



**BUAP**

**BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 11  
TAPACHULA, CHIAPAS**



**TÍTULO:**

**“CONCORDANCIA DIAGNÓSTICA DE LOS MÉTODOS UTILIZADOS  
PARA LA DETECCIÓN OPORTUNA DE CÁNCER CERVICOUTERINO EN  
LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 11 IMSS CHIAPAS.”**

**FEBRERO 2021**

**TESIS PRESENTADA PARA OBTENER  
EL GRADO DE:  
ESPECIALIDAD DE MEDICINA FAMILIAR**

**PRESENTA:  
RAQUEL SARAI FLORES LÓPEZ.**



**BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 11  
TAPACHULA, CHIAPAS**



**TÍTULO**

**“CONCORDANCIA DIAGNÓSTICA DE LOS MÉTODOS UTILIZADOS  
PARA LA DETECCIÓN OPORTUNA DE CÁNCER CERVICOUTERINO EN  
LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 11 IMSS CHIAPAS.”**

**FEBRERO 2021**

**TESIS PRESENTADA PARA OBTENER  
EL GRADO DE:**

**ESPECIALIDAD EN MEDICINA FAMILIAR**

**PRESENTA:**

**RAQUEL SARAI FLORES LÓPEZ.**

**DIRECTOR DE TESIS**

**DRA. KARLA REYNA NAVARRO FUENTES.**

**ASESOR DE TESIS:**

**DR. HÉCTOR ARMANDO RINCÓN LEÓN.**



**BUAP**

**BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 11  
TAPACHULA, CHIAPAS**



**TÍTULO**

**“CONCORDANCIA DIAGNÓSTICA DE LOS MÉTODOS UTILIZADOS PARA LA  
DETECCIÓN OPORTUNA DE CÁNCER CERVICOUTERINO EN LA UNIDAD DE  
MEDICINA FAMILIAR No. 11 IMSS CHIAPAS.”**

**AUTORIZACIONES**

**DR. RICARDO RAMOS MARTÍNEZ  
COORDINADOR DE PLANEACIÓN Y ENLACE INSTITUCIONAL.**

**DR. HECTOR ARMANDO RINCÓN LEÓN  
COORDINADOR AUXILIAR MEDICO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD.**

**DRA. ROSA DEL CARMEN GALLEGOS SANDOVAL  
COORDINADOR AUXILIAR MEDICO DE EDUCACIÓN EN SALUD**

**DR. PEDRO SÁNCHEZ AYALA  
COORDINADOR CLÍNICO DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD DE  
LA U.M.F. 11.**

**DRA. ADRIANA PALACIOS STEMPEISS  
PROFESOR TITULAR DE LA RESIDENCIA DE MEDICINA FAMILIAR**

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios por darme la bendición de alcanzar esta meta, un sueño que se ha convertido en realidad para mi familia.

A mis padres Rosa María y Jaime, gracias por el apoyo incondicional, el esfuerzo, aliento, paciencia, alegría y comprensión. Por haberme forjado como la persona que soy en la actualidad con reglas y con libertades pero siempre motivándome constantemente para alcanzar mis anhelos.

A mi hermano Juan Jaime que siempre me dio ese impulso a mi superación académica y siempre ha estado conmigo en todo momento, gracias por la pequeña Sofía que hizo más alegre mis días.

A mi asesora Dra. Karla Navarro y al Dr. Héctor Rincón por el profesionalismo demostrado, por el tiempo dedicado; gracias por todo el apoyo, ánimo tiempo y paciencia brindada en el desarrollo de esta tesis.

Al Dr. Francisco Javier Pruneda Bonifaz por sus constantes consejos, dedicación, tiempo, confianza, por brindarme de manera profesional y desinteresada todos sus conocimientos y su apoyo incondicional para la culminación de este trabajo.

A mis amigos y amigas quiero decirles que son parte importante para mi vida, gracias por sus ánimos, por sus consejos, por sus preocupaciones y por haberme brindado su apoyo en el desarrollo de este trabajo.

***RAQUEL SARAI FLORES LÓPEZ.***

## ÍNDICE GENERAL

<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	6
<b>MARCO TEÓRICO</b> .....	7
<b>JUSTIFICACIÓN</b> .....	17
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	18
<b>OBJETIVOS</b> .....	20
<b>HIPÓTESIS</b> .....	21
<b>MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....	22
Diseño .....	22
Población .....	22
Muestra .....	22
Lugar y periodo de estudio .....	22
<b>CRITERIOS DE SELECCIÓN</b> .....	23
De inclusión .....	23
De exclusión .....	23
<b>Variables</b> .....	23
Variable dependiente .....	23
Variables independientes .....	23
<b>OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES</b> .....	24
<b>PROCEDIMIENTO</b> .....	26
<b>ANÁLISIS ESTADÍSTICO</b> .....	27
<b>RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD</b> .....	28
<b>CONSIDERACIONES ÉTICAS</b> .....	29
<b>CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES</b> .....	31
<b>RESULTADOS</b> .....	32
<b>DISCUSIÓN</b> .....	41
<b>CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b> .....	47
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	49
<b>ANEXOS</b> .....	53

## INTRODUCCIÓN

Según datos de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), el cáncer es una de las principales causas de muerte en todo el mundo, en el 2008 el cáncer causó 7.6 millones de defunciones a nivel mundial, aproximadamente un 70% de estas muertes se produjo en países en vías de desarrollo.

El cáncer cérvicouterino (CaCU) es el segundo cáncer más frecuente de distribución mundial que se presenta en la población femenina, con una estimación de 530,232 casos nuevos cada año, de los cuales aproximadamente el 86% (453,531) casos se presenta en los países en desarrollo, es una causa importante de morbi-mortalidad por las debilidades en el manejo de los programas de atención a la mujer, factores culturales, y los niveles de educación de las pacientes lo que implica un problema de Salud Pública. En México el CaCU ocupa el segundo lugar en frecuencia de morbilidad por neoplasias malignas en la mujer, después del cáncer de mama. La tasa de mortalidad en México disminuyó aproximadamente 2.5% por año en la última década de los noventa y aproximadamente 5% por año en la última década con un estimado en el 2008 de 9.7 x 100 mil mujeres (5,061 defunciones), el cual se considera todavía excesivamente alto (1)

Sin embargo, este tipo de cáncer es absolutamente prevenible y su tratamiento es relativamente fácil, cuando el diagnóstico es oportuno.

El CaCU es multicausal y obedece a la asociación de diferentes factores de riesgo. El principal de ellos es la infección por virus de papiloma humano (VPH), que actúa como una causa necesaria pero no suficiente. Asimismo, la interacción con otros cofactores incide en el desarrollo y la severidad de esta neoplasia. La sobrevivencia se encuentra relacionada con la oportunidad de atención y por lo tanto con la calidad y acceso a los servicios de salud. Se estima que podrían salvarse 150 mil vidas para el año 2030 si las medidas de control se aplican con oportunidad.

## MARCO TEÓRICO

Las enfermedades neoplásicas y en particular el CaCU han sido reconocidas a nivel mundial como un problema de salud pública. Esto ha sido debido a su comportamiento con el devenir del tiempo, ya que en las sociedades ocupan uno de los primeros lugares en frecuencia de morbilidad y mortalidad, en los países llamados desarrollados y en los que están en vías de desarrollo. La infección por virus de papiloma humano (VPH) de alto riesgo es una condición necesaria, pero solo una fracción de las lesiones precursoras progresan a cáncer invasor. Esto implica que se requiere la presencia de factores adicionales, además del tipo viral, para aumentar las probabilidades de progresión a cáncer invasor (1)

La falta de diagnóstico oportuno se ha atribuido como principal causa de mortalidad, condicionada por factores como las barreras de accesibilidad a la atención médica, los aspectos sociales y culturales que impiden la detección y la solicitud de demanda a los servicios ante los primeros síntomas de la enfermedad (2)

En el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), las acciones del programa de detección iniciaron en 1960, sin embargo, la evaluación del impacto ha tenido innumerables complicaciones que se han traducido en una reducida calidad del programa. En México existe un documento rector para la prevención, tratamiento y control del CaCU y cáncer de mama para la atención primaria a la salud, en la que se incluyen variables del control de calidad con el objetivo de reducir la mortalidad por cáncer cérvicouterino (3)

La citología cervical es el método de elección y la forma más sencilla para la detección oportuna de lesiones pre-malignas y malignas. Este padecimiento se desarrolla a partir de lesiones intraepiteliales escamosas en los tejidos del cuello uterino y pueden pasar meses o años para que se desarrolle cáncer. El cuello uterino es la abertura del útero, el órgano hueco en forma de pera en donde se desarrolla el feto y lo conecta con la vagina (canal de nacimiento)

Los factores de riesgo que hasta ahora se han relacionado con la aparición y desarrollo de este padecimiento incluyen: edad, condición socioeconómica, inicio

de vida sexual activa en la adolescencia, más de tres parejas sexuales, promiscuidad, partos vaginales, infección por VPH, tabaquismo, etc. (4)

Este tipo de cáncer suele desarrollarse lentamente por un período de tiempo, antes de que se encuentren células cancerosas en el cuello uterino, sus tejidos experimentan cambios y empiezan a aparecer células anormales (proceso conocido como displasia). Posteriormente, las células cancerosas comienzan a crecer y se diseminan con mayor profundidad en el cuello uterino y en las áreas circundantes (5)

De acuerdo con la historia natural del CaCU, se ha mostrado que está precedido por una serie de lesiones celulares dentro del epitelio endocervical. Estas lesiones, consideradas como preinvasoras, son denominadas neoplasia intraepitelial cervical (NIC) o lesiones escamosas intraepiteliales (LEI) de acuerdo con el sistema Bethesda (6)

Desde el punto de vista histológico la clasificación de LEI depende del grado de lesión celular dentro del epitelio y esta clasificación está diseñada para estandarizar el sistema de reporte para la citología cervical. Se basa en la descripción morfológica de las lesiones, lo cual permite identificar datos que sugieren infección por VPH y las alteraciones celulares relacionadas con el desarrollo del CaCU, las cuales fueron identificadas como atipia de células escamosas de significado indeterminado (ASCUS) y LEI de bajo y alto grado (1)

Ya que no hay síntomas asociados con el CaCU en sus etapas iniciales, el personal de salud debe hacer una serie de pruebas para buscar el cáncer. La primera prueba es la citología cervical, este se lleva a cabo usando un espéculo de metal o plástico, una espátula de ayre y un cepillo endocervical para raspar suavemente el exterior del cuello uterino con el fin de recoger células. La paciente puede sentir algo de presión, pero generalmente no se siente dolor. Si se encuentran células anormales, se extrae una muestra de tejido (a este procedimiento se le conoce con el nombre de biopsia) del cuello uterino y se observa a través del microscopio para ver si hay

células cancerosas. Para efectuar una biopsia sólo se necesita una pequeña cantidad de tejido la cual debe ser extraída utilizando la guía de la visualización del cuello uterino mediante colposcopia (7)

El pronóstico (posibilidades de recuperación) y la selección del tratamiento dependerán de la etapa en que se encuentra el cáncer (si se encuentra en el cuello uterino o si se ha diseminado a otros lugares) y del estado de salud en general de la paciente.

El CaCU es de curso crónico, se desarrolla de manera progresiva y prolongada. Pueden transcurrir 10 a 20 años desde la aparición de alteraciones en la citología cervical y el desarrollo del cáncer. Por ello es tan importante la prevención mediante la técnica de tamizaje), que, de realizarse periódicamente, impediría muchas muertes fácilmente evitables. Según las estadísticas, algunas veces la citología cervical no detecta una lesión cancerosa, se escaparía a esta técnica hasta un 60% de mujeres portadoras de CaCU, pero como el cáncer evoluciona muy lentamente, si se repite anualmente la citología cervical en el segundo o tercer año, éste puede ser detectado con posibilidades de tratamiento y curación. En los centros de atención ginecológica más completos se realiza simultáneamente a la toma del Papanicolaou una colposcopia, que es la visualización del cuello uterino mediante un aparato similar a un microscopio (8)

## **PATOGENIA**

Esta enfermedad ha podido ser investigada en forma detallada gracias a avances en biología celular, molecular e inmunología. Estos avances han permitido conocer el rol del virus papiloma humano en el desarrollo de lesiones premalignas y malignas del cuello uterino y han tenido importantes implicaciones en la metodología de tamizaje, diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad. Los papilomavirus son un género de virus agrupados por su tumorigenicidad y homogeneidad que afectan a vertebrados. Actualmente se conocen más de 100 tipos de VPH, mostrando cada tipo un tropismo particular por sitios anatómicos específicos, siendo comunes las infecciones de piel y de mucosas del tracto oral, respiratorio y anogenital (9)

Se ha encontrado una fuerte asociación entre infección anogenital por VPH, desarrollo de neoplasia cervical intraepitelial y cáncer cérvicouterino invasor. En un estudio prospectivo en más de 18,000 mujeres se encontró, mediante técnicas de inmunología molecular, que la presencia de anticuerpos contra VPH confiere un riesgo 12 veces mayor que el resto de la población de desarrollar CaCU, encontrándose además que el riesgo es más alto para las neoplasias desarrolladas 5 años o más después de la toma de muestra sanguínea para el estudio de anticuerpos, lo que apoya fuertemente al concepto de que la infección persistente por VPH (probablemente por cualquier VPH oncogénico) está implicada causalmente en la etiología de CaCU (10)

Desde el punto de vista geonómico, el ADN (ácido desoxirribonucleico) del VPH se divide funcionalmente en 2 tipos de genes: los tempranos (E, por early) y los tardíos (L, por late). Los tempranos son responsables de la replicación del ADN, regulación transcripcional, y transformación del ADN de la célula infectada. Los genes tardíos codifican las proteínas de la cápside viral. Los productos de los genes tempranos, muy especialmente E5 y E6, actúan como oncoproteínas. Éstas, expresadas en todos los tumores, inactivan a los productos génicos celulares supresores de tumores causando proliferación celular descontrolada (11)

En CaCU asociados con VPH frecuentemente se encuentra una pérdida o disminución de la expresión alélica de las críticas moléculas clase 1 del complejo mayor de histocompatibilidad (HLA), que están íntimamente involucradas en el reconocimiento y presentación de antígenos de superficie. Su regulación negativa causada por el VPH podría explicar por qué algunos cánceres escapan a la vigilancia inmunológica mediada por células (12)

## **MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

Los cambios precancerosos del cuello del útero o cérvix generalmente no causan dolor. De hecho, generalmente no causan síntoma alguno y no se detectan al menos que la mujer tenga un examen pélvico y una prueba de citología cervical.

Los síntomas generalmente no aparecen hasta que las células cervicales anormales se vuelven cancerosas e invaden el tejido cercano. Cuando esto sucede, el síntoma más común es un sangrado anormal. El sangrado puede comenzar y detenerse entre períodos menstruales regulares o puede ocurrir después de las relaciones sexuales, de lavado vaginal o de un examen pélvico. El sangrado menstrual puede durar más tiempo y ser más abundante que de costumbre. El sangrado después de la menopausia también puede ser un síntoma de cáncer cervical. Una mayor secreción vaginal puede ser otro síntoma de cáncer cervical (13)

## **DIAGNÓSTICO**

Las mujeres en edades entre los 25 y 64 años se encuentran en un período que los especialistas califican "de riesgo" para padecer cáncer del cuello uterino. Desde 1974 el Programa de Detección Oportuna de cáncer cérvico uterino está dirigido al diagnóstico precoz de esta dolencia, que ha logrado notables resultados (14)

El útero está conformado por dos partes principales: el cuerpo y el cuello, en este último asientan con más fuerza los cánceres, posiblemente favorecidos por una menor regulación inmunitaria asociada con ser la vía de entrada de los espermatozoides para permitir la fecundación. Al encontrarse el cuello en la vagina, esto lo expone a adquirir una amplia gama de infecciones, debidas a las relaciones sexuales con personas infectadas, además de sufrir un alto número de manipulaciones relacionadas con distintos procedimientos dentro del útero, como la colocación de dispositivos intrauterinos, legrados por diferentes causas o el parto, por solo mencionar algunas. El tumor benigno más frecuente del útero es el fibroma y como posible factor causante se menciona el exceso de estrógenos; el tumor maligno más común del útero es el cáncer del cuello, y en estos momentos se

considera que, entre otros, la infección por el virus del papiloma es el factor principal de su aparición (15)

### **CITOLOGÍA CERVICAL**

También llamado Papanicolaou, es un estudio que deberían realizarse todas las mujeres sexualmente activas o que tengan más de 18 años de edad. Es fundamental para la prevención y detección de CaCU y también para la detección de lesiones que pueden evolucionar hacia el cáncer. También es útil para el diagnóstico de procesos infecciosos en el cual pueden identificarse en ocasiones los agentes causales de la infección.

Consiste en la obtención mediante una espátula de las secreciones que recubren el cuello uterino, que contienen células que se desprenden constantemente de su superficie. Debe realizarse mediante la colocación de un espéculo en la vagina (adminículo que se adapta a la forma de la vagina) que no debe ser incómodo para la mujer. Las secreciones que se obtienen mediante la espátula se esparcen sobre un pequeño vidrio (portaobjeto) y se colorean con tinturas especiales para ser analizados por un citólogo o médico patólogo (16)

La sensibilidad de la citología se ha reportado entre 32.4% y 90%, pudiendo no detectarse neoplasias intraepiteliales de alto grado (LEIAG) o cáncer en más de 35% de los casos. Pero el método no está exento de errores, por lo cual se producen falsos negativos (FN), de 5-10% hasta 35%, lo que representa una de las mayores causas de fallo de los programas de detección oportuna (17)

La prevención del cáncer es compleja. En cuanto al cuello uterino, está fundamentalmente ligada a la conducta sexual, al hábito de fumar y a la adquisición de enfermedades de transmisión sexual. La realización de la prueba citológica permite el diagnóstico temprano, que es la posibilidad efectiva de una curación en un porcentaje muy elevado de los casos. (18)

## **CLASIFICACIÓN DE LAS LESIONES CÉRVICOUTERINAS BASADA EN EL METODO DE DETECCIÓN:**

La clasificación original fue la creada por George Papanicolaou que los dividía en 5 clases, desde la normalidad de la Clase I hasta el Cáncer invasor de la Clase V. Actualmente se tiende a utilizar la clasificación Bethesda (normalmente utilizada en los Estados Unidos) (20)

### Clasificación Bethesda

**Negativo:** Sin cambios patológicos.

**Inflamatorio:** Con signos de infección.

**ASCUS: Atypical squamous cells of undetermined significance:** Células atípicas (alteradas) sin un significado específico determinado. Algunas células presentan anomalías inflamatorias (del 95 al 98% de los casos) o se registran cambios premalignos (del 2 al 5%).

**AGCUS: Atypical glandular cells of undetermined significance:** Células glandulares atípicas (del conducto cervical alterado). Algunas células glandulares son inflamatorias (del 85 al 90% de los casos) o se registran cambios premalignos (del 10 al 15% de los casos).

**LGSIL: Low grade squamous intraepithelial lesion:** Lesión escamosa de bajo grado. Algunas células pueden provenir de lesiones premalignas.

**HGSIL: High grade squamous intraepithelial lesion:** Lesión escamosa de alto grado. Algunas células provienen de lesiones premalignas avanzadas.

**Células malignas presentes:** Células escamosas o glandulares (cancerosas) que pueden provenir de un cáncer.

Las siguientes etapas se usan en la clasificación del cáncer cérvico uterino (19):

**Etapa 0 o carcinoma in situ:** El carcinoma in situ es un cáncer en su etapa inicial. Las células anormales se encuentran sólo en la primera capa de células que recubren el cuello uterino y no invaden los tejidos más profundos del cuello uterino.

**Etapa I:** El cáncer afecta el cuello uterino, pero no se ha diseminado a los alrededores.

**Etapa IA:** Una cantidad muy pequeña de cáncer que sólo es visible a través del microscopio se encuentra en el tejido más profundo del cuello uterino

**Etapa IB:** Una cantidad mayor de cáncer se encuentra en el tejido del cuello uterino.

**Etapa II:** El cáncer se ha diseminado a regiones cercanas, pero aún se encuentra en la región pélvica.

**Etapa IIA:** El cáncer se ha diseminado fuera del cuello uterino a los dos tercios superiores de la vagina.

**Etapa IIB:** El cáncer se ha diseminado al tejido alrededor del cuello uterino

**Etapa III:** El cáncer se ha diseminado a toda la región pélvica. Las células cancerosas pueden haberse diseminado a la parte inferior de la vagina. Las células también pueden haberse diseminado para bloquear los tubos que conectan los riñones a la vejiga (los uréteres).

**Etapa IV:** El cáncer se ha diseminado a otras partes del cuerpo.

**Etapa IVA:** El cáncer se ha diseminado a la vejiga o al recto (órganos cercanos al cuello uterino).

**Etapa IVB:** El cáncer se ha diseminado a órganos distales como los pulmones

**Recurrente:** La enfermedad recurrente significa que el Cáncer ha vuelto (reaparecido) después de haber sido tratado. Puede volver al cuello uterino o a otro lugar.

## TRATAMIENTO

Existen tratamientos para todas las pacientes con cáncer cérvico uterino.

Principalmente se emplean tres clases de tratamiento:

- Cirugía (extracción del cáncer en una operación).
- Radioterapia (radiaciones de alta energía para eliminar las células cancerosas).
- Quimioterapia (medicamentosos citotóxicos para eliminar las células cancerosas).

Con cirugía, el cáncer se puede extraer empleando alguna de las siguientes operaciones:

- Criocirugía: consiste en la eliminación de las células cancerosas por congelamiento.
- Cirugía con rayo láser: consiste en el uso de un haz de luz intensa para eliminar células cancerosas.
- Conización: consiste en la extracción de un pedazo de tejido en forma de cono en el lugar donde se encuentra la anomalía. Se emplea para biopsias, pero también para el tratamiento de cánceres tempranos del cuello uterino.
- Escisión electroquirúrgica con asa diatérmica (LEEP, siglas en inglés): usa una corriente eléctrica que pasa por un aro de alambre delgado, el cual sirve como cuchilla.
- Histerectomía: es una operación en la cual se extrae todo el útero, incluyendo el cuello uterino, con el fin de eliminar a la totalidad de las células cancerosas.

En la histerectomía se encuentran:

- Histerectomía vaginal: El útero se extrae a través de la vagina.
- Histerectomía abdominal: El útero se extrae mediante una incisión en el abdomen. Puede ser necesario extraer también los ovarios y las trompas de Falopio.
- Histerectomía radical: es una operación en la cual se extraen el cuello uterino, el útero y parte de la vagina. También se extraen los ganglios linfáticos del área.

Exenteración: Si el cáncer se ha diseminado afuera del cuello uterino o los órganos femeninos, puede ser necesario extraer el colon inferior, recto o vejiga (dependiendo del lugar al que se haya diseminado el cáncer) junto con el cuello uterino, útero y vagina. La paciente puede necesitar cirugía plástica para formar una vagina artificial (vaginoplastía) después de esta operación. (21)

### **PRONÓSTICO**

Las perspectivas para mujeres con cambios precancerosos o cáncer muy precoz de cérvix son excelentes; casi todas las pacientes con estas condiciones se pueden curar. Los investigadores continúan la búsqueda de formas nuevas y mejores de tratar el cáncer cervical invasor (21)

## JUSTIFICACIÓN

En México, el CaCU es la segunda causa de muerte por cáncer en la mujer. Anualmente se estima una ocurrencia de 13,960 casos, con una incidencia de 23.3 casos por 100,000 mujeres. En el año 2013 se registraron 3,771 defunciones lo que representó una tasa de 11.3 defunciones por 100,000 mujeres en el grupo específico de 25 años y más. Las entidades con mayor mortalidad por cáncer de cuello uterino son Morelos (18.6 por 100,000), Chiapas (17.2 por 100,000) y Veracruz (16.4 por 100,000) (26)

A pesar de contar en nuestro país con una Norma Oficial Mexicana (NOM-014-SSA 2-1994) “para el control y tratamiento oportuno de cáncer cérvico uterino” y un Programa de Detección Oportuna de cáncer cérvico uterino implementado en 1974, México aparece como el país con la mortalidad más alta por esta causa dentro de los países que conforman la Organización para la Cooperación y Desarrollo Económico (OCDE).

Múltiples variables se han asociado al escaso impacto de los programas en la reducción de la incidencia y mortalidad por cáncer cérvico uterino, especialmente observado en los países en vías de desarrollo. Entre estos factores destaca el estudio de la eficacia de las pruebas de tamizaje en correlación con los estudios moleculares e histopatológicos guiados por colposcopia para la confirmación diagnóstica.

Es por ello que el interés del presente trabajo es identificar la concordancia que existe entre la citología como prueba de tamizaje y las pruebas diagnósticas de neoplasia intraepitelial cervical empleadas en el programa DOC de la UMF 11, con el propósito de aportar información confiable para la toma de decisiones en cuanto al proceso y política de salud al interior de la unidad en donde la tasa de mortalidad anualizada y estandarizada por edad pasó de 36.15 en 2014 a 33.57 en 2017 por cada 100,000 mujeres de 25 años y más (27)

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El CaCU es la segunda causa de muerte en la mujer por enfermedades oncológicas en el mundo. En la Región de las Américas de la Organización Panamericana de Salud (OPS), se estima que, de mantenerse las tendencias actuales, el número de muertes por esta causa aumentará 45% para el 2030 (22)

La Organización para la Cooperación y Desarrollo Económico (OCDE) ubicó en el 2011 a México como el país con mayor tasa de mortalidad por esa causa (11.4 por 100,000 mujeres). En ese mismo informe, se destaca que al comparar los resultados durante 2001 a 2011, la tasa disminuyó dramáticamente de 17.8 a 11.4 por cada 100,000 mujeres; sin embargo, los datos están lejos de alcanzar la cifra promedio de los 33 países de la organización, que fue de 3.7 muertes por cada 100,000 mujeres en el mismo período (23)

En 2016, el IMSS, reportó 2,983 pacientes en tratamiento con CaCU in situ, con un gasto total de 45 millones de pesos (14 millones en atención ambulatoria y 31 millones en hospitalaria). Asimismo, para las 12,566 mujeres con cáncer in situ, informó un gasto total de 546 millones de pesos (410 millones de pesos para la atención ambulatoria y 136 para la hospitalaria) (24)

Las nuevas políticas internacionales de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para CaCU están dirigidas a prevenir y controlar mejor la enfermedad, que si bien es una de las más mortíferas formas de cáncer en la mujer, también es una de las más fáciles de prevenir, en especial con acciones de vacunación, detección oportuna y promoción de la salud (25)

Es importante evaluar las necesidades y áreas de oportunidad en la paciente y el sistema de salud, para determinar cuáles son las mejores acciones médico-preventivas. El monitoreo periódico de indicadores de desempeño, calidad e impacto son necesarios para la orientación de acciones que sean costo-eficaces y costo-efectivas, en cada uno de los momentos del proceso Salud-Enfermedad de

las pacientes con CaCU. Lo anterior, con el fin de mejorar la calidad y la oportunidad en el tratamiento y disminuir la morbilidad, las secuelas y la mortalidad provocadas por el padecimiento.

Esto nos lleva a preguntarnos sobre nuestros métodos diagnósticos, su sensibilidad y especificidad, así como la concordancia diagnóstica que existe entre ellos. Por lo tanto, se establece la siguiente pregunta de investigación: ¿CUÁL ES LA CONCORDANCIA DIAGNÓSTICA DE LOS MÉTODOS UTILIZADOS PARA LA DETECCIÓN OPORTUNA DE CÁNCER CERVICOUTERINO EN LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 11 DEL IMSS EN TAPACHULA CHIAPAS?

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Determinar la concordancia diagnóstica entre el Papanicolaou, la colposcopia, y el estudio histopatológico utilizados en el programa de detección oportuna de cáncer cérvicouterino en la UMF 11 IMSS Chiapas.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Estimar la concordancia entre la prueba de tamizaje y el estándar de oro para el diagnóstico de cáncer cérvicouterino mediante el estadístico Kappa de Cohen.
2. Determinar la sensibilidad y especificidad de la citología cervical para lesiones intraepiteliales del cérvix uterino.
3. Determinar los valores predictivos positivos y negativos de la citología y colposcopia en lesiones intraepiteliales del cérvix.
4. Estimar el porcentaje de lesiones intraepiteliales confirmadas por histopatología en UMF 11 IMSS.

## **HIPÓTESIS**

### **HIPÓTESIS DE TRABAJO (Hi: $\kappa=0$ )**

Existe una baja concordancia de los métodos diagnósticos utilizados en el programa de detección oportuna de cáncer cérvicouterino en la UMF 11 IMSS Chiapas.

### **HIPÓTESIS NULA (Hi: $\kappa\neq 0$ )**

No existe diferencia diagnóstica entre los métodos utilizados para la detección oportuna de cáncer cérvicouterino en la UMF 11 del IMSS Chiapas, por lo que se espera una concordancia alta.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Diseño**

Se trata de un estudio observacional descriptivo de tipo transversal para el cálculo de la concordancia Kappa entre las pruebas de tamizaje y diagnóstica para el programa de detección oportuna de cáncer cérvicouterino.

### **Población**

Usuaris con diagnóstico citológico institucional y externo atendidas en la Unidad de Medicina Familiar No. 11 del IMSS, Tapachula.

### **Muestra**

No se calculó un tamaño muestral porque se incluyen todas las mujeres en el grupo blanco del Programa DOC institucional (25 a 64 años) y externas (15 a 99 años) que cuenten con citología cervical con sospecha diagnóstica de lesión y conclusión diagnóstica por histopatología de la UMF No. 11 en el período de estudio.

### **Lugar y periodo de estudio**

Unidad de Medicina Familiar No. 11 del Instituto Mexicano del Seguro Social. Tapachula, Chiapas.

El estudio incluye los casos con sospecha diagnóstica de lesión por citología, registrados en el período comprendido entre julio del 2018 y junio del 2019.

## CRITERIOS DE SELECCIÓN

### De inclusión

- Usuarías de la UMF No. 11 integradas al programa DOC institucional que cumplan con protocolo de seguimiento clínico epidemiológico y que cuenten con conclusión diagnóstica por histopatología.
- Mujeres de 15 a 99 años con inicio de vida sexual que cuenten con resultado particular de citología cervical sospechoso incorporadas al protocolo de atención institucional y que cuenten con conclusión diagnóstica por histopatología.

### De exclusión

- Pacientes con protocolo de seguimiento inconcluso que hayan abandonado el protocolo.

## Variables

### Variable dependiente.

- Estimación Kappa de Cohen

### Variables independientes

- Edad
- Primera vez/subsecuente
- Exploración cérvicovaginal
- Fecha de toma
- Fecha de recepción en patología
- Fecha de interpretación
- Fecha de entrega
- Diagnóstico citológico
- Diagnóstico colposcópico
- Toma de biopsia
- Diagnóstico histológico

## OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	ESCALA DE MEDICIÓN												
Coeficiente Kappa de Cohen	Cualitativa ordinal	Medida estadística que ajusta el efecto del azar en la proporción de la concordancia observada	<table style="border: none;"> <tr> <td>0,00</td> <td>Pobre</td> </tr> <tr> <td>0,01 - 0,20</td> <td>Leve</td> </tr> <tr> <td>0,21 - 0,40</td> <td>Aceptable</td> </tr> <tr> <td>0,41 - 0,60</td> <td>Moderada</td> </tr> <tr> <td>0,61 - 0,80</td> <td>Considerable</td> </tr> <tr> <td>0,81 - 1,00</td> <td>Casi perfecta</td> </tr> </table>	0,00	Pobre	0,01 - 0,20	Leve	0,21 - 0,40	Aceptable	0,41 - 0,60	Moderada	0,61 - 0,80	Considerable	0,81 - 1,00	Casi perfecta
0,00	Pobre														
0,01 - 0,20	Leve														
0,21 - 0,40	Aceptable														
0,41 - 0,60	Moderada														
0,61 - 0,80	Considerable														
0,81 - 1,00	Casi perfecta														
Edad	Cuantitativa discreta	Tiempo trascurrido desde el nacimiento	Numérica (años cumplidos)												
Tipo de detección del cáncer de cérvix	Cualitativa nominal	Primera vez se define como primera citología cervical que se haya realizado en el transcurso de su vida Subsecuente toda realización de citología cervical que reciba después de la primera vez	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Primera vez</li> <li>• Subsecuente</li> </ul>												
Exploración cérvicovaginal	Cualitativa ordinal	Realizar búsqueda intencionada de lesiones como laceraciones o desgarros ocurridos en el parto y algunas irregularidades provocadas por procesos patológicos.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cuello sano</li> <li>• Cuello anormal con lesión</li> <li>• No se observa cuello</li> </ul>												
Diagnóstico citológico	Cualitativa ordinal	Actualmente clasificación Bethesda: sistema de nomenclatura para informes citológicos ginecológicos en el que se unifican criterios mediante un sistema binario para catalogar las anormalidades	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ASCUS</li> <li>• ASCH</li> <li>• LIEBG</li> <li>• LIEAG</li> <li>• Carcinoma <i>in situ</i></li> </ul>												

<b>VARIABLE</b>	<b>TIPO DE VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</b>	<b>ESCALA DE MEDICIÓN</b>
Diagnóstico colposcópico	Cualitativa ordinal	Es un examen visual que se realiza a través de un colposcopio que mediante la aplicación de ácido acético es posible visualizar zonas del epitelio del cuello del útero que pudieran presentar alguna alteración	Nomenclatura IFPCPC 2011 (Comité de Nomenclatura de la Federación Internacional de Patología Cervical y Colposcopía)
Diagnóstico histológico	Cualitativa nominal	Se trata del estudio de las células y tejido enfermo bajo un microscopio	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Carcinomas Epidermoides</li> <li>• Tumores de las glándulas endocervicales (adenocarcinoma)</li> </ul>

## PROCEDIMIENTO

El proyecto fue presentado ante el Comité de Investigación en Salud 703 y de Ética en Investigación 7038, de la UMF-13 del IMSS, con aceptación y registro. Posteriormente, se integraron y estudiaron los expedientes y censos clínico-epidemiológicos de las usuarias con un resultado institucional o particular de citología cervical anormal y que se hayan incorporado al programa de atención institucional y cuenten con resultado histopatológico de confirmación diagnóstica.

Se estudiaron todas las variables registradas en el formato de pesquisa, un instrumento oficial validado y utilizado institucionalmente con el cual se construyen los censos del programa DOC para: 1. caracterizar a la población en estudio; 2. estimar el grado de variabilidad entre pruebas (fiabilidad de la prueba de detección –citología cervical– vs estándar de oro –histopatología–) mediante el cálculo del índice de concordancia kappa dado que los datos estudiados son de tipo categórico. 3. Estimar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la citología cervical.

Con el objetivo de poder realizar las estimaciones mencionadas, se incluyó un grupo de mujeres con un papanicolaou inicial normal a quienes se les invitó a participar en una segunda ronda de valoración por medio de estudio de colposcopia con toma de biopsia para histopatología en los casos con criterio de toma de muestra.

Para su análisis, los resultados categóricos obtenidos por citología cervical, colposcopia e histopatología se clasificaron en alguna de las siguientes categorías: a) Normal, b) Lesión Preinvasora y c) Lesión Invasora.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para estimar concordancia entre la prueba de cribaje y la técnica de confirmación diagnóstica se calculará el coeficiente kappa el cual refleja la concordancia inter-observador y puede tomar valores entre -1 y +1. Mientras más cercano a +1, mayor es el grado de concordancia inter-observador, por el contrario, mientras más cercano a -1, mayor es el grado de discordancia inter-observador. Un valor de  $\kappa = 0$  refleja que la concordancia observada es precisamente la que se espera a causa exclusivamente del azar. La interpretación del coeficiente kappa se realiza correlacionando su valor con una escala cualitativa que incluye seis niveles de fuerza de concordancia (“pobre”, “leve”, “aceptable”, “moderada”, “considerable” y “casi perfecta”), simplificando la comprensión de este (28)

## **RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD**

Los recursos utilizados para realizar esta investigación:

1. Censo Poblacional de mujeres que se encuentran dentro del Programa DOC y externas que cuenten con citología cervical con sospecha diagnóstica de lesión intraepitelial.
2. Computadora personal
3. Programa office.
4. Impresora.
5. Cartuchos de tinta.
6. Paquete de 500 hojas blancas tamaño 4a.
7. Lápices, lapiceros.
8. Recursos humanos.
9. Investigadores.
10. Acceso a internet.

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este protocolo de investigación se apega al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y a las normas y criterios éticos para conducción de investigación en seres humanos. Fue evaluado por el Comité Local de Investigación en Salud 703 y por el Comité de Ética en Investigación en Salud 7038 de la Unidad de Medicina Familiar No. 13 en Tuxtla Gutiérrez, Chiapas. Cuenta con número de registro R-2019-703-011.

El estudio se realizó con estricto respeto al derecho de privacidad de la información obtenida de las mujeres participantes y bajo consentimiento informado.

El proyecto se apega a los principios básicos de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial “Guía de recomendaciones para los médicos y otros involucrados en la investigación médica en seres humanos” adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre 1975; 35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre 1983; 41ª Asamblea Médica Mundial, Hong-Kong, septiembre 1989; 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, octubre 1996; 52ª Asamblea General, Edimburgo, Escocia, octubre 2000; Nota de Clarificación, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002; Nota de Clarificación, agregada por la Asamblea General de la AMM, Tokio 2004; 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008 y 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013.

Realizado también en apego al Consejo Internacional para la Armonización (ICH) y a las buenas prácticas clínicas (ICH GCP); 1996 y anexo integrado a ICH E6 (R1): Guía para la Buena Práctica Clínica ICH 2015; las leyes sobre la Protección de Sujetos Humanos y la Protección de los Datos; la Oficina para la Protección de los Seres Humanos en la Investigación (OHRP) de los Estados Unidos, la NOM-012-SSA3-2012 de investigación clínica en seres humanos, la regulación establecida por la Comisión Nacional de Bioética, CONBIOÉTICA. Profesionales de la salud

realizarán esta investigación, que cumplirá con todos los preceptos éticos establecidos en las “Normas Técnicas en Materia de Investigación para la Salud”, publicadas por la Secretaría de Salud de México en el Diario Oficial de la Federación (25 de junio de 1988 y sus actualizaciones).

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	2019						2020												
	MES	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Revisión de protocolo de tesis																			
Correcciones																			
Registro de protocolo																			
Aplicación de las encuestas																			
Análisis de los datos																			
Descripción de resultados																			
Discusión de resultados																			
Escritura de la tesis																			
Revisión y corrección de tesis																			
Presentación de tesis																			

## RESULTADOS

Participaron en el estudio 89 mujeres que fueron atendidas en la Unidad de Medicina Familiar No. 11 del IMSS en Tapachula, Chiapas en el período comprendido entre julio del 2018 y junio del 2019, de las cuales se realizó frotis de Papanicolaou a 86 (96.6%), colposcopia a 80 (89.8%), PCR para VPH a 28 (31.4%) y biopsia para estudio histopatológico a 48 (53.9%). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la edad, edad de inicio de la vida sexual, edad al primer embarazo, número de embarazos, proporción con tratamiento hormonal, proporción en post-menopausia, ni en el número de Papanicolaous realizados a lo largo de su vida entre los subgrupos. Sí hubo una diferencia con significancia estadística ( $p = 0.044$ ) entre el número de parejas sexuales de las mujeres a quienes se realizó PCR para VPH y el total de mujeres con estudio histopatológico, por lo cual se excluye del análisis de factores asociados a lesiones por histopatología a este subgrupo.

**Tabla 1. Características de las participantes.**

		Tamizaje			Estándar Histo	Total	P		
		Pap	Colpo	PCR			*	**	***
Edad	<i>Media (D.E.)</i>	39.5 (11.8)	40.1 (12.1)	37.7 (9.8)	38.0 (12.4)	39.9 (12.0) <i>Min 19 Max 74</i>	0.253	0.173	0.549
Municipio	Tapachula T. Chico Mazatán Cacahoatán <i>No. (%)</i>					79 (88.8) 7 (7.9) 2 (2.2) 1 (1.1)			
Edad de inicio VS	<i>Media (D.E.)</i>	18.2 (3.7)	18.1 (3.9)	18.6 (3.8)	17.5 (3.4)	18.1 (3.7) <i>Min 13 Max 35</i>	0.140	0.169	0.102
Edad 1er Embarazo	<i>Media (D.E.)</i>	19.6 (4.0)	19.6 (4.1)	19.1 (3.1)	19.2 (3.6)	19.6 (4.0) <i>Min 13 Max 35</i>	0.276	0.304	0.519
No. de Embarazos	<i>Media (D.E.)</i>	2.85 (1.2)	2.93 (1.3)	3.31 (1.4)	2.95 (1.3)	2.91 (1.3) <i>Min 1 Max 7</i>	0.656	0.535	0.161
Tx Hormonal	<i>No. (%)</i>	21 (24.4)	17 (21.2)	6 (21.4)	12 (25.0)	21 (23.6)			
Postmeno	<i>No. (%)</i>	17 (20.0)	17 (21.5)	3 (10.7)	9 (19.1)	20 (22.7)			
Parejas sexuales	<i>Media (D.E.)</i>	2.09 (1.2)	1.93 (0.8)	2.46 (1.6)	1.95 (0.8)	2.08 (1.2) <i>Min 0 Max 9</i>	0.251	0.550	0.044
No. Pap	<i>Media (D.E.)</i>	3.91 (3.0)	3.86 (2.8)	3.39 (2.3)	3.22 (2.8)	3.84 (3.0) <i>Min 0 Max 15</i>	0.103	0.130	0.399

Pap = Papanicolaou, Colpo = Colposcopia, PCR = Prueba de PCR para VPH, Histo = Estudio de Histopatología, Tx Hormonal = Recibe tratamiento hormonal, Postmeno = Post-menopausia, No. Pap = Número de Papanicolaous a lo largo de su vida

- \* Comparación de medias (prueba de T) entre Pap e Histo
- \*\* Comparación de medias (prueba de T) entre Colpo e Histo
- \*\*\* Comparación de medias (prueba de T) entre PCR e Histo

Los resultados para las distintas pruebas en las mujeres estudiadas son descritos en la tabla 2.

**Tabla 2. Resultados de las pruebas.**

Prueba	Categoría	Resultado	No. (%)	N
Papanicolaou	Exploración	Cuello sano	56 (68.3)	82
		Cuello anormal con lesión	25 (30.5)	
		No se observa cuello	1 (1.2)	
	Hallazgos*	<i>T. vaginalis</i>	2 (2.6)	77
		Bacterias	74 (96.1)	
		Inflamación	57 (74.0)	
		Diátesis tumoral	1 (1.3)	
	Resultados	Negativo a lesión	17 (19.8)	86
		ASCUS	16 (18.6)	
		ASCH	1 (1.2)	
LIEBG		33 (38.4)		
LIEAG		11 (12.8)		
Ca in situ		1 (1.2)		
AGC		4 (4.6)		
Adenocarcinoma		2 (2.3)		
Ca escamoso invasor		1 (1.2)		
Datos clínicos	Asintomática	64 (72.7)	88	
	Hemorragia anormal	8 (9.1)		
	Descarga genital	8 (9.1)		
	Dolor	5 (5.7)		
	Condilomatosis	3 (3.4)		
Colposcopia	La colposcopia fue	Satisfactoria	63 (73.3)	86
		No satisfactoria	17 (19.8)	
		Diferida	6 (6.9)	
	Resultados	Con alteraciones	52 (65.0)	80
		Sin alteraciones	28 (35.0)	
	Hallazgos	Asociada a LIEBG	16 (31.4)	51
		Quiste de Naboth	1 (1.9)	
		Sugestivo a VPH	6 (11.8)	
		Asociada a LIEAG	19 (37.2)	
		Eversión glandular	3 (5.9)	
Secreción sanguinolenta		1 (1.9)		
Datos de CaCU invasor		4 (7.8)		
Atrofia severa		1 (1.9)		
PCR para VPH	Tipo VPH (1)	1	1 (3.8)	26
		4	1 (3.8)	
		6	1 (3.8)	
		11	4 (15.4)	
		16	4 (15.4)	
		18	4 (15.4)	
		31	1 (3.8)	
		35	1 (3.8)	
		39	1 (3.8)	
		52	3 (11.5)	
		56	1 (3.8)	
		58	1 (3.8)	
		59	2 (7.7)	
	66	1 (3.8)		
	Tipo VPH (2) -mujeres con dos tipos de VPH-	31	1 (16.7)	6
		38	1 (16.7)	
		39	2 (33.3)	
		58	2 (33.3)	
	Tipo VPH (3) -mujeres con tres tipos de VPH-	39	1 (25.0)	4
56		1 (25.0)		
58		1 (25.0)		
66		1 (25.0)		

Biopsia	Resultados	Negativo a lesión	6 (12.5)	48
		Displasia leve (NIC I)	15 (31.2)	
		Eversión glandular GIII	1 (2.1)	
		Ca epidermoide invasor	5 (10.4)	
		Cervicitis crónica	3 (6.2)	
		Metaplasia epidermoide	1 (2.1)	
		Displasia moderada (NIC II)	7 (14.6)	
		Displasia severa (NIC III, Ca in situ)	8 (16.7)	
		Ca neuroendócrino de cuello uterino	1 (2.1)	
		Condiloma aplanado	1 (2.1)	

ASCUS = Atipia de células escamosas de significado indeterminado, ASCH = Atipia de células escamosas, LIEBG = Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado, LIEAG = Lesión intraepitelial escamosa de alto grado, AGC = Atipia de células glandulares, NIC = Neoplasia intraepitelial cervical, Ca = cáncer

\* Categorías no excluyentes

Debido a que las pruebas de tamizaje y el estudio histopatológico son reportados en nuestro medio mediante categorías de lesión diferente, se construyeron tres clasificaciones para comparación, en la primera fueron consideradas tres categorías: Normal, Lesión Preinvasora y Lesión Invasora, de acuerdo a lo postulado por Álvarez Rodas(29), de esta forma, en la tabla 3 se puede observar cómo fueron definidas las categorías para comparación.

**Tabla 3. Categorización de los resultados de las pruebas de tamizaje y estándar de oro para comparación y análisis de concordancia.**

Prueba	Clasificación	Resultado	No. (%)	N
Papanicolaou	Normal	Negativo a lesión	17 (19.8)	86
	Lesión Preinvasora	ASCUS ASCH LIEBG LIEAG Ca in situ	62 (72.1)	
	Lesión Invasora	AGC Adenocarcinoma Ca escamoso invasor	7 (8.1)	
Colposcopia	Normal	Sin alteraciones Quiste de Naboth Eversión glandular Secreción sanguinolenta Atrofia	35 (43.7)	80
	Lesión Preinvasora	Sugestivo a VPH Asociada a LIEBG Asociada a LIEAG	41 (51.2)	
	Lesión Invasora	Datos de CaCU invasor	4 (5.0)	
PCR para VPH	VPH de Bajo Riesgo	1, 4, 6, 11	7 (26.9)	26
	VPH de Alto Riesgo	16, 18, 31, 35, 39, 52, 56, 58, 59, 66	19 (73.1)	
Histopatología	Normal	Negativo a lesión Eversión glandular Cervicitis crónica Metaplasia epidermoide	11 (22.9)	48
	Lesión Preinvasora	Displasia leve (NIC I) Displasia moderada (NIC II) Displasia Severa (NIC III) Condiloma aplanado + NIC I	31 (64.6)	
	Lesión Invasora	Ca epidermoide invasor Ca neuroendócrino de cuello uterino	6 (12.5)	

ASCUS = Atipia de células escamosas de significado indeterminado, ASCH = Atipia de células escamosas, LIEBG = Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado, LIEAG = Lesión intraepitelial escamosa de alto grado, AGC = Atipia de células glandulares, NIC = Neoplasia intraepitelial cervical, Ca = cáncer

Las pruebas de tamizaje e histopatología fueron también clasificadas de forma binomial para el cálculo de la sensibilidad, especificidad y valores predictivos. Para ello se generaron dos clasificaciones adicionales, en la segunda se consideró como negativo cuando las mujeres estaban en la categoría Normal y positivo cuando se encontraban en la categoría Lesión preinvasora y Lesión invasora; en la tercera fueron consideradas como negativas cuando las mujeres estaban en la categoría Normal y Lesión preinvasora y como positivas cuando el resultado era Lesión invasora. En todos los casos, la positividad a VPH fue catalogada como alto y bajo riesgo para el desarrollo de cáncer. Se muestran los resultados de esta categorización en la tabla 4.

**Tabla 4 Categorías de reclasificación para comparación.**

Prueba	Clasificación I		Clasificación II		Clasificación III		N
	Categoría	No. (%)	Categoría	No. (%)	Categoría	No. (%)	
Papanicolaou	Normal	17 (19.8)	Negativa	17 (19.8)	Negativa	79 (91.9)	86
	Lesión preinvasora	62 (72.1)	Positiva	69 (80.2)			
	Lesión invasora	7 (8.1)			Positiva	7 (8.1)	
Colposcopia	Normal	35 (43.7)	Negativa	35 (43.7)	Negativa	76 (95)	80
	Lesión preinvasora	41 (51.2)	Positiva	45 (56.3)			
	Lesión invasora	4 (5.0)			Positiva	4 (5.0)	
Histopatología	Normal	11 (22.9)	Negativa	11 (22.9)	Negativa	42 (87.5)	48
	Lesión preinvasora	31 (64.6)	Positiva	37 (77.1)			
	Lesión invasora	6 (12.5)			Positiva	6 (12.5)	

Para la determinación de la concordancia diagnóstica de las pruebas de tamizaje con el estándar de oro (histopatología) fueron calculados los coeficientes kappa de Cohen correspondientes, así como la sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivos y negativos respectivos (los valores de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN sólo se calculan para categorías binomiales). Se pueden observar los resultados en las tablas 5 a la 12.

**Tabla 5. Coeficiente kappa de Cohen para Papanicolaou e Histopatología (clasificación I).**

Papanicolaou	Biopsia (histopatología)			Total
	Normal	Lesión preinvasora	Lesión invasora	
Normal	2	1	0	3
Lesión preinvasora	9	26	1	36
Lesión invasora	0	4	2	6
Total	11	31	3	45

Acuerdo	Acuerdo esperado	Kappa	Error estándar	Z	Prob > Z
66.67%	57.63%	0.2133	0.1001	2.13	0.0166

**Tabla 6. Coeficiente kappa de Cohen para Colposcopia e Histopatología (clasificación I).**

Colposcopia	Biopsia (histopatología)			Total
	Normal	Lesión preinvasora	Lesión invasora	
Normal	2	4	1	7
Lesión preinvasora	9	27	0	36
Lesión invasora	0	0	4	4
Total	11	31	5	47

Acuerdo	Acuerdo esperado	Kappa	Error estándar	Z	Prob > Z
70.21%	54.91%	0.3394	0.1099	3.09	0.0010

**Tabla 7. Coeficiente kappa de Cohen para Papanicolaou y Colposcopia (clasificación I).**

Papanicolaou	Colposcopia			Total
	Normal	Lesión preinvasora	Lesión invasora	
Normal	16	1	0	17
Lesión preinvasora	17	36	1	54
Lesión invasora	1	4	2	7
Total	34	41	3	78

Acuerdo	Acuerdo esperado	Kappa	Error estándar	Z	Prob > Z
69.23%	46.24%	0.4277	0.0869	4.92	0.0000

**Tabla 8. Coeficiente kappa de Cohen para Papanicolaou e Histopatología (clasificación II).**

Papanicolaou	Biopsia (histopatología)		Total
	Negativo	Positivo	
Negativo	2	1	3
Positivo	9	33	42
Total	11	34	45

Acuerdo	Acuerdo esperado	Kappa	Error estándar	Z	Prob > Z	Sens	Especif	VPP	VPN
77.78%	72.15%	0.2021	0.1148	1.76	0.0391	0.97	0.18	0.78	0.66

**Tabla 9. Coeficiente kappa de Cohen para Colposcopía e Histopatología (clasificación II).**

Colposcopía	Biopsia (histopatología)		Total
	Negativo	Positivo	
Negativo	2	5	7
Positivo	9	31	40
Total	11	36	47

Acuerdo	Acuerdo esperado	Kappa	Error estándar	Z	Prob > Z	Sens	Especif	VPP	VPN
70.21%	68.67%	0.0491	0.1404	0.35	0.3632	0.86	0.18	0.77	0.28

**Tabla 10. Coeficiente kappa de Cohen para PCR para VPH e Histopatología (clasificación II).**

VPH	Biopsia (histopatología)		Total
	Negativo	Positivo	
Bajo Riesgo	1	3	4
Alto Riesgo	3	7	10
Total	4	10	14

Acuerdo	Acuerdo esperado	Kappa	Error estándar	Z	Prob > Z	Sens	Especif	VPP	VPN
57.14%	59.18%	-0.0500	0.2673	-0.19	0.5742	0.70	0.25	0.70	0.25

**Tabla 11. Coeficiente kappa de Cohen para Papanicolaou e Histopatología (clasificación III).**

Papanicolaou	Biopsia (histopatología)		Total
	Negativo	Positivo	
Negativo	38	1	39
Positivo	4	2	6
Total	42	3	45

Acuerdo	Acuerdo esperado	Kappa	Error estándar	Z	Prob > Z	Sens	Especif	VPP	VPN
88.89%	81.78%	0.3902	0.1387	2.81	0.0025	0.66	0.90	0.33	0.97

**Tabla 12. Coeficiente kappa de Cohen para Colposcopia e Histopatología (clasificación III).**

Colposcopia	Biopsia (histopatología)		Total
	Negativo	Positivo	
Negativo	42	1	43
Positivo	0	4	4
Total	42	5	47

Acuerdo	Acuerdo esperado	Kappa	Error estándar	Z	Prob > Z	Sens	Especif	VPP	VPN
97.87%	82.66%	0.8773	0.1448	6.06	0.0000	0.80	1.00	1.00	0.97

Finalmente, para determinar si existen en esta muestra poblacional factores asociados al resultado positivo, se realizó el análisis uni y multivariado por regresión logística, encontrándose que para la clasificación III (negativas a lesión y lesiones preinvasoras comparadas contra lesiones invasoras), existe una asociación estadísticamente significativa entre la positividad (lesión invasora) y la edad (RM 1.12,  $p = 0.010$ ), la edad al primer embarazo (RM 0.58,  $p = 0.041$ ), que la mujer se encuentre en post-menopausia (RM 14.4,  $p = 0.007$ ), y el número de Papanicolaous a lo largo de la vida (RM 1.31,  $p = 0.045$ ); sin alcanzar la significancia, también se encontró que la edad de inicio de la vida sexual (RM 0.77,  $p = 0.101$ ), el número de embarazos (RM 1.64,  $p = 0.108$ ), y el número de parejas sexuales (RM 0.17,  $p = 0.112$ ) y la positividad a lesión invasora parecen guardar relación. Sin embargo, al realizar el análisis multivariado con todas las variables que mostraron un valor de  $p < 0.05$  al análisis univariado, no se alcanzó la significancia estadística.

**Tabla 13. Modelo multivariado con razones de momios por regresión logística.**

Regresión Logística		No. de observaciones =		43	
		LR chi2 (9) =		17.22	
		Prob > chi2 =		0.0017	
Log probabilidad = -8.7650023		Pseudo R2 =		0.4956	
Clasificación III	Razón de Momios	Err. Est.	P>  z	Int. De Confianza al 95%	
Edad	1.10	0.080	0.190	0.953	1.269
Edad al primer embarazo	0.53	0.188	0.077	0.270	1.069
Post-menopausia	3.48	5.123	0.395	0.195	62.117
Número de Papanicolaous en la vida	1.35	0.298	0.170	0.878	2.084
_cons	31.67	194.575	0.574	0.000	5356059

## DISCUSIÓN

En este estudio fueron analizados los resultados de 89 mujeres que acudieron a la UMF 11 del IMSS en Tapachula Chiapas. El 96.6% provenientes del programa de tamizaje institucional por lo que cuentan con un estudio de Papanicolaou inicial, el resto fueron captadas en consulta externa por contar con un estudio histopatológico confirmatorio de lesión preinvasora o invasora realizado fuera del programa DOC (Detección Oportuna de Cáncer Cervicouterino) en un medio particular o privado.

Siguiendo el programa DOC las mujeres con papanicolaou inicial con sospecha de lesión fueron sometidas a colposcopia y posteriormente a toma de biopsia para histopatología. A las mujeres con papanicolaou inicial normal se les invitó a participar en una segunda ronda de valoración por medio de estudio de colposcopia con toma de biopsia para histopatología en los casos con criterio de toma de muestra.

En resumen, de las 89 mujeres estudiadas al 96.6% se le realizó Papanicolaou, al 89.8% colposcopia, PCR para VPH al 31.4% y biopsia para histopatología al 53.9%. Esto último es de mucho valor para el estudio porque permitió la comparación de las pruebas de tamizaje contra un estándar de oro (la histopatología) en aquellas mujeres que, con lesión o sin ella en el tamizaje inicial contaron con un estándar de confirmación diagnóstica.

Uno de los principales obstáculos del estudio fue determinado por la pandemia COVID-19 y las acciones del IMSS para su contención ya que esto limitó el acceso y las acciones diseñadas en la metodología para el reclutamiento y estudio del número total de controles contemplados, no obstante, fue posible hacer las comparaciones estadísticas para el cálculo de sensibilidad, especificidad y valores predictivos con la suficiente significancia estadística.

A pesar de que no a todas las mujeres se les realizó un estudio histopatológico, como se muestra en la tabla 1 los grupos son comparables entre sí de acuerdo a las variables estudiadas (edad, edad de inicio de la actividad sexual, edad al primer embarazo, número de embarazos, proporción con tratamiento hormonal, proporción en post-menopausia, número total de Papanicolaous a lo largo de su vida y número de parejas sexuales, excepto en el caso de la comparación entre las mujeres con PCR para VPH e histología, por lo cual ese subgrupo fue excluido para el análisis con esa variable. Los subgrupos no fueron diferentes estadísticamente y se realizó el análisis de factores asociados a la presencia de lesiones o cáncer como puede observarse en las tablas de la sección Resultados.

El estudio de esta muestra permitió identificar numerosos hallazgos que consideramos relevantes para el programa de detección oportuna, entre los podemos destacar que aproximadamente el 20% de las mujeres con Papanicolaou son reportadas sin lesión cervical (aunque el número podría ser mayor si se hubiera podido reclutar al total de controles estimados), mientras que el 35% se reportó sin alteraciones por colposcopia. En el subgrupo de mujeres al cual se le realizó histopatología, el 12.5% se reportó sin lesión. Consideramos que entre los dos primeros resultados (Papanicolaou y colposcopia) sí es posible hacer la comparación entre proporciones, puesto que las pruebas se realizan de forma indistinta a las mujeres usuarias de los servicios, no consideramos que sea el mismo caso para las mujeres con histopatología, puesto que esta se realiza a todas las mujeres reportadas con lesiones por las pruebas de tamizaje y únicamente como parte de este estudio se realizó a un pequeño grupo de mujeres reportadas inicialmente sin lesiones en las pruebas de tamizaje.

El principal problema al que nos enfrentamos para la comparación de las pruebas es la forma en que son reportadas por los diferentes examinadores y lectores de las muestras. Mientras que el Papanicolaou es reportado mayoritariamente siguiendo el sistema de Bethesda (20), la nomenclatura diagnóstica para la colposcopia es inherentemente distinta (32) y, para complicar la interpretación aún más, los reportes de la histopatología son reportados bajo el sistema de Neoplasias Intraepiteliales Cervicales de la OMS (33) esta situación nos obligó a adoptar la clasificación propuesta por el Dr. Álvarez Rodas (29) y reagruparlas en las categorías normal, lesión preinvasora y lesión invasora para los fines del estudio. Sin embargo, para los fines clínicos del programa de detección oportuna de cáncer cervicouterino, consideramos que este hallazgo nos habla de una mala comunicación entre los diferentes subsistemas del programa que puede complicar o retrasar el diagnóstico y referencia oportunos, así como la comprensión del personal de salud y las mujeres usuarias, convirtiéndose en un posible cuello de botella y un área de oportunidad para la mejora.

Una vez que se contó con una clasificación aplicable tanto a las pruebas de tamizaje como al estándar de oro fue posible hacer la comparación y análisis de concordancia entre ellas. Con la finalidad de encontrar la clasificación idónea para las pruebas, fueron creadas dos categorizaciones adicionales a la propuesta del Dr. Álvarez Rodas, dos categorías dicotómicas, la primera agrupando a las mujeres sin lesión en comparación con las mujeres con lesión pre-invasora e invasora y la segunda agrupando a las mujeres sin lesión y con lesión pre-invasora para su comparación con las mujeres con lesión invasora, como podremos demostrar más adelante, ésta última clasificación fue la que mejor funcionó en relación al estándar de oro.

Cuando se analiza el coeficiente kappa para el Papanicolaou y el estándar de oro, podemos observar que de acuerdo con las categorías de clasificación puede ir de 0.2021 a 0.3902, en todos los casos  $p < 0.05$ . Para la clasificación III, la sensibilidad y especificidad de la prueba fueron 0.66 y 0.90, respectivamente y los valores predictivos positivo 0.33 y negativo 0.97. De esta forma podemos concluir que, en nuestro medio, cuando un Papanicolaou se realiza a una mujer que realmente tenga una lesión invasora, esta será catalogada correctamente como tal en un 66% de las ocasiones, mientras que una mujer que en la realidad no tenga una lesión invasora (ya sea que no tenga ninguna lesión o se trate de una lesión pre-invasora) será clasificada como negativa en un 90% de las veces por el Papanicolaou. En relación con los valores predictivos de la prueba, en la muestra podemos concluir que la probabilidad de que una mujer realmente tenga una lesión invasora si el Papanicolaou así lo marca es del 33%, mientras que la probabilidad de que una mujer no tenga una lesión invasora si la prueba es negativa es del 97%. Estos resultados son comparables a lo reportado por Shastri et al, quienes marcan a la citología (Papanicolaou) con una sensibilidad del 57%, especificidad del 98.6% y valores predictivos positivo y negativo de 37.8 y 99.4, respectivamente (30).

En general, es común que la sensibilidad de una prueba de tamizaje para la detección del cáncer sea estimada de esta forma, para la detección del cáncer mismo, pero en el contexto de una prueba cuya intención es la detección de lesiones precursoras de la enfermedad se vuelve muy difícil estimar a los falsos negativos que realmente son importantes. Esto significa que la medida en la que las lesiones precursoras destinadas a convertirse en cáncer no son detectadas, no puede ser medido en estudios transversales, es necesario hacer estudios longitudinales de seguimiento para poder evaluar la evolución de las lesiones que detecta la prueba de tamizaje y cuáles de ellas se convertirán en cáncer. En general, sin embargo, la sensibilidad del Papanicolaou ha sido sugerida en el orden del 50%, la cual puede ser estimada hasta en 75 a 90% en estudios longitudinales (la mayoría conducidos en laboratorios de alta calidad y en países desarrollados) (31)

El análisis kappa entre la colposcopia y el estándar de oro demostró un acuerdo que va del 0.04 al 0.87%, con significancia estadística para las clasificaciones I y III. Para la clasificación III, la sensibilidad y especificidad halladas fueron de 0.80 y 1.00, respectivamente, mientras que el valor predictivo positivo fue de 1.00 y el negativo de 0.97.

Creemos que en este estudio no es válido considerar los resultados de las pruebas PCR para VPH para el cálculo del coeficiente kappa debido a que en el proceso de atención médica no se considera la toma de muestra para PCR en aquellas mujeres que consecutivamente cuentan con un resultado de Papanicolaou, colposcopia e histopatología con lesión preinvasora o invasora (la prueba de PCR se considera solo para aquellas mujeres quienes inicialmente tuvieron un Papanicolaou sospechoso de lesión y cuya colposcopia se presentó sin lesión o sin atipias identificables). Y, por otro lado, no se realizó la toma de muestra para PCR para VPH a aquellas mujeres que inicialmente tuvieron un resultado de Papanicolaou negativo, lo que generó que no se obtuvieran o reportaran resultados de PCR negativos, por lo que al tener únicamente resultados positivos (tanto para VPH de alto como de bajo riesgo), existe un sesgo que no permite el cálculo de la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de forma correcta.

Es importante destacar que al igual que se ha reportado en otros estudios conducidos en México y otros países los VPH más frecuentes en esta muestra fueron los del tipo 16, 18 y 52 de alto riesgo y el 11 de bajo riesgo; y que un porcentaje de mujeres pudo presentar infección por más de un tipo de VPH (34,35,36)

A pesar de que en el análisis multivariado no se observó significancia estadística, posiblemente por el tamaño de la muestra y el número de mujeres sin lesión inicial a quienes se realizó histopatología, las tendencias y los resultados significativos en el análisis univariado nos muestran que a mayor edad, en este grupo de mujeres se observó un mayor riesgo (RM 1.12) de tener una lesión invasora; una edad mayor al primer embarazo es un factor protector (RM 0.58) para lesión invasora, dicho de otra forma, un embarazo muy temprano es un factor de riesgo para el CaCU; que la mujer ya haya pasado por la menopausia (también un indicador de la edad, funcionando ambas -edad y menopausia- como posibles confusores, tal como se observa en el análisis multivariado), es un factor de riesgo (RM 14.4) muy importante para lesión invasora; y aunque no demostraron significancia estadística en el análisis univariado, se observa que una mayor edad para el inicio de la actividad sexual puede ser interpretada como un factor protector para el CaCU (RM 0.77), mientras que un mayor número de embarazos significaría un mayor riesgo para la enfermedad (RM 1.64). Paradójicamente, en esta muestra se observó (sin significancia estadística) que un mayor número de parejas sexuales predecía menor riesgo de lesiones invasoras, no tenemos una explicación o interpretación para este hallazgo más que una posible interacción confusora entre el número de parejas sexuales reportado y una menor edad de las mujeres.

## CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

A pesar de que podría ser considerada con una sensibilidad “baja”, la prueba de Papanicolaou realizada en la UMF-11 es comparable al estándar mundial y si se realizara un estudio longitudinal la sensibilidad sería mayor a la observada en este estudio transversal; asimismo, el desempeño de la colposcopia para la detección de lesiones invasoras demostró ser de alta efectividad y elevados valores de concordancia con la histopatología.

En numerosos estudios se ha descrito la efectividad de la detección del VPH para la predicción de lesiones de bajo y alto grado, así como de CaCU, sin embargo, en esta muestra no fue posible evaluarla debido a la falta de reporte de resultados negativos en las mujeres participantes.

Creemos que la calidad de las pruebas de tamizaje para el cáncer cervicouterino puede incrementarse si el programa de detección oportuna y la delegación estatal garantizan que, tal como lo señala la OMS:

- Los actores relevantes en el proceso sean entrenados y actualizados correctamente
  - Tomadores de la muestra
  - Lectores de la muestra (citotecnólogos)
  - Citopatólogos
  - Colposcopistas, y
  - Administradores de los programas
- Exista una decisión clara y aceptable de los grupos de edad para tamizaje prioritario
- Los Papanicolaous sean adecuadamente tomados y fijados
- Existan laboratorios eficientes y de alta calidad, preferentemente no subrogados ni dispersos
- Se realice un control de calidad de la lectura de las citologías

- Se cuente con los mecanismos para el transporte rápido y seguro de las muestras al laboratorio
- Exista un mecanismo para informar a las mujeres de los resultados de sus pruebas, de forma clara y que puedan comprender
- Exista un mecanismo que garantice que las mujeres con pruebas anormales sean atendidas para manejo y tratamiento
- Se haya aceptado una definición de anormalidad a partir de la cual se realizará un tratamiento (por ejemplo, a partir de las lesiones de alto grado)
- Exista un mecanismo para el seguimiento de las mujeres tratadas
- Se cuente con una decisión sobre la frecuencia de los tamizajes subsecuentes
- Exista un mecanismo para invitar a las mujeres con pruebas negativas para tamizajes subsecuentes (31)
- Se verifique la estandarización de todos los anteriores entre los diferentes horarios y turnos.
- Se estandaricen las nomenclaturas de clasificación de las diferentes pruebas a través del diseño de algoritmos para facilitar el análisis de información y el proceso de atención y seguimiento de las usuarias del programa

En el IMSS ya se realiza la mayoría de estas recomendaciones, pero aún son susceptibles de ser realizadas de una forma más eficiente y efectiva, especialmente en el entrenamiento y actualización de los actores. Es imperativo que se adopte un único lenguaje interpretativo de los hallazgos y lesiones para el Papanicolaou y la Histopatología, así como un cuadro estandarizado entre estos hallazgos y lo que permite reportar el estudio colposcópico, esto mejorará la comunicación entre los distintos niveles de atención a la salud de la mujer y permitirá disminuir aún más la presentación de casos invasores y difíciles de tratar. Si se logra aumentar la calidad de la detección oportuna del cáncer cervicouterino, en conjunto con la vacunación contra VPH, podremos en un futuro cercano eliminar la pesada carga que representa esta enfermedad en la población y en las familias mexicanas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Hernandez M, Apresa T, Patlán Rosa, Panorama Epidemiológico del cáncer cérvicouterino, Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2015;53, Supl 2:SI54-61.
2. Bosch FX, Manos MM, Munoz N, Sherman M, Jansen AM, Peto J, et. al. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective. International biological study on cervical cancer (IBSCC) Study Group. J Natl Cancer Inst 1995; 87:796-802.
3. Modificación a la Norma Oficial Mexicana NOM-014-SSA2-1994 para la Prevención, Control y Tratamiento del Cáncer de Cuello del Útero. Diario Oficial de la Federación del 6 de marzo de 1998.
4. Torres LA, Rojo H, Torres R, Hurtado E, Román B, Cáncer del cuello uterino: panorama actual de su epidemiología y de sus factores de riesgo. Ginec Obstet Méx 2004; 72: 466-74.
5. Rubin S, Haskins W: Cervical cancer and preinvasive neoplasia. Lippincott Raven, segunda edición 2006.
6. Navar R, Wilbur DC. The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: Ahistorical Perspective. Acta Cytol. 2017; 61(4-5):359-372.
7. Arrossi S, Sankaranarayanan R, Parkin DM. Incidencia y mortalidad del cáncer cervical en América Latina. Salud Pública Mex. 2003; 45(Suppl 3):S306-S314.
8. Howley PM, Ganem D, Kieff E. Etiology of cancer: Viruses. Section 2: DNA Viruses. In: DeVita VT Jr., Hellman S, Rosenberg SA, editors. Cancer: Principles and Practice of Oncology. Vol. 1 and 2. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2004.
9. Cabezas Cruz E. Tratamiento del cáncer cérvicouterino en sus etapas tempranas. Rev Cub Obstet Ginecol. 2000; 19(2):114-20.
10. Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. Aparato genital femenino. EN: Robbins' Patología Estructural y Funcional. 4. ed. Madrid: Interamericana, 2001. t2: 1200-2.
11. Rosai J. Aparato genital femenino. EN: Ackerman. Patología Quirúrgica. La Habana: Editorial Científico Técnica, 2000. t2:962-4.

12. Suárez E, Prieto M, Rojas I, Fernández B, Prado R, Olfos P. Programa nacional de cáncer cervicouterino. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2001; 66: 480-91.
13. Capurro I, Rojo JA, Pino T, Vásquez C, Garay J, Venegas M. Programa de detección y control de cáncer de cuello uterino en Servicio de Salud Araucanía Sur. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2002; 67: 114-20.
14. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol* 1999; 189:12-9.
15. Ho GY, Burk RD, Klein S, Kadish AS, Chang CJ, Palan P, et al. Persistent genital human papillomavirus infection as a risk factor for persistent cervical dysplasia. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87:1345-7.
16. Koutsky LA, Ault KA, Wheeler CM, et al. A controlled trial of a human papillomavirus type 16 vaccine. *New England Journal of Medicine* 2002; 347(21):1645–1651.
17. Sánchez NF, Olivares MK, Contreras CA, Certeza diagnóstica de la colposcopia e histología de las lesiones intraepiteliales del cérvix, revista *Invest Med Sur Mex*, Abril-Junio 2013;20(2):95-99
18. Guzmán S, Salas P, Puente R, Hott H, Israel E, Guzmán R. Pesquisa y control del cáncer cérvico-uterino en el Servicio de Salud de Valdivia. *Rev Med Chile* 2005; 133: 685-92.
19. Disaia, Philip J. Creasman William T. *Oncología ginecológica clínica*. Elsevier Science, Madrid, España, 2002.
20. Solomon D, Nayar R. *El Sistema Bethesda para informar la citología cervical*. Definiciones, criterios y notas aclaratorias. Ediciones Journal. Buenos Aires, 2005. Primera edición.
21. Muñoz N, Bosch FX, de Sanjosé S, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *New England Journal of Medicine* 2003; 348(6):518–527.
22. Rubin S, Haskins W: *Cervical cancer and preinvasive neoplasia*. Lippincott Raven, segunda edición 2006.
23. Taller sobre vinculación de la investigación epidemiológica en programas de prevención y control de cáncer. *Salud Pública de México* 1995; 4:375-80.

24. Manual de normas y procedimientos. Prevención de los cánceres cérvicouterino y mamario. Estados Unidos Mexicanos. Secretaria de Salud. Dirección General de Medicina Preventiva, 1993.
25. Robles SC, White F, Peruga A. Trends in cervical cancer mortality in the Americas. Bull Pan Am Health Organ 1996; 30:290-301.
26. <https://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/informacion-estadistica>.
27. Indicadores Médicos IMSS
28. Cerda J.L, Villarrel del P. L, Evaluación de la concordancia inter-observador en investigación pediátrica: Coeficiente Kappa, Rev Chil Pediatr 2008;79(1):54-58.
29. Jacobo A-RE. Guía Práctica de Tamizaje Cérvico Uterino. In: PNSR/MSPAS, editor.: PAHO-OMS; 2010. p. 15.
30. Shastri SS, Dinshaw K, Amin G, Goswami S, Patil S, Chinoy R, et al. Concurrent evaluation of visual, cytological and HPV testing as screening methods for the early detection of cervical neoplasia in Mumbai, India. Bull World Health Organ. 2005;83(3):186-94.
31. (WHO) WHO. Cervical cancer screening in developing countries : report of a WHO consultation. Geneva, Switzerland; 2002. Report No.: 92 4 154572 0.
32. Bornstein J, Bentley J, Bösze P, et al. Colposcopic Terminology of the International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy. Obstet. Gynecol., 2012; 120:166-172.
33. Richart, R.M. (1990) A modified terminology for cervical intraepithelial neoplasia. Obstet. Gynecol., 1990; 75 (1), 131-133.
34. Flores-Miramontes MG, Torres-Reyes LA, Aguilar-Lemarroy A, Vallejo-Ruiz V, Piña-Sánchez P, Cortés-Gutiérrez E, Reyes-Leyva J, Jave-Suárez LF. Prevalencia de genotipos de VPH en México y en el mundo detectados mediante Linear Array. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2015;53 Supl 2:S122-30.
35. Susanne K. Kjær et al. Population-based prevalence, type- and age-specific distribution of HPV in women before introduction of an HPV-vaccination program in Denmark. Int. J. Cancer: 123, 1864–1870 (2008).

36. Nubia Muñoz, Susanne K. Kjaer, et al. Impact of Human Papillomavirus (HPV)-6/11/16/18 Vaccine on All HPV-Associated Genital Diseases in Young Women; *J Natl Cancer Inst* 2010 Mar 3;102(5):325-39.



# CONSENTIMIENTO INFORMADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN  
Y POLÍTICAS DE SALUD  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD



## CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTOS)

### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	CONCORDANCIA DIAGNÓSTICA DE LOS MÉTODOS UTILIZADOS PARA LA DETECCIÓN OPORTUNA DE CÁNCER CERVICOUTERINO EN LA UMF 11, IMSS TAPACHULA.
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica
Lugar y fecha:	U.M.F. No. 11 , Tapachula De Córdova y Ordoñez, Chiapas
Número de registro:	R-2019-703-011
Justificación y objetivo del estudio:	Determinar la concordancia diagnóstica entre el Papanicolaou, la colposcopia y el estudio histopatológico utilizados en el programa de detección oportuna de cáncer cérvicouterino en la UMF 11 IMSS, Chiapas.
Procedimientos:	REALIZAR COLPOSCOPIA DE COMPLEMENTO Y TOMA DE BIOPSIA SI SE REQUIERE
Posibles riesgos y molestias:	Éste es un procedimiento ambulatorio que se realiza en el consultorio y no requiere de ningún tipo de anestesia. No es doloroso, aunque puede haber molestias cuando se coloque el espéculo utilizado durante el proceso.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Con este procedimiento se pueden identificar lesiones malignas, como el cáncer cérvicouterino, premalignas y benignas, como infecciones o alteraciones inmunológicas. Permite el diagnóstico de cualquier tipo de lesión, localizarla, valorarla e iniciar un plan de tratamiento de forma oportuna.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	En caso de resultar con una colposcopia positiva será informada de forma inmediata y se le solicitará su autorización para realizar la toma de una biopsia (toma de tejido del epitelio anormal detectado) para la confirmación diagnóstica con el objetivo de brindarle atención médica especializada de forma expedita
Participación o retiro:	Usted es libre de decidir participar e igualmente retirarse del estudio en el momento que desee
Privacidad y confidencialidad:	Toda información concerniente en este tema así como los hallazgos y la información que nos proporcione serán totalmente confidenciales y anónimos.

Después de haber leído y habiéndose explicado todas mis dudas acerca de este estudio:

  
  


No acepto que mi familiar participe en el estudio.

Si acepto que mi familiar participe en este estudio

Si acepto que mi familiar participe en este estudio y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):

Beneficios al término del estudio:

En caso de ameritarlo usted recibirá tratamiento médico correspondiente en forma específica y oportuna con respecto a los resultantes encontrados través de su participación en este estudio.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable: Dra. Raquel Sarai Flores López.

Colaboradores: Dra. Karla Reyna Navarro Fuentes.

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: [comision.etica@imss.gob.mx](mailto:comision.etica@imss.gob.mx)

<p>_____ Nombre y firma del participante</p>	<p>Dra. Raquel Sarai Flores López. _____ Nombre y firma del Investigador</p>
<p>Testigo 1 _____ Nombre, dirección, relación y firma</p>	<p>Testigo 2 _____ Nombre, dirección, relación y firma</p>

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio

Clave: 2810-009-013