alto riesgo.

Los VPH de bajo riesgo son responsables de verrugas cutáneas y en la zona anogenital mientras que los VPH de alto riesgo son responsables por el desarrollo de cáncer orofaríngeo, anogenital, incluyendo cáncer anal, cervicovaginal, vulvar y de pene(13), siendo importante destacar que VPH afecta diferentes regiones del cuerpo.

**Fig. 3 Regiones corporales donde se puede establecer VPH.** Se puede observar en el esquema las diferentes regiones corporales donde los VPH pueden mantenerse en latencia o desarrollarse dependiendo de las condiciones del microambiente.

El VPH está específicamente adaptado al organismo del hospedero, y con la capacidad de evadir la respuesta inmune. Estos VPH tienen como blancos al epitelio escamoso diferenciado, el cual está estrechamente asociado con diferentes infecciones cutáneas, específicamente piel y mucosas.



Generalmente la morfología del genoma y la cápside de los VPH es similar entre la familia papillomaviridae, se ha encontrado que variaciones en la secuencia del genoma y organización así como variaciones en aminoácidos da como resultado varias familias de papilomavirus.

Vacunas como la tetravalente, bivalente o nonavalente son recomendadas para el control de VPH en personas que se puedan ver comprometidas. Estas vacunas inducen inmunidad contra los virus responsables de entre el 70 y 90% de casos de verrugas cutáneas y cáncer(13).

Este virus es conocido por ser el principal causante del carcinoma cervicouterino invasor. Diferentes tipos de VPH asociados con neoplasias cervicales han sido descritos y se han subdividido dentro de alto y bajo riesgo con base en su asociación al carcinoma cervical. Esta asociación está basada, en parte, en la afinidad de las oncoproteínas E6 y E7 del VPH con proteínas de regulación celular, específicamente la proteína de supresión tumoral p53 y la proteína retinoblastoma (Rb)(14) las cual permite la alteración del ciclo celular e incrementa la proliferación celular, dando paso al carcinoma.

La replicación viral e integración a las células epiteliales del cérvix depende la expresión ordenada de los productos genéticos, los cuales pueden regular la sobre expresión o disminuir la expresión de proteínas celulares o biomarcadores(15).

## **Lesiones premalignas de cáncer cervicouterino causados por VPH**

### **Lesiones premalignas en colposcopia**

La exploración clínica es de suma importancia en la detección de lesiones asociadas a VPH, iniciando con la exploración superficial de los genitales externos femeninos hasta la exploración instrumental y visualización cervical por medio de colposcopio (colposcopia). La exploración de genitales externos puede identificar



lesiones verrugas asociadas a genotipos de bajo grado de VPH (verrugas vulgares, condilomas). Aunque como se ha mencionado anteriormente, también se pueden identificar lesiones premalignas asociadas a variantes de alto riesgo (neoplasia intravulvar de alto grado y carcinomas invasores)(16)

Durante la exploración del cérvix se pueden identificar diferentes estructuras como las paredes vaginales, exocervix, orificio endocervical y fondos de saco. Para mejor visualización durante la colposcopia se ocupan diferentes reactivos como: ácido acético y lugol. La pared vaginal, fondos de saco y exocervix comparten características histológicas; epitelio plano estratificado compuesto por células escamosas (aproximadamente 10 a 15 capas) dependiendo del estímulo hormonal, mientras que el orificio endocervical está revestido por epitelio columnar mucoproducción. Como se ha mencionado antes, dichos epitelios son el principal punto de infección. (16)

Existe una zona de cambio entre el epitelio plano estratificado (exocervical) al epitelio columnar mucoproducción conocido como zona de transición o metaplasia donde disminuye el número de capas celulares y facilita la entrada del virus. (16)

Durante la colposcopia se ocupan diferentes criterios clínicos para determinar la sospecha de lesiones asociadas a VPH, entre estos criterios encontramos lesiones acetoblancas, puntillado fino y áreas en aspecto de mosaico (LIEBG).(16)

En las lesiones de alto grado se identifica la formación de vasos sanguíneos malformados y distorsión de la anatomía cervical.



Es importante conocer diagnósticos diferenciales que pueden confundirse con este tipo de lesiones; ectropión cervical, áreas de metaplasia acentuadas y cambios inflamatorios asociados o no a infecciones

### **Lesiones premalignas en citología**

El estudio más conocido para la detección oportuna de lesiones asociadas a VPH es la citología cervicovaginal. Dicho estudio consiste en realizar un frotis de la zona del exocérnix y endocérnix obteniendo una cantidad abundante de células por descamación y plasmandose en un portaobjetos. La tinción más comúnmente ocupada para la adecuada visualización celular es la tinción de Papanicolaou; la cual ha dado de manera correcta el nombre coloquial a dicho estudio. Esta tinción provee características tintoriales específicas para cada tipo de célula exocervical de acuerdo al estrato de desprendimiento (superficiales, intermedias, parabasales y basales), ayudando al citotecnólogo o patólogo encargado de su interpretación a determinar de manera aproximada el estrato o la capa afectada por la lesión. (16)

La replicación del virus en las células diferenciadas causa cambios predominantemente en un tercio del epitelio; predominantemente en las células superficiales e intermedias, caracterizado por atipia coilocítica (muescas nucleares, hiper Cromasia y pérdida en la relación núcleo/citoplasma) sobre un halo perinuclear que abarca al menos dos tercios del citoplasma celular. Se pueden identificar otros cambios celulares asociados como orangofilia citoplasmática (citoplasma naranja intenso, asociado a queratinización) conocidos como disqueratocitos. Al encontrar



solo este tipo de cambios a nivel citológico podemos integrar el diagnóstico de Lesión Escamosa Intraepitelial de Bajo Grado (LEIBG). (16)

El aumento de las células basales y parabasales con atipia nuclear acentuada, hiper cromasia, pérdida de la relación núcleo citoplasma y su agregado en filas nos ayudan a hacer el diagnóstico de la una Lesión Escamosa Intraepitelial de Alto Grado. (16)

Existen dos categorías “ambiguas”, donde los criterios de diagnóstico citológico no son suficientes para poder clasificarlas como LEIBG o LEIAG, sin embargo, alerta al médico tratante para el seguimiento de la paciente y de ser necesario repetir la toma de muestra o complementar con estudios histopatológicos y PCR. Dichas clasificaciones se conocen como Células escamosas de significado indeterminado (ASC-US) y Células escamosas de significado indeterminado donde no se puede descartar lesión de alto grado (ASC-H). (16)

Es importante conocer las lesiones asociadas a inflamación extensa e infecciones que pueden simular cambios colicitos y premalignos. Entre ellas se encuentran las mismas células metaplasia entre el epitelio exo y endocervical, inflamación extensa que puede modificar la morfología nuclear, cambios citoplasmáticos por abundante glucógeno que da la apariencia de halos perinucleares y pueden ser erróneamente diagnosticados como lesiones asociadas a VPH. (16)

Existen otro tipo de lesiones preneoplásicas que afectan al epitelio endocervical también asociadas a la infección por VPH y pueden detectarse o sospecharse en el estudio citológico. Para hacer el diagnóstico debemos identificar las células columnares normales del endocérvix, que a menudo forman patrones en “panal de



abeja” y “empalizadas”, con núcleos basales, redondeados y bien definidos y vacuolas de moco citoplasmáticas apicales. Cuando dichas células tienen atipia acentuada, sobreposición entre ellas y pérdida de la relación núcleo citoplasma podemos sospechas en lesiones premalignas que en citológica tienen la clasificación de Células Glandulares Atípicas (AGC).(16)

### **Lesiones premalignas en biopsia**

Otro estudio que nos ayuda a confirmar o descartar la presencia de lesiones por VPH, es el estudio histopatológico, el cual consta en la obtención de un fragmento de la mucosa cervical o endocervical (según sea la sospecha) y su examinación microscópica con técnica histológica convencional (hematoxilina y eosina). Incluso dichas lesiones pueden presentarse como hallazgos incidentales en productos de histerectomía secundaria a causas ajenas al VPH. (17)

Los dos tipos de biopsia más comúnmente usados para su detección es la biopsia incisional (tomar un fragmento representativo de la zona sospechosa) y la obtención por asa diatérmica o biopsia en cono, que en algunas ocasiones además de ser diagnóstica resulta curativa. (17)

Al igual que en el estudio citológico, a nivel cervical, se pueden identificar cambios a nivel celular como pleomorfismo nuclear, hiper cromasia, irregularidad nuclear, aumento en el número de mitosis y pérdida de la maduración epitelial. Dependiendo del número de tercios afectados por la lesión puede hacerse la clasificación de la lesión. Cuando los cambios están confinados de manera focal a un solo tercio epitelial, es conocido como neoplasia intraepitelial cervical de grado 1 (NIC1). En cuanto la lesión abarca al menos dos tercios del grosor epitelial y los cambios y el número de mitosis aumenta, podemos clasificarla como Neoplasia





Intraepitelial Cervical Grado 2 (NIC 2). Los cambios histopatológicos conocidos como NIC1 se puede transformar en el NIC2 y posteriormente en neoplasia intraepitelial de grado 3 (NIC 3), el cual involucra los tres tercios del epitelio, pérdida completa de la maduración, mitosis a nivel apical y pleomorfismo nuclear acentuado, siendo esta la última lesión detectable antes de su evolución a una lesión invasora (carcinoma *in situ*).<sup>(16)</sup>

La progresión potencial de los diferentes grados de NIC hacia los grados más altos así como su progresión a cánceres invasores ha sido estimado por diversos estudios. en análisis agrupados de algunos estudios observaron que el 60% de NIC1 puede revertirse, 11% puede progresar a un carcinoma *in situ* (afectación del espesor total del epitelio, sin invasión), y solo 1% puede progresar a un cáncer invasor<sup>(17)</sup>.

En los análisis de grupo, 40% de NIC2 y 33% de NIC3 se observó una regresión, mientras que el 5 y 12% respectivamente se estimó que progreso a un cáncer invasor. Aproximadamente el 90% de las infecciones por VPH son combatidas por el sistema inmune de forma natural y pueden ser controladas en los 2 años posteriores a la identificación<sup>(17)</sup>. No obstante, la terminología utilizada para describir las lesiones premalignas del cuello uterino ha cambiado a lo largo de las últimas décadas<sup>(19)</sup>. Debido a su progresión se ha decidido encasillar a la Neoplasia Intraepitelial de Bajo Grado (NIC 1) como Lesión Escamosa Intraepitelial de bajo grado (LEIBG) y el NIC 2 Y NIC 3 como Lesión Escamosa Intraepitelial de Alto Grado (LEIAG)

La persistencia de la infección del virus VPH oncogénico en el epitelio cervical en una proporción pequeña de mujeres infectadas causa inactivación de los genes p53 y Rb. Como se mencionó de forma general, la alteración de estas proteínas altera



los controles del ciclo celular, sin estos controles adecuados se da un incremento en el grado de lesión en el tejido dañado(14).

El adenocarcinoma es la segunda forma más común de cáncer cervical, constituyendo 10% de casos, el precursor de adenocarcinomas cervicales son adenocarcinomas *in situ* o lesión glandular previamente mencionada en el apartado correspondiente a citología, que puede ser multifocal en más del 50% de los casos.

Esto hace más complicado de tratar o monitorear. Más del 90% de los adenocarcinomas *in situ* están asociados con infecciones de VPH oncogénicos.

El carcinoma escamoso invasor de cuello uterino es poco frecuente a diferencia de los otros procesos displásicos, tanto el carcinoma invasor como displasias tienen relación con la infección por VPH. siendo la diferencia la zona de origen de este y cómo evoluciona(18).

### **Clasificación Bethesda**

Para realizar una estandarización a nivel mundial el 2012 se decidió adoptar el modelo de dos niveles del sistema Bethesda. Dicho sistema no solo nos ayuda al diagnóstico y estandarización de las lesiones premalignas; si no también al diagnóstico de lesiones no neoplásicas como infecciones, sus cambios celulares y cambios degenerativos asociados a otro tipo de agentes externos como el dispositivo intrauterino (DIU), cambios asociados a depleción hormonal (atrofia) y cambios asociados a quimio y radioterapia.

El sistema Bethesda es el que nos ha ayudado también a la estandarización asociada al estudio histopatológico (véase previamente) siendo los que sentaron el precedente para cambiar la antigua clasificación (Neoplasia intraepitelial cervical 1, 2 y 3) a la nueva clasificación (Lesión intraepitelial escamosa LIE).



Las habilidades de identificación y clasificación de lesiones intraepiteliales escamosas están debidamente apoyadas por los recursos existentes pero han sido poco reconocidas las ventajas de otros recursos de apoyo diagnóstico que permiten mejorar la capacidad de identificar estas lesiones y evitando los posibles sesgos asociados (22), Tabla 1.



|   |
|---|
| <p>Células glandulares:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Células glandulares atípicas <ul style="list-style-type: none"> <li>• Endocervicales, endometriales, glandulares (cuando no se puede precisar origen).</li> </ul> </li> <li>• Células glandulares con atipias a favor neoplasia.</li> <li>• Adenocarcinoma endocervical in situ.</li> <li>• Adenocarcinoma <ul style="list-style-type: none"> <li>• Endocervical, endometrial, extrauterino.</li> <li>• Sin especificar.</li> </ul> </li> <li>• Otras neoplasias malignas (especificar)</li> </ul> <p>Otro</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Células endometriales en mujeres de 45 años de edad o más (especificar si es negativa para lesión intraepitelial escamosa).</li> </ul>   |
| <p><b>PRUEBAS AUXILIARES</b></p> <p>Se considera útil proponer recomendaciones para pruebas adicionales que pueden ser complementarias para citología. Sugerencias para la detección del ADN del virus del papiloma humano es un ejemplo de prueba adicional que puede ser complementaria de citología.</p>   |
| <p><b>EVALUACIÓN AUTOMATIZADA</b></p> <p>Si la evaluación fue automatizada, especificar cuál fue el equipo utilizado y el resultado.</p>  |
| <p><b>NOTAS EDUCATIVAS Y SUGERENCIAS (OPCIONAL):</b></p> <p>Las sugerencias deben ser concisas y consistentes con los lineamientos de seguimiento publicados por las organizaciones internacionales (pueden incluirse referencias de publicaciones relevantes).</p>   |
| <p><b>Organismos.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Trichomonas vaginalis</i></li> <li>• Elementos micóticos morfológicamente compatibles con <i>Candida</i>.</li> <li>• Cambios de la flora vaginal sugestivos de vaginosis bacteriana.</li> <li>• Bacterias de características morfológicamente compatibles con <i>Actinomyces</i>.</li> <li>• Cambios celulares compatibles con herpes simple.</li> <li>• Cambios celulares compatibles con citomegalovirus.</li> </ul> <p>Anormalidad en células epiteliales</p> <p>Células escamosas</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Células escamosas atípicas <ul style="list-style-type: none"> <li>• Células escamosas con atipias de significado indeterminado (ASC-US).</li> <li>• Células escamosas con atipias que no excluyen una lesión de alto grado (ASC-H).</li> <li>• Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LSIL): VPH / NIC 1 / displasia leve.</li> <li>• Lesión intraepitelial escamosa de alto grado (HSIL): NIC 2-3 / CIS / displasia moderada y severa.</li> </ul> </li> <li>• Carcinoma de células escamosas.</li> </ul> |

Tabla 1, Sistema Bethesda, 2014. Donde se establece el análisis de muestra para identificar lesiones y alteraciones en muestras citológicas. Tomado de (20)



## **Pruebas de PCR para detección de VPH**

Es importante tener en cuenta las características técnicas y operativas de las pruebas de detección de VPH disponibles, se encuentran alrededor de 100 pruebas disponibles para este fin, el objetivo de estas pruebas es la identificación del genoma de VPH de alto riesgo, y algunas variantes de bajo riesgo, de amplificación de un fragmento de ADN viral, con o sin genotipificación, o mediante la detección de ácido ribonucleico del tipo mensajero (ARNm).

Las primeras identifican de manera directa el ADN de alguno de los 13 tipos de VPH considerados carcinogénicos, sin realizar amplificación previa de ADN. La segunda amplifica un fragmento de ADN viral mediante la reacción en cadena de la polimerasa (del inglés, PCR) para obtener millones de copias del fragmento de interés ya sea en técnica de punto final o por tiempo real. Las pruebas de genotipificación permiten identificar los tipos virales de manera específicamente, usualmente VPH 16 y 18, y las de ARNm identificarán la expresión de los genes de las oncoproteínas E6 y E7(23).

Es importante señalar que, a pesar de encontrarse positiva una prueba de PCR para un virus del tipo carcinogénico, no necesariamente se debe de interpretar como un resultado negativo para la paciente, es importante establecer la correlación con otros datos clínicos y pruebas citológicas y biopsias para poder establecer un correcto diagnóstico.



## 1.2 Antecedentes

### Concordancia de estudios clínicos

Diversos autores han resaltado la importancia de correlacionar los diferentes estudios clínicos con los que disponen los especialistas de la salud con el fin de poder orientar, identificar de forma precisa y temprana las lesiones premalignas que puedan poner en riesgo a las pacientes.

Carrascal y colaboradores reportaron que la colposcopia mostró mayor correlación diagnóstica que la citología cervical en lesiones premalignas de cáncer cervicouterino, donde la colposcopia alcanzó una buena sensibilidad, algo menor que la citología, pero con una mayor especificidad(24).

Mientras que el reporte de Tames y colaboradores describieron que la combinación de 2 técnicas de diagnóstico como colposcopia y análisis histológico permiten una adecuada identificación en lesiones intraepiteliales de bajo y alto grado. (LIEBG y LIEAG)(25).

A pesar de contar con diversas pruebas diagnósticas, es importante resaltar que, por sí solas, no se debe de tomar como un resultado absoluto, pues como toda prueba, es susceptible de fallos, por una baja sensibilidad y especificidad.

Por lo cual resulta importante realizar correlaciones entre la batería de pruebas con el fin de determinar aspectos de sensibilidad y especificidad y que cada una complementa un aspecto del diagnóstico, con la finalidad de que el paciente resulte beneficiado y de ser necesario, que se le haga un tratamiento adecuado.



### **1.3 Planteamiento del Problema**

El Cáncer cérvico uterino continúa siendo una de las principales causas de muerte en las mujeres, el diagnóstico en etapas tempranas es necesario para evitar el mal pronóstico. Una sola prueba tamiz o diagnóstica no es suficiente para poder establecer un diagnóstico en etapas premalignas. La presencia de VPH diagnosticada por PCR, indica los tipos de VPH que pueden ocasionar una lesión premaligna, por lo que es necesario realizar una colposcopia y una biopsia para establecer la presencia de lesiones en el cérvix de manera oportuna antes de 6 meses. En la Clínica de Displasia del Hospital General de Chihuahua, no se tiene el antecedente de la relación que hay entre las pacientes que acuden con un PCR positiva y el tipo de lesiones premalignas que se les detectan. Por lo que se plantea la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál es la relación entre el diagnóstico de VPH por PCR y presencia de lesiones premalignas de Cáncer Cervicouterino identificadas por Colposcopia y Biopsia?

### **1.4 Justificación**

Las lesiones premalignas de cáncer cervicouterino pueden dar paso a la aparición de cáncer, a pesar de contar con pruebas de diagnóstico observacional (colposcopia), pruebas de citología y biopsia, así como pruebas de reacción en cadena de la polimerasa (del inglés polymerase reaction chain, PCR) para identificar estas lesiones y que se recomienda el uso de al menos dos estrategias de diagnóstico que incluya una observación clínica (colposcopia) y una prueba de laboratorio (biopsia, citología y PCR) es importante efficientizar el uso de recursos y poder determinar de forma concisa y rápida la presencia de estas lesiones, por lo cual el presente trabajo tiene como objetivo determinar la correlación entre las diferentes



pruebas con relación a su capacidad de identificar la lesiones premalignas de forma efectiva y segura.

## **1.5 Hipótesis**

En pacientes con VPH 16 y 18 se observan más frecuentemente lesiones NIC I, NIC II y NIC III en comparación con la presencia de VPH de otros serotipos.

## **1.6 Objetivos**

### **Objetivo general**

Determinar la relación entre el diagnóstico de VPH por PCR y presencia de lesiones premalignas de Cáncer Cervicouterino identificadas por Colposcopia y Biopsia en la Clínica de Displasias del Hospital General de Chihuahua “Dr. Salvador Zubirán Anchondo”.

### **Objetivos específicos**

Clasificar a las pacientes de acuerdo con la presencia de los serotipos de VPH reportados en las PCR realizadas en la Clínica de Displasias del Hospital General de Chihuahua “Dr. Salvador Zubirán Anchondo”

Identificar la proporción de pacientes con lesiones premalignas diagnosticadas por colposcopia, de acuerdo con el tipo de VPH, de las pacientes atendidas en la Clínica de Displasias del Hospital General de Chihuahua “Dr. Salvador Zubirán Anchondo”.

Identificar la proporción de pacientes con lesiones premalignas diagnosticadas por biopsia, de acuerdo con el tipo de VPH, de las pacientes atendidas en la Clínica de Displasias del Hospital General de Chihuahua “Dr. Salvador Zubirán Anchondo”.





## **2. Material y métodos**

### **2.1 Tipo de estudio**

Se realizó un estudio de tipo observacional, transversal, comparativo, analítico.

### **2.2 Universo de estudio**

Pacientes atendidas en la Clínica de Displasias del Hospital General “Dr. Salvador Zubiran Anchondo”

### **2.3 Unidad De Estudio**

Mujeres referidas a la Clínica de Clínica de Displasias del Hospital General Salvador Zubiran.

### **2.4 Limites**

Enero 2023 a enero de 2024

### **2.5 Muestra**

Todas las pacientes que durante el periodo de estudio cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, se obtuvieron un total de 77 pacientes que cumplieron con estos criterios.

### **2.6 Criterios de selección**

#### **2.6.1 Criterios de Inclusión**

Pacientes entre 34 y 64 años

Pacientes con resultado de prueba PCR para variantes de alto riesgo

Pacientes con resultados citológicos de lesión intraepitelial de alto y bajo grado

Pacientes con resultado histológico de lesión intraepitelial de alto y bajo grado

Pacientes con colposcopia sugerentes de lesiones premalignas cervicales

Pacientes con expediente clínico completo



## 2.6.2 Criterios de Exclusión

Pacientes con histerectomía

## 2.7 Operacionalización de las Variables

### 2.7.1 Variable Independientes

| VARIABLES | DEFINICION  | INDICADOR | TIPO Y ESCALA DE MEDICIÓN |
|-----------|---|-----------|---------------------------|
| PCR       | Prueba diagnóstica para la identificación de Virus del Papiloma humano del alto grado | Serotipo  | Cualitativa nominal       |

### 2.7.2 Variable Dependiente

| VARIABLES                               | DEFINICION   | INDICADOR   | TIPO Y ESCALA DE MEDICIÓN |
|---|--|---|---------------------------|
| Grado de Neoplasia intraepitel cervical | Alteración estructural diagnosticada por colposcopia y por biopsia | 1. NIC I<br>2. NIC II<br>3. NIC III<br>4. Carcinoma in situ | Cualitativa ordinal       |

### 2.7.3 Variables Control

| VARIABLES | DEFINICION                         | INDICADOR | TIPO Y ESCALA DE MEDICIÓN |
|-----------|------------------------------------|-----------|---------------------------|
| Edad      | Tiempo de vida desde el nacimiento | Años      | Cuantitativa discontinua  |



## **2.8 Técnicas y procedimientos**

Posterior a la autorización del Comité de ética del Hospital, se identificaron a las mujeres de entre 34 y 64 años registradas en la base de datos de la Clínica de displasias que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

Se revisaron y analizaron los expedientes clínicos de las pacientes para obtener la información requerida para el estudio.

Se realizó una base de datos en la cual se nutrirá con los resultados de estudios clínicos de las mujeres que deseen participar en el proyecto, estos datos se trataron con confidencialidad, identificando a cada participante con su número de expediente y colocando edad y resultado de las pruebas correspondientes.

## **2.9 Plan de análisis estadístico**

Los datos recolectados fueron capturados en formato Excel, se utilizó el software estadístico EPIINVO ver 7.2.5. Se realizó un análisis descriptivo utilizando medidas de frecuencias absolutas y relativas. Para las variables cuantitativas se utilizaron medidas de resumen y de dispersión. Para el análisis de concordancia se utilizó el índice de Kappa, para ver la concordancia entre los resultados de biopsia y de la colposcopia.



## **2.10 Consideraciones éticas**

El estudio se apegó a los principios éticos de la Asamblea Médica Mundial establecidos en la Declaración de Helsinki, Finlandia en 1964, a las modificaciones hechas por la misma asamblea en Tokio, Japón en 1975 en donde se incluyó la investigación médica (Investigación clínica). Estas modificaciones fueron ratificadas en Río de Janeiro en el 2014.

También el estudio siguió el reglamento de la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos en materia de Investigación para la Salud, el cual establece en su artículo 17, que de acuerdo con su naturaleza es una investigación con riesgo menor al mínimo debido a que se revisaran los expedientes e historial clínico de las pacientes y no se someterán a procedimientos que pongan en peligro su vida.



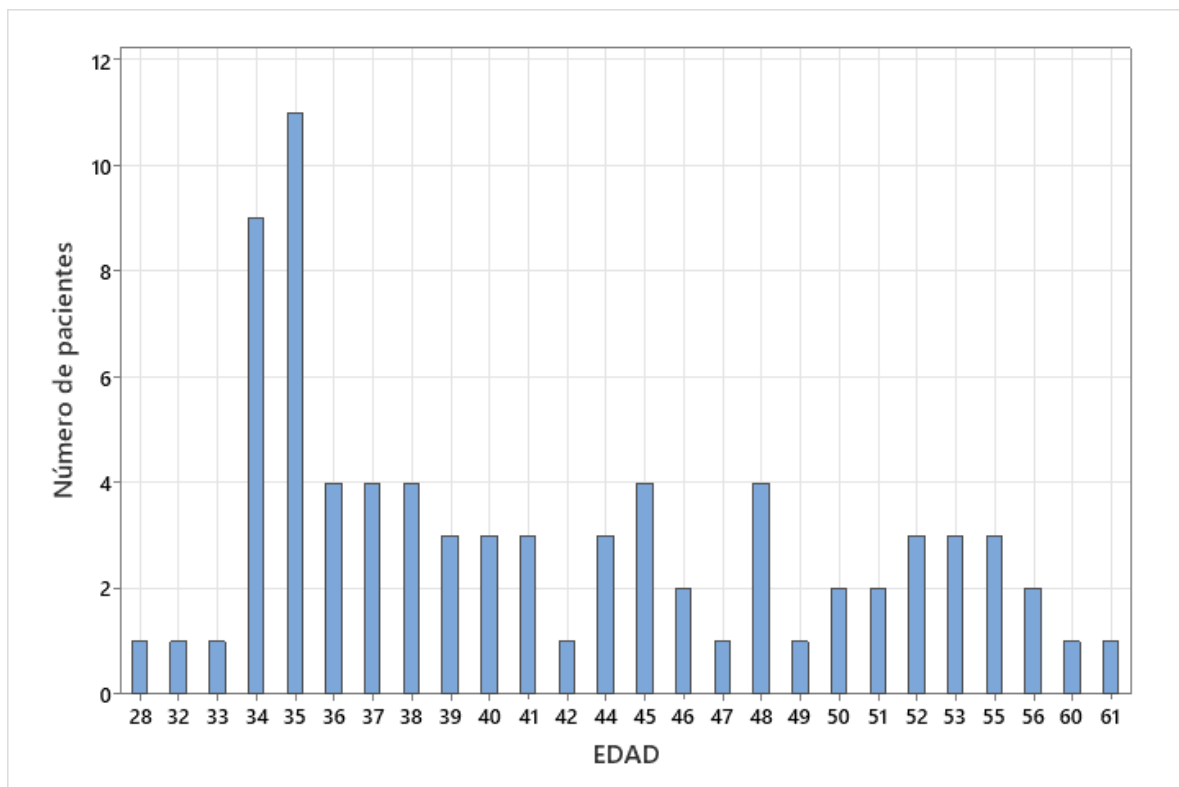
### 3. Resultados

Durante el periodo de estudio se incluyeron un total de 77 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.

De acuerdo con la edad, la media fue de  $42 \pm 8$ , en un rango de 28 a 61 años.

Grafica 1.

**Grafica 1. Distribución de acuerdo de a la edad**



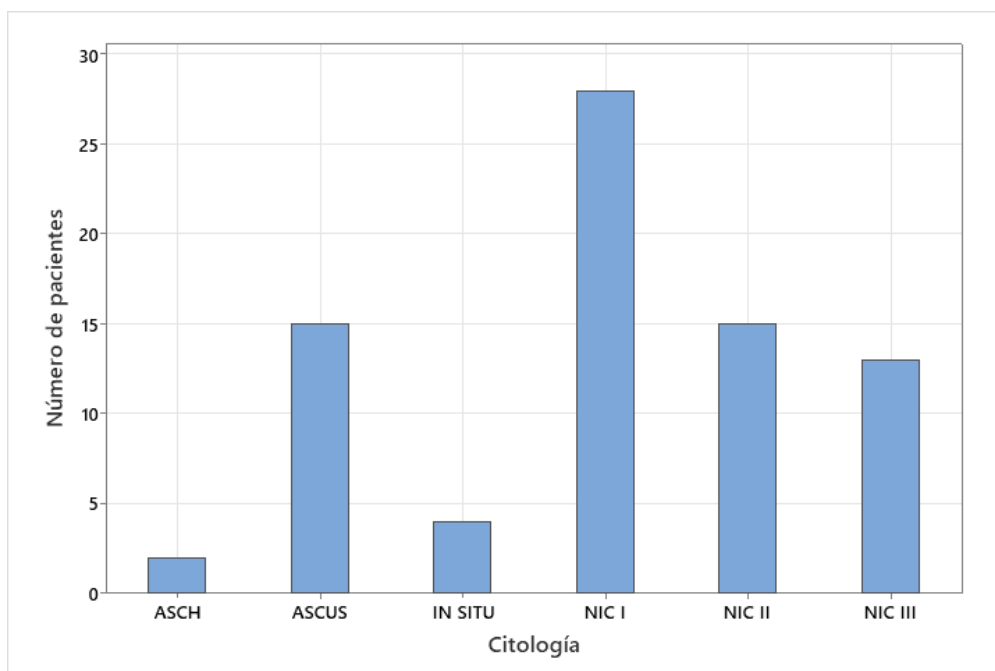


De acuerdo con el resultado de la citología, se observa que el 36% (28) presentaron NIC I. Un 17% (13) presentaron NIC III: Un 22% (17) presentaron resultados indeterminados. Tabla 1 y Grafica 2.

**Tabla 1. Distribución de pacientes de acuerdo con el resultado de la citología**

| Citología | Frecuencia | Porcentaje |
|-----------|------------|------------|
| ASCH      | 2          | 2.60%      |
| ASCUS     | 15         | 19.48%     |
| IN SITU   | 4          | 5.19%      |
| NIC I     | 28         | 36.36%     |
| NIC II    | 15         | 19.48%     |
| NIC III   | 13         | 16.88%     |
| Total     | 77         | 100.00%    |

**Grafica 2. Distribución de pacientes de acuerdo con el resultado de la citología**



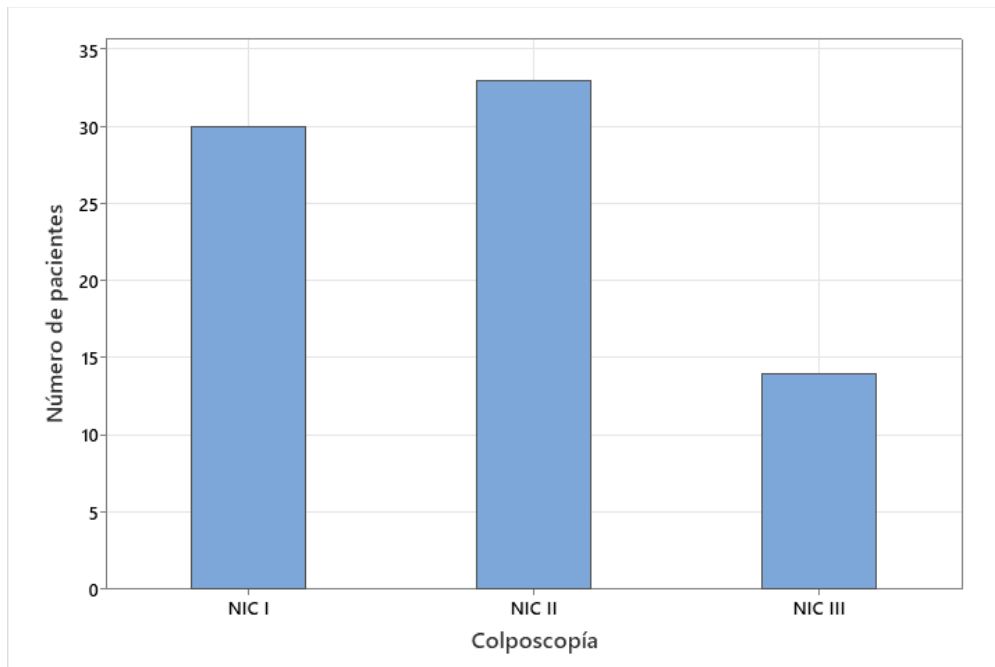


De acuerdo con el reporte de Colposcopia se observa que el 38 % (30) pertenece a NIC I, el 42% (33) es para NIC II y el 18% (14) para NIC III. Tabla 2 y Gráfica 3

**Tabla 2. Distribución de pacientes de acuerdo con el resultado de la colposcopia**

| COLPOSCOPIA | Frecuencia | Porcentaje |
|-------------|------------|------------|
| NIC I       | 30         | 38.96%     |
| NIC II      | 33         | 42.86%     |
| NIC III     | 14         | 18.18%     |
| Total       | 77         | 100.00%    |

**Gráfica 3. Distribución de pacientes de acuerdo con el resultado de la colposcopia**





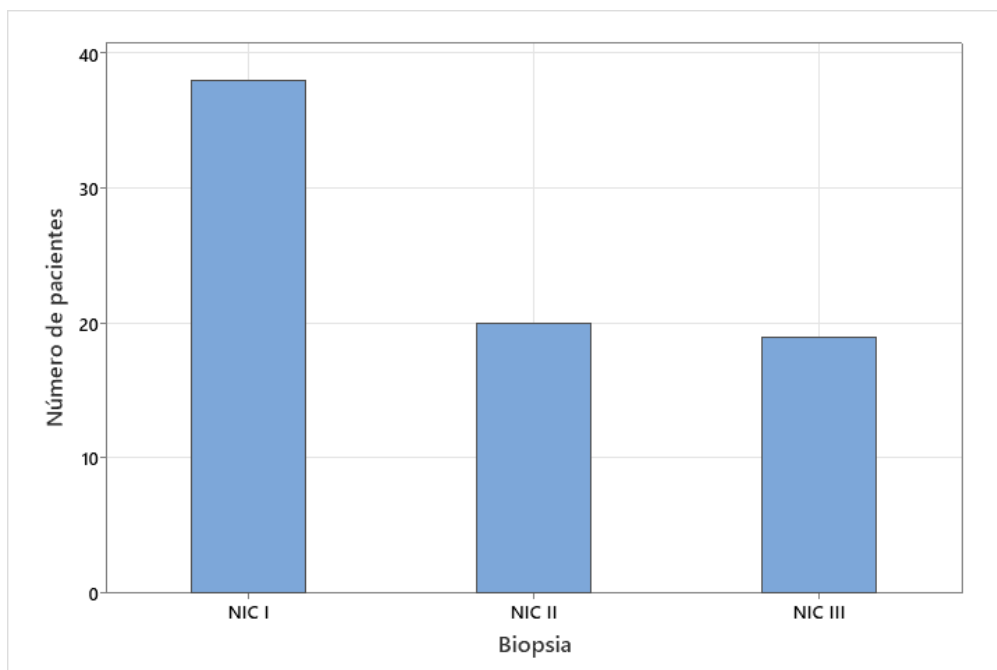
Respecto al reporte de biopsia se encontró que NIC I corresponde en un 49% (38), para NIC II 25% (20) y para NIC III un 24% ( 19). Tabla 3 y Gráfica 4.

**Tabla 3.**  
pacientes de  
resultado de la

| BIOPSIA | Frecuencia | Porcentaje |
|---------|------------|------------|
| NIC I   | 38         | 49.35%     |
| NIC II  | 20         | 25.97%     |
| NIC III | 19         | 24.68%     |
| Total   | 77         | 100.00%    |

**Distribución de  
acuerdo con el  
biopsia**

**Gráfica 4. Distribución de pacientes de acuerdo con el resultado de la biopsia**





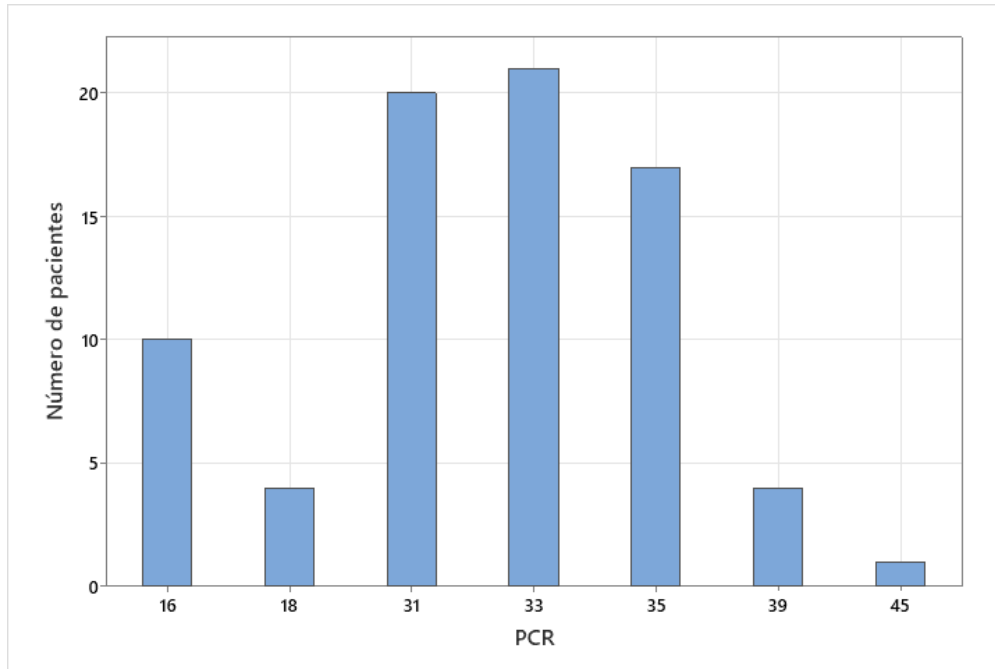


De acuerdo al reporte de PCR , predominaron los serotipos 33, 31 y 35 con un 27 % ( 21) 25% (20) y 22% (25) respectivamente, mientras que para los serotipos 16 y 18 se presentaron en un 12% (10) y 5% (4) respectivamente. Tabla 4 y Gráfica 5.

**Tabla 4. Distribución de pacientes de acuerdo con el resultado de la PCR**

| PCR          | Frecuencia | Porcentaje     |
|--------------|------------|----------------|
| 16           | 10         | 12.99%         |
| 18           | 4          | 5.19%          |
| 31           | 20         | 25.97%         |
| 33           | 21         | 27.27%         |
| 35           | 17         | 22.08%         |
| 39           | 4          | 5.19%          |
| 45           | 1          | 1.30%          |
| <b>Total</b> | <b>77</b>  | <b>100.00%</b> |

**Gráfica 5. Distribución de pacientes de acuerdo con el resultado de la PCR**

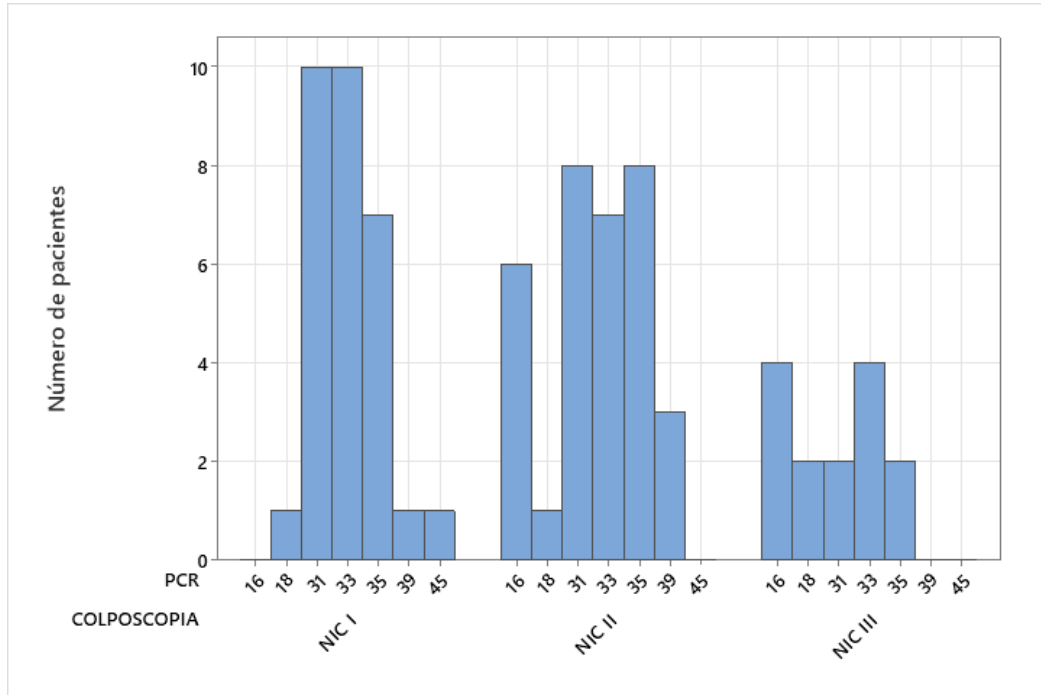


En relación entre colposcopia y PCR no se encontró una diferencia significativa ( $p=0.1859$ ) donde para NIC I predomina el serotipo 31 con un 50% (10), para NIC II el serotipo 35 47% (8) y para NIC III serotipo 16 con un 28% (4). Tabla 5 y Gráfica 6.

**Tabla 5. Relación de acuerdo con el resultado de la colposcopia y PCR**

| PCR                     | Colposcopia                     |            |            |            |            |            |
|-------------------------|---------------------------------|------------|------------|------------|------------|------------|
|                         | NIC I                           |            | NIC II     |            | NIC III    |            |
|                         | Frecuencia                      | Porcentaje | Frecuencia | Porcentaje | Frecuencia | Porcentaje |
| <b>16</b>               | 0                               | 0.00%      | 6          | 18.18%     | 4          | 28.57%     |
| <b>18</b>               | 1                               | 3.33%      | 1          | 3.03%      | 2          | 14.29%     |
| <b>31</b>               | 10                              | 50.00%     | 8          | 40.00%     | 2          | 10.00%     |
| <b>33</b>               | 10                              | 33.33%     | 7          | 21.21%     | 4          | 28.57%     |
| <b>35</b>               | 7                               | 41.18%     | 8          | 47.06%     | 2          | 14.29%     |
| <b>39</b>               | 1                               | 3.33%      | 3          | 9.09%      | 0          | 0.00%      |
| <b>45</b>               | 1                               | 3.33%      | 0          | 0.00%      | 0          | 0.00%      |
| <b>Total</b>            | 30                              | 100.00%    | 33         | 100.00%    | 14         | 100.00%    |
| <b>X<sup>2</sup>, p</b> | X <sup>2</sup> =16.11, p=0.1859 |            |            |            |            |            |

**Gráfica 6. Relación de acuerdo con el resultado de la colposcopia y PCR**



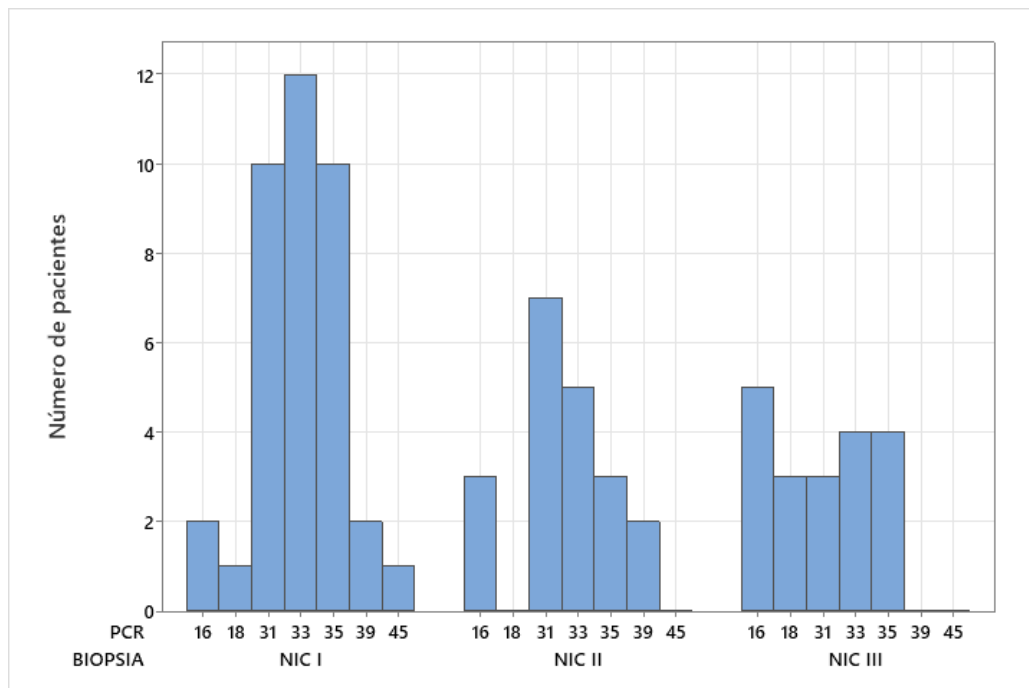
Entre la relación de los resultados de Biopsia y PCR tampoco se encontró una diferencia significativa ( $p=0.2073$ ) en el resultado de biopsia para NIC I predominó el serotipo 33 con 31% (33) para NIC II con 35% (7) y para NIC III con 26% (5) el serotipo 16. Tabla 6 y Gráfica 7.

Tabla 6. Relación de acuerdo con el resultado de la Biopsia y PCR



**Grafica 7. Relación de acuerdo con el resultado de la biopsia y PCR**

| PCR                     | Biopsia                         |            |            |            |            |            |
|-------------------------|---------------------------------|------------|------------|------------|------------|------------|
|                         | NIC I                           |            | NIC II     |            | NIC III    |            |
|                         | Frecuencia                      | Porcentaje | Frecuencia | Porcentaje | Frecuencia | Porcentaje |
| 16                      | 2                               | 5.26%      | 3          | 15.00%     | 5          | 26.32%     |
| 18                      | 1                               | 2.63%      | 0          | 0.00%      | 3          | 15.79%     |
| 31                      | 10                              | 26.32%     | 7          | 35.00%     | 3          | 15.79%     |
| 33                      | 12                              | 31.58%     | 5          | 25.00%     | 4          | 21.05%     |
| 35                      | 10                              | 26.32%     | 3          | 15.00%     | 4          | 21.05%     |
| 39                      | 2                               | 5.26%      | 2          | 10.00%     | 0          | 0.00%      |
| 45                      | 1                               | 2.63%      | 0          | 0.00%      | 0          | 0.00%      |
| <b>Total</b>            | 38                              | 100.00%    | 20         | 100.00%    | 19         | 100.00%    |
| <b>X<sup>2</sup>, p</b> | X <sup>2</sup> =15.66, p=0.2073 |            |            |            |            |            |



**Al comparar los resultados entre la citología y la colposcopia se encontró una diferencia significativa (p=0.0018) donde un reporte de significado incierto en**

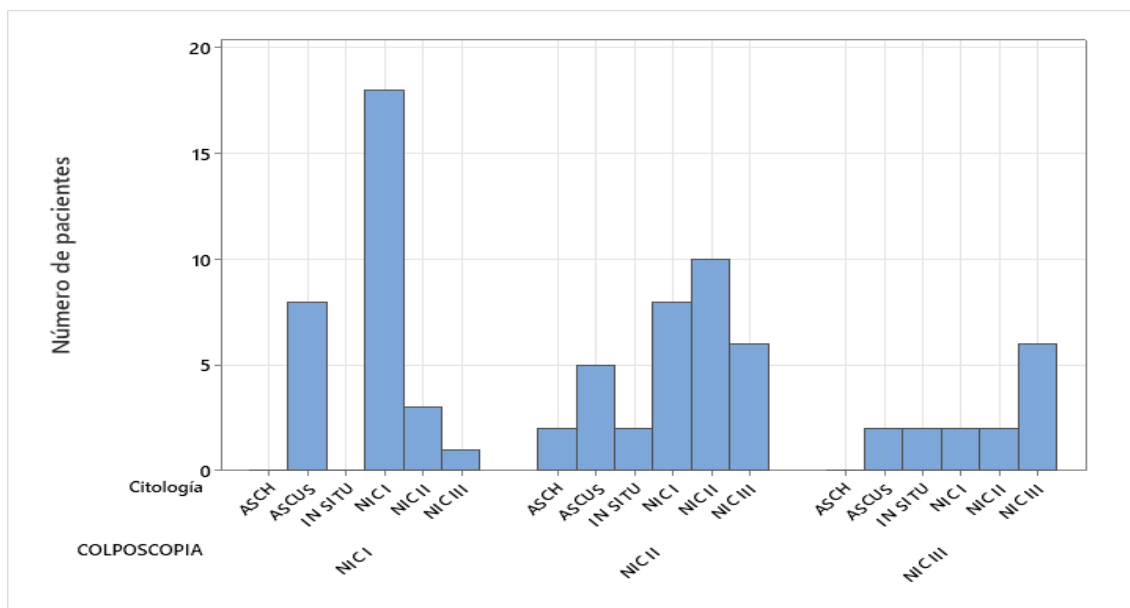


la citología, terminó en un resultado de NIC I por colposcopia en un 26% (8), en cuanto al NIC I hubo una relación del 60% (18) citología/colposcopia, para el NIC II un 30%(10) y para el NIC III un 12.29 %(2).Tabla 7 y Gráfica 8.

Tabla 7. Relación de acuerdo con el resultado de la colposcopia y citología

| Citología          | Colposcopia                    |            |            |            |            |            |
|--------------------|--------------------------------|------------|------------|------------|------------|------------|
|                    | NIC I                          |            | NIC II     |            | NIC III    |            |
|                    | Frecuencia                     | Porcentaje | Frecuencia | Porcentaje | Frecuencia | Porcentaje |
| ASCH               | 0                              | 0.00%      | 2          | 6.06%      | 0          | 0.00%      |
| ASCUS              | 8                              | 26.67%     | 5          | 15.15%     | 2          | 14.29%     |
| IN SITU            | 0                              | 0.00%      | 2          | 6.06%      | 2          | 14.29%     |
| NIC I              | 18                             | 60.00%     | 8          | 24.24%     | 2          | 14.29%     |
| NIC II             | 3                              | 10.00%     | 10         | 30.30%     | 2          | 14.29%     |
| NIC III            | 1                              | 3.33%      | 6          | 18.18%     | 6          | 42.86%     |
| Total              | 30                             | 100.00%    | 33         | 100.00%    | 14         | 100.00%    |
| X <sup>2</sup> , p | X <sup>2</sup> =28.0, p=0.0018 |            |            |            |            |            |

Gráfica 8. Relación de acuerdo con el resultado de la colposcopia y citología



Al comparar los resultados entre la citología y la biopsia se encontró una diferencia significativa (p=0.0018) donde un reporte de significado incierto en la

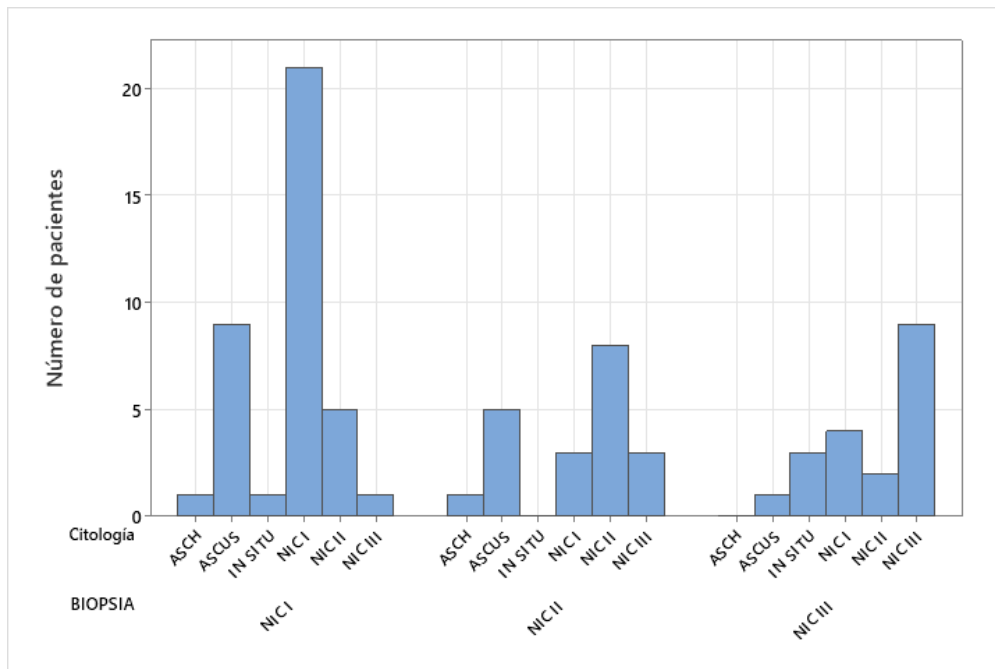


citología, terminó en un resultado de NIC I por biopsia en un 23% (9), en cuanto al NIC I hubo una relación del 55% (21) citología/colposcopia, para el NIC II un 40%(8) y para el NIC III un 47 %(9).Tabla 8 y Gráfica 9.

Tabla 8. Relación de acuerdo con el resultado de la biopsia y citología

| Citología               | Biopsia                             |                |            |                |            |                |
|-------------------------|-------------------------------------|----------------|------------|----------------|------------|----------------|
|                         | NIC I                               |                | NIC II     |                | NIC III    |                |
|                         | Frecuencia                          | Porcentaje     | Frecuencia | Porcentaje     | Frecuencia | Porcentaje     |
| ASCH                    | 1                                   | 2.63%          | 1          | 5.00%          | 0          | 0.00%          |
| ASCUS                   | 9                                   | 23.68%         | 5          | 25.00%         | 1          | 5.26%          |
| IN SITU                 | 1                                   | 2.63%          | 0          | 0.00%          | 3          | 15.79%         |
| NIC I                   | 21                                  | 55.26%         | 3          | 15.00%         | 4          | 21.05%         |
| NIC II                  | 5                                   | 13.16%         | 8          | 40.00%         | 2          | 10.53%         |
| NIC III                 | 1                                   | 2.63%          | 3          | 15.00%         | 9          | 47.37%         |
| <b>Total</b>            | <b>38</b>                           | <b>100.00%</b> | <b>20</b>  | <b>100.00%</b> | <b>19</b>  | <b>100.00%</b> |
| <b>X<sup>2</sup>, p</b> | <b>X<sup>2</sup>=37.6, p=0.0018</b> |                |            |                |            |                |

Gráfica 9. Relación de acuerdo con el resultado de la citología y biopsia



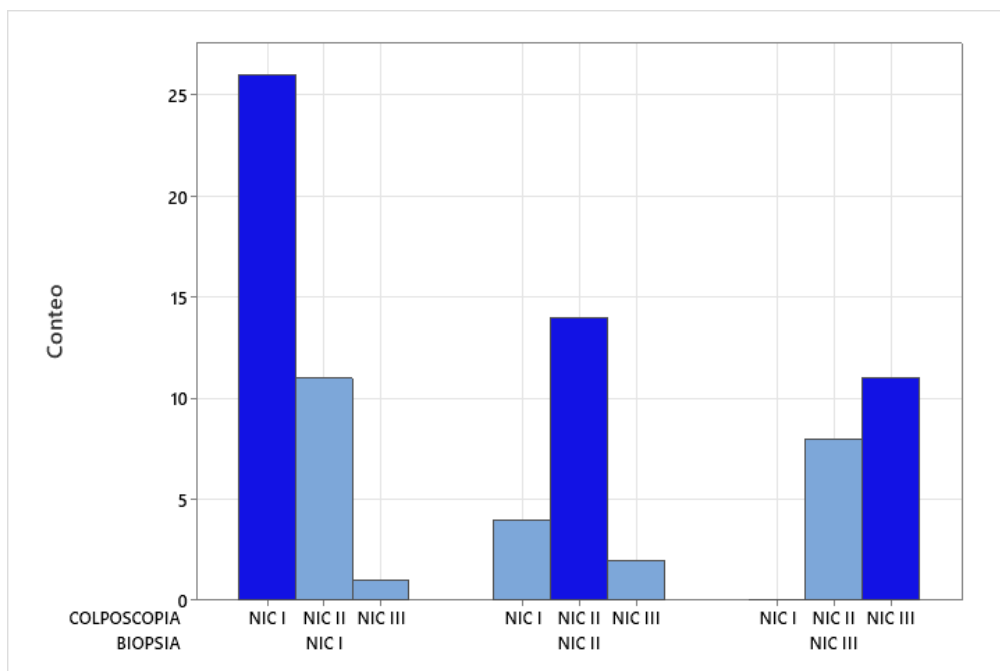


Al comparar los resultados entre la citología y la colposcopia se encontró una relación moderada, según el índice Kappa (0.48) donde un reporte resultado de NIC I por colposcopia coincidió en un 68% (26) con la biopsia, en cuanto al NIC II hubo una relación del 70% (14) y para el NIC III un 57%(11) Tabla 9 y Gráfica 10.

Tabla 9. Relación de acuerdo con el resultado de la colposcopia y biopsia

| Colposcopia  | Biopsia           |                |            |                |            |                |
|--------------|-------------------|----------------|------------|----------------|------------|----------------|
|              | NIC I             |                | NIC II     |                | NIC III    |                |
|              | Frecuencia        | Porcentaje     | Frecuencia | Porcentaje     | Frecuencia | Porcentaje     |
| NIC I        | 26                | 68.42%         | 4          | 20.00%         | 0          | 0.00%          |
| NIC II       | 11                | 28.95%         | 14         | 70.00%         | 8          | 42.11%         |
| NIC III      | 1                 | 2.63%          | 2          | 10.00%         | 11         | 57.89%         |
| <b>Total</b> | <b>38</b>         | <b>100.00%</b> | <b>20</b>  | <b>100.00%</b> | <b>19</b>  | <b>100.00%</b> |
| <b>Kappa</b> | <b>Kappa 0.48</b> |                |            |                |            |                |

Gráfica 10. Relación de acuerdo con el resultado de la colposcopia y biopsia





#### 4. Discusión

La edad de las participantes en este protocolo de estudio fue de 34 y 64 años. De acuerdo con los reportes de GLOBOCAN, el cáncer cervicouterino afecta principalmente a mujeres entre los 35 a 64 años, por lo tanto esta es la edad en la que se identifican con más frecuencia lesiones premalignas.(26)

El diagnóstico de lesiones premalignas de cervix en el que se incluye a la citología, la colposcopia y la histopatología tiene un porcentaje incluso de hasta del 90% de efectividad sin embargo puede haber discrepancias interobservador que pueden generar una variabilidad en los hallazgos reportados (27).

Los hallazgos que se encuentran con mas frecuencia en la citología son las lesiones intraepiteliales de bajo grado, (NIC I) esto coincide con lo que se encontró en el estudio en el que se reporta que 36.36 % tenía lesiones intraepiteliales de bajo grado. En contraparte con la colposcopia se encontró que las lesiones intraepiteliales de alto grado son las más frecuentes, lo que concide en parte con el estudio que prevalecieron las lesiones de alto grado NIC II pero no para NIC III. Con respecto al reporte de biopsia, en la bibliografía se encontró mayor frecuencia de lesiones intraepiteliales de bajo grado , igual que en este protocolo que se reportó un NIC I con un 49.31%. (28)

La concordancia diagnóstica reportada previamente en el 2019 entre la citología, la biopsia y la colposcopia la describe como insignificante entre citología y colposcopia ( $k = 0.16$ ) y se clasificó pobre. (28)

La concordancia sustancial entre la colposcopia y la biopsia se puede deber a la relacion que existe con la historia natural de la enfermedad. En un estudio de Medina y su grupo se analizó cual era la concordancia citocolposcópica con la prueba histopatológica en la identificación de lesiones premalignas de cervix y encontró una pobre concordancia para la citología y la colposcopia en comparación con la biopsia, lo que sugiere que puede estar relacionada con el tiempo transcurrido entre la citología y la biopsia. (29)

Las discrepancias en los reportes quizá se puede deber a otros factores como: variabilidad interobservador en el personal que practica la toma de la citología o hace su lectura, la colposcopia o la biopsia, además de los errores en la toma de la muestra, la destreza y herramientas en la interpretación de cada muestra durante la práctica de estos estudios.

Otro punto importante es la concordancia entre los resultado de serotipos de VPH y los reportes de biopsia colposcopia y citologia donde prevalecen los serotipos de alto riesgo (pool 31 33 35 39 45 51 52 58 59) estos serotipos se encontraron en cualquier tipo de lesion lo que concuerda con la historia de la enfermedad.





## 5. Conclusiones

La correlación entre el estudio de citología y colposcopia obtuvo un índice de Kappa moderado, entre la PCR y colposcopia no hubo una diferencia significativa, a diferencia entre citología y biopsia donde sí hubo una diferencia significativa.



## 6. Bibliografía

1. Baezconde-Garbanati L, Agurto I, Gravitt PE, Luciani S, Murphy S, Ochoa C, et al. Barriers and innovative interventions for early detection of cervical cancer. *Salud Pública México*. el 12 de agosto de 2019;61(4, jul-ago):456.(1)
2. IARC. Cervical Cancer Screening [Internet]. Vol. 18. LYON, FRANCE - 2021: International Agency for Research on Cancer; 2022 [citado el 29 de noviembre de 2023]. 456 p. Disponible en: [https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Handbooks-Of-Cancer-Prevention/Cervical-Cancer-Screening-2022\(2\)](https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Handbooks-Of-Cancer-Prevention/Cervical-Cancer-Screening-2022(2))
3. Basu P, Taghavi K, Hu SY, Mogri S, Joshi S. Management of cervical premalignant lesions. *Curr Probl Cancer*. marzo de 2018;42(2):129–36.(3)
4. Harden ME, Munger K. Human papillomavirus molecular biology. *Mutat Res Mutat Res*. abril de 2017;772:3–12.(4)
5. Galloway DA. Papillomavirus vaccines in clinical trials. *Lancet Infect Dis*. agosto de 2003;3(8):469–75.(5)
6. Dong B, Sun P, Ruan G, Huang W, Mao X, Kang Y, et al. Type-specific high-risk human papillomavirus viral load as a viable triage indicator for high-grade squamous intraepithelial lesion: a nested case&ndash;control study. *Cancer Manag Res*. octubre de 2018;Volume 10:4839–51.(6)
7. Egawa K. Do Human Papillomaviruses Target Epidermal Stem Cells? *Dermatology*. 2003;207(3):251–4.(7)
8. Herfs M, Yamamoto Y, Laury A, Wang X, Nucci MR, McLaughlin-Drubin ME, et al. A discrete population of squamocolumnar junction cells implicated in the pathogenesis of cervical cancer. *Proc Natl Acad Sci*. el 26 de junio de 2012;109(26):10516–21.(8)
9. Schäfer G, Blumenthal M, Katz A. Interaction of Human Tumor Viruses with Host Cell Surface Receptors and Cell Entry. *Viruses*. el 22 de mayo de 2015;7(5):2592–617.
10. Bienkowska-Haba M, Patel HD, Sapp M. Target Cell Cyclophilins Facilitate Human Papillomavirus Type 16 Infection. Lambert PF, editor. *PLoS Pathog*. el 24 de julio de 2009;5(7):e1000524.
11. Cruz L, Biryukov J, Conway M, Meyers C. Cleavage of the HPV16 Minor Capsid



- Protein L2 during Virion Morphogenesis Ablates the Requirement for Cellular Furin during De Novo Infection. *Viruses*. el 11 de noviembre de 2015;7(11):5813–30.
12. Broniarczyk J, Massimi P, Bergant M, Banks L. Human Papillomavirus Infectious Entry and Trafficking Is a Rapid Process. Imperiale MJ, editor. *J Virol*. septiembre de 2015;89(17):8727–32.
  13. Oyouni AAA. Human papillomavirus in cancer: Infection, disease transmission, and progress in vaccines. *J Infect Public Health*. abril de 2023;16(4):626–31.
  14. Alani RM, Münger K. Human papillomaviruses and associated malignancies. *J Clin Oncol*. enero de 1998;16(1):330–7.
  15. Khan AM, Singer A. Biomarkers in cervical precancer management: the new frontiers. *Future Oncol*. agosto de 2008;4(4):515–24.
  16. Robertson JH, Woodend B, Elliott H. Cytological changes preceding cervical cancer. *J Clin Pathol*. el 1 de marzo de 1994;47(3):278–9.
  17. Ostör AG. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: a critical review. *Int J Gynecol Pathol Off J Int Soc Gynecol Pathol*. abril de 1993;12(2):186–92.
  18. Alameda F, Baro T, Mariñoso ML, Manresa JM, Costa C, Espinet B, et al. Carcinoma escamoso invasor de cérvix uterino. *Re Mex Patol Clin*. octubre de 2007;54(4):150–8.
  19. Darragh TM, Colgan TJ, Thomas Cox J, Heller DS, Henry MR, Luff RD, et al. The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization Project for HPV-associated Lesions: Background and Consensus Recommendations From the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. *Int J Gynecol Pathol*. enero de 2013;32(1):76–115.
  20. Nayar R, Wilbur DC. The Pap test and Bethesda 2014. *Cancer Cytopathol*. mayo de 2015;123(5):271–81.
  21. Barrios, L., Becerra, D., Benedetti I. Reclasificación de las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (NIC2) del cuello uterino con el marcador p16. *Ginecol Obstet México*. 89(4):286–98.
  22. Tumors of the Cervix. En: *Tumors of the Cervix, Vagina, and Vulva* [Internet]. American Registry of Pathology/Washington, DC; 2010 [citado el 29 de noviembre de 2023]. p. 67–254. Disponible en: <https://arppress.org/books/book/11/chapter/4814/Tumors-of-the-Cervix>
  23. Pan American Health Organizatio. pruebas diagnósticas para lesiones por vph - Buscar con Google [Internet]. [citado el 30 de noviembre de 2023]. Disponible en:



[https://www.paho.org/es/file/47885/download?token=YCcyFwc#:~:text=Las%20pruebas%20disponibles%20en%20el,y%20Xpert%20HPV%20\(Cepheid\).](https://www.paho.org/es/file/47885/download?token=YCcyFwc#:~:text=Las%20pruebas%20disponibles%20en%20el,y%20Xpert%20HPV%20(Cepheid).)

24. Carrascal M, Chávez C, Sesin F. Correlación diagnóstica de la citología cervical versus colposcopia en lesiones premalignas de cáncer cervicouterino. IPS Universitaria Barranquilla 2013. Biociencias. el 1 de junio de 2014;9(1):37–43.
25. Tames AS, Viamonte KR. Correlación cito-colpo-histológica en lesiones premalignas del cuello uterino en el Hospital Básico Píllaro en Ecuador. Rev Cuba Obstet Ginecol [Internet]. el 22 de diciembre de 2017 [citado el 30 de noviembre de 2023];43(3). Disponible en: <https://revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/234>
- 26.- Gupta SM, Mania PJ. Molecular mechanisms in progression of HPV-associated cervical carcinogenesis. J Biomed Sci 2019; 26 (1): 28. <https://doi.org/10.1186/s12929-019-0520-2>
27. Zhang X, Dou Y, Wang M, et al. A retrospective analysis on 1901 women with high grade cervical intraepithelial neoplasia by colposcopic biopsy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2017; 217: 53-58.
28. Ciendua G, Ortiz N, Alvarado C, et al. Hallazgos en colposcopia. Experiencia en una unidad de referencia. Ginecol Obstet Mex 2019; 87 (5): 302-10.
29. Medina CO, Reyes LP, Gaytán HD, et al. Concordancia citocolposcópica con la prueba histopatológica en la identificación de neoplasias intraepiteliales cervicales. Ginecol Obstet Mex 2022; 90 (4): 323x-330. <https://doi.org/10.24245/gom.v90i4.5456>