



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO

**Valor diagnóstico de citología cérvicovaginal e histología de cérvix
en la determinación del cáncer de cuello uterino**

**Trabajo de Titulación para optar al título de Licenciado en Ciencias de la
Salud en Laboratorio Clínico e Histopatológico**

Autores:

Evelyn Katherin Guamán Ñamo

Karla Isabel Urquizo Córdova

Tutor:

MgSc. Carlos Iván Peñafiel Méndez

Riobamba, Ecuador. 2022

DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DE TRIBUNAL;

Quienes suscribimos, catedráticos designados Tutor y Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación **Valor diagnóstico de citología cérvicovaginal e histología de cérvix en la determinación del cáncer de cuello uterino**, certifico que la producción, presentado por **Evelyn Katherin Guamán Ñamo**, con cédula de identidad número **020215032 2** y **Karla Isabel Urquiza Córdova**, con cédula de identidad número **060535194 9**, certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha asesorado durante el desarrollo, revisado y evaluado el trabajo de investigación escrito y escuchada la sustentación por parte de sus autoras; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba 20 de junio de 2022.

Mgs. Yisela Ramos Campi

PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO



Mgs. Eliana Martínez Durán

MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



Mgs. Carlos Iván Peñafiel Méndez

TUTOR



CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación **Valor diagnóstico de citología cérvicovaginal e histología de cérvix en la determinación del cáncer de cuello uterino**, presentado por Evelyn Katherin Guamán Ñamo, con cédula de identidad número **020215032 2** y **Karla Isabel Urquizo Córdova**, con cédula de identidad número **060535194 9**, bajo la tutoría de MgS. Carlos Iván Peñafiel Méndez; certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de sus autoras; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba 20 de junio del 2022.



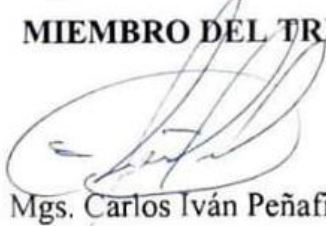
Mgs. Yisela Ramos Campi

PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO



Mgs. Eliana Martínez Duran

MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



Mgs. Carlos Iván Peñafiel Méndez

TUTOR



Dirección
Académica
VICERRECTORADO ACADÉMICO

en movimiento



SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD
UNACH-RGF-01-04-02.20
VERSIÓN 02: 06-09-2021

CERTIFICACIÓN

Que, **GUAMÁN ÑAMO EVELYN KATHERIN** con CC: **0202150322** y **URQUIZO CÓRDOVA KARLA ISABEL**, con CC: **0605351949** estudiantes de la **Carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico, NO VIGENTE**, Facultad de **Ciencias de la Salud**; ha trabajado bajo mi tutoría el trabajo de investigación titulado "**Valor diagnóstico de citología cérvicovaginal e histología de cérvix en la determinación del cáncer de cuello uterino**", cumple con el **N** %, de acuerdo al reporte del sistema Anti plagio **URKUND**, porcentaje aceptado de acuerdo a la reglamentación institucional, por consiguiente autorizo continuar con el proceso.

Riobamba, 30 de junio de 2022

Mgs. Carlos Iván Peñafiel Méndez
TUTOR

DEDICATORIA

Su esfuerzo es parte de este logro por eso, esta tesis se lo dedico a mis padres, en especial a mi madre y mi abuelita que asentaron en mí como bases la superación, responsabilidad, el hambre por conocer más y las ganas de crear todo a mi propio estilo.

A mi familia que con hechos y palabras han ayudado a que llegue hasta aquí. Papi Julián, aquí estoy, llegué a la primera meta de mi gran lista, sé que me escuchas en donde estes, sí lo logré, sé que estas muy orgulloso de tu nieta. Mami Clara, esto es el inicio te lo prometo.

Evelyn Guamán

AGRADECIMIENTO

Agradezco a mi madre Fanny que siempre es la que se encarga de enardecerme para esforzarme más y enseñarme que siempre hay un lado dulce y uno amargo en todo. A los cuatro docentes que marcaron mi vida como persona y profesional, siendo uno de ellos el MgS. Iván Peñafiel que con su paciencia y dedicación estuvo ayudándome y apoyándome a lo largo de la carrera y sobre todo en este trabajo.

A mis amigos, los que están y a aquellos que se fueron, que hubiera sido de mi sin todos ellos. Estuvieron para mí sin esperar nada a cambio, me compartieron sus penas, alegrías, ayuda y conocimiento; de corazón gracias a todos.

Evelyn Guamán

DEDICATORIA

Mi tesis dedico primero a Dios y a la Virgen por darme la vida, salud y sabiduría para llevar a cabo mi objetivo, luego también dedico a mis padres Ángel y Patricia, por todo el esfuerzo, sacrificio y apoyo incondicional que me brindan en todo momento, a mis hermanos Ángel, Silvana y Stalin quienes que con su carácter me han aconsejado salir siempre adelante, a mis abuelitos quienes han estado siempre en mis triunfos y fracasos cuidándome como si fuera su propia hija.

Karla Urquizo

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios, por su inmenso amor que me brinda cada día, al regalarme la vida, salud y sabiduría para poder cumplir con mi objetivo planteado.

Además, es digno de agradecer a mis Docentes que a lo largo de toda la vida universitaria estuvieron presente con sus enseñanzas y consejos para en un futuro ser un gran profesional.

Karla Urquizo

ÍNDICE GENERAL

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN.....	13
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO.....	17
Aparato génito-reproductor.....	17
Cuello uterino.....	17
Sistemas de reporte.....	17
Sistema Bethesda (TBS).....	18
Pruebas de laboratorio.....	19
Citología convencional.....	19
Citología Liquida (LBC).....	20
Histología.....	20
Inmunohistoquímica.....	20
CAPÍTULO III. METODOLOGIA.....	22
Criterios de inclusión y exclusión.....	22
CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	25
CAPÍTULO V. CONCLUSIONES.....	41
BIBLIOGRAFÍA.....	42
ANEXOS.....	48

ÍNDICE DE TABLAS.

Tabla 1. Pruebas Screening en citología cervicovaginal.	26
Tabla 2. Tipos de Lesiones de cérvix en citología cervicovaginal	29
Tabla 3. Resultados en diagnóstico de citología, así como la histología de cérvix en la determinación de cáncer de cuello uterino.	34
Tabla 4. Pruebas de inmunohistoquímica aplicadas en el cáncer de cérvix.	38

RESUMEN

A nivel mundial la cuarta causa de muerte es el cáncer de cuello uterino. Existe varios métodos y técnicas para su identificación, siendo estas: la citología convencional, de base líquida, biopsia e histología y pruebas confirmatorias de inmunohistoquímica. El objetivo de este trabajo fue recopilar información sobre el valor diagnóstico de la citología cérvicovaginal e histología de cérvix en la determinación del cáncer de cuello uterino. Esta investigación se realizó en base a un diseño documental bibliográfico de nivel descriptivo, no experimental. La población de estudio estuvo conformada por 89 fuentes bibliográficas, y fueron depuradas tomando en cuenta los criterios de inclusión y exclusión, hasta obtener una muestra de 63 documentos de Scielo, PudMed, Elsevier, Recimundo, Google Académico, Medigraphic, Springer y Páginas oficiales. Con el análisis y discusión de los diferentes autores se obtuvo los resultados en esta investigación que, para la mayoría de ellos, la citología de base líquida es la mejor opción; sin embargo, la técnica convencional sigue siendo de gran utilidad cuando los recursos son escasos. Para el reporte es importante utilizar el Sistema Bethesda, por sus ventajas y constante actualización, además que la histología y pruebas de inmunohistoquímica son la parte sustancial para confirmar en un diagnóstico, si existe o no lesiones intraepiteliales tanto de alto grado HSIL, como bajo grado LSIL, y carcinoma invasor.

Palabras claves: Cáncer de cuello uterino, Citología convencional, Citología líquida, Histología, Inmunohistoquímica, Cérvix.

ABSTRACT

Worldwide, the fourth leading cause of death is cervical cancer. Several methods and techniques exist for its identification: conventional cytology, liquid-based cytology, biopsy and histology and confirmatory immunohistochemically tests. This work aimed to gather information on the diagnostic value of cervicovaginal cytology and cervical histology in the determination of cervical cancer. This research was based on a descriptive, non-experimental, bibliographic documentary design. The population studied was formed from 89 bibliographic sources, which were filtered by considering the inclusion and exclusion criteria, obtaining a sample from 63 documents of Scielo, PudMed, Elsevier, Recimundo, Google Scholar, Medigraphic, Springer, and Official Pages. With the analysis and discussion of the different authors, the results obtained from this research were: that liquid-based cytology is the best option for most researchers; however, the conventional technique is still advantageous when resources are scarce. For the report, it is essential to use the Bethesda System for its advantages and constant updating. In addition, the histology and immunohistochemistry tests are the substantial part to confirm in a diagnosis whether or not there are intraepithelial lesions of high grade HSIL, low grade LSIL, and invasive carcinoma.

Keywords: Cervical cancer, Conventional Cytology, Liquid Cytology, Histology, Immunohistochemistry, cervix.

DARIO
JAVIER
CUTIOPAL
A LEON

Firmado
digitalmente por
DARIO JAVIER
CUTIOPALA LEON
Fecha: 2022.07.18
12:39:19 -05'00'

Reviewed by:
Lic. Dario Javier Cutiopala Leon
ENGLISH PROFESSOR
c.c. 0604581066

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN.

El término cáncer proviene de la palabra karkinos en griego que aplicaba para los tumores malignos por los antiguos griegos, que luego fue adoptada por los romanos. Los primeros registros de cáncer datan a la era de los dinosaurios. El desarrollo de esta enfermedad se asocia con múltiples causas y factores incluyendo radiación, virus, químicos, etc. Tiene un crecimiento exponencial gracias al envejecimiento y crecimiento de la población, así como factores socioeconómicos ¹.

El cáncer, según la Organización mundial de la Salud (OMS) y su Agencia Internacional de Investigación del Cáncer (IARC) en el año 2020 mundialmente presenta 18`094.716 casos de incidencia y 9`894.401 de mortalidad, entre los tipos de cáncer que suceden con más frecuencia se menciona en el siguiente orden: cáncer de mama, próstata, pulmón, cuello uterino, colon, estómago, hígado, útero, recto y ovario ².

El Cáncer de Cuello Uterino (CaCU), al estar en el cuarto lugar a nivel mundial representa un problema de gran importancia. Según la OMS en el año 2020, presentan las siguientes cifras en los distintos continentes como: Asia con 58,2% en incidencia y 58,5% mortalidad; África 9,4% en incidencia y una mortalidad de 22,5%; Centro y Sur de América con una incidencia de 9,8% y 9,2% de mortalidad; Europa con 9,6% en incidencia y 7,6% mortalidad; América del norte 2,5% en incidencia y mortalidad de 1,9% ².

En Asia el CaCU es el tercer cáncer más frecuente. En el año 2018, China presentó 106.430 casos nuevos y 47.739 defunciones, además de que en las últimas décadas se ha producido un aumento de casos en mujeres de 15 hasta los 44 años con mayor impacto en la zona rural; por esta razón las autoridades aumentaron medidas de prevención, aunque no han logrado un desarrollo significativo ^{3,4}.

En Europa el CaCU es el noveno tipo de cáncer más frecuente, donde la población más afectada son mujeres de 15-44 años. Dentro de este continente el país con mayor relevancia es Montenegro, ya que posee 35,6% de incidencia y 17% de mortalidad. Es importante mencionar que, al ser un continente con bajas cifras, las autoridades sanitarias no suelen tomarlo como prioridad, un claro ejemplo es el gobierno de España que en las últimas décadas no ha implementado campañas de prevención ^{5,6}.

Estados Unidos, en el año 2020 según el Centro de Información de VPH se estimó un 8,10% de incidencia y 3,41% de mortalidad. A pesar de que el cáncer afecta a todas las personas sin importar sexo, edad, raza o etnia, no suele darse por igual; de acuerdo a las Estadísticas sobre el Cáncer en Estados Unidos, la población más afectada son los hispanos, seguido la raza negra, los blancos, indios americanos nativos de Alaska y por último asiáticos y pertenecientes a islas del Pacífico. Según el Gasto Nacional de Atención del Cáncer en USA,

en el futuro, por el envejecimiento de la población, los gastos aumentarán debido a que los nuevos tratamientos que se convertirán en estándar ^{7,8,9}.

En Latinoamérica según IARC, muestra las siguientes cifras en distintos países como: México que en el año 2017 indicó el 6,2% de mortalidad; Colombia en 2012 tuvo 14,6% de incidencia con 6,5% de mortalidad mientras que en 2017 mostró un 6,9% de mortalidad; Brasil en 2012 indicó una incidencia de 16,8% y 5,2% de mortalidad mientras que en el año 2018 presentó 6,1% de mortalidad; Argentina en el año 2018 demostró un 5,7% de mortalidad ².

En Ecuador el CaCU en el año 2012, según el IARC mostró una incidencia de 19,8% y 4,3% en mortalidad, mientras que en 2017 la mortalidad subió a 5%. Al tener evolución de número de muertes se realizó análisis con respecto a los Años de Vida Potencial Perdidos (AVPP), que mide el impacto de las muertes, especialmente de las prematuras las cuales representan mayor pérdida; mostró que 2009 poseía una tasa de 1,6 por 1.000 mujeres que se redujo a 0.8 en el 2018 ^{2,10}.

Según, la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador (SOLCA) en el último periodo 1985 hasta el año 2015, la mortalidad no ha tenido variaciones. El Distrito Metropolitano de Quito, muestra una tasa de incidencia de 17,7% y 9,3% de mortalidad, en la población femenina especialmente con nivel de estudio primario a diferencia de las que poseen un nivel superior ^{10, 11}.

En Guayaquil según la Tasa de mortalidad de Cáncer de Cérnix de SOLCA, en los últimos años ha ido decreciendo, observándose una tasa de mortalidad de 5,81 en el 2010; 5,20 en el 2013; 4,64 en 2016 y en el 2019 con 5,33 por cada 100.000 mujeres que son menores de 75 años, con mayor tendencia a las de 60 a 74 años ¹².

El Ministerio de Salud del Ecuador (MSP), impulsa acciones que promuevan la prevención con el consumo de alcohol y abandono de malos hábitos alimenticios, incrementando las actividades físicas y recreativas, reproducción sexual responsable, reducir la excesiva exposición a rayos ultravioleta y agentes patógenos mediante educación sexual, prevención con inmunización ¹³.

Existen tres opciones para tratar el CaCU: la cirugía utilizada para etapas iniciales, ya que retira cierta cantidad de tejido maligno; la radioterapia que usa rayos de alta energía para cualquier fase del cáncer y generalmente se aplica luego de la intervención quirúrgica; por último, la quimioterapia que emplea fármacos y en general va de la mano con radioterapia. En algunos casos, dependiendo el estado del paciente los tratamientos anteriormente mencionados pueden combinarse para ser usados en conjunto ¹⁴.

En la actualidad, existe una cierta facilidad para acceder a exámenes que ayuden en la detección de cáncer del cuello uterino de manera gratuita en centros de salud; sin embargo,

las cifras de casos siguen aumentando. Según estudios ya realizados se ha podido verificar que las estadísticas de CaCU en Latinoamérica ha ido aumentando considerablemente, la gran mayoría de los casos ocurren debido a insuficiencia de recursos económicos, también por falta de pruebas tempranas las cuales evitarían muertes, y por un bajo nivel en conocimiento, controles, medidas de prevención para esta enfermedad.

El cáncer al ser un problema de salud, se estima que seguirá incrementando con el paso de los años, pues, su pronóstico depende de varios factores los cuales se relacionan con el paciente, la localización, momento de diagnóstico, familia y entorno social. La mayoría de los cánceres, aunque tengan una fase precursora no es fácil su detección, diagnóstico y su tratamiento ¹⁵.

Las lesiones precancerosas del CaCU produce cambios en las células de la zona de transformación, se comienzan a deformar en presencia prolongada del virus de papiloma humano (VPH) cuya fase precursora dura muchos años antes de desarrollarse como cáncer invasor, brindando extensas oportunidades para su tamizaje y tratamiento. Los factores que intervienen en su evolución pueden ser: el estilo de vida de la paciente y/o su pareja, la herencia, el estado hormonal incluso la baja cobertura de servicios de salud ^{16,17}.

La citología cervicovaginal ha sido utilizada en la identificación de afecciones premalignas en el cérvix, por ello se considera una prueba que detecta lesiones escamosas intraepiteliales, así como carcinomas invasores, no obstante, para un diagnóstico preciso se debe complementar con colposcopia y toma de biopsia en donde el médico decidirá el tratamiento adecuado ¹⁸. ¿Aporta el espacio virtual, información de utilidad sobre el valor diagnóstico permite mejorar las condiciones de detección de cáncer de cuello uterino en base a la citología cervicovaginal e histología de cérvix?

Este proyecto se enfocará en el amplio estudio sobre la determinación del CCU como aporte de información, ya que se ha convertido en una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial, por ello se señalará artículos científicos que serán de gran importancia para el valor diagnóstico de la citología cervicovaginal e histología del cérvix. Este trabajo permitirá especificar las pruebas screening, siendo las primeras realizadas para la determinación de esta enfermedad, además distinguir las diversas lesiones que indicarán si existe o no alguna anomalía en el cérvix.

La presente investigación tiene como objetivo principal, recopilar información sobre el valor diagnóstico de la citología cervicovaginal e histología de cérvix en la determinación del cáncer de cuello uterino, describiéndolo en tres acápite:

1. Especificar las pruebas de screening que se utilizan en citología cervicovaginal.

2. Distinguir el tipo de lesiones que se encuentran en citología cervicovaginal para diagnóstico de cáncer de cuello uterino.
3. Considerar resultados en diagnóstico de citología, así como la histología de cérvix en la determinación de cáncer de cuello uterino.
4. Integrar resultados de cáncer de cérvix con la aplicación de pruebas de inmunohistoquímica.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO.

Aparato génito-reproductor

El aparato reproductor femenino se compone de genitales externos, internos y estructuras de sostén. Los genitales externos se los puede visualizar al realizar una exploración física y son: monte de Venus, labios mayores y menores, clítoris, vestíbulo, meato uretral, glándulas parauretrales (Skene), glándulas de Bartholin, himen, horquilla, cuerpo perineal y fosa navicular. Entre los genitales internos tenemos: vagina, cuello uterino (cérvix), útero, trompas de Falopio y ovarios ¹⁹. (Anexo 1)

Cuello uterino

También denominado cérvix, tiene una ubicación intravaginal y extraperitoneal. Posee una forma de pirámide truncada, atravesada por un conducto superior o interno que conecta con la cavidad del cuerpo uterino y otro inferior o externa relacionada con la vagina. La pared del cuello uterino, endocérvix conformado por epitelio simple cilíndrico, para luego transformarse en epitelio plano sin queratina, el cual recubre la cara externa del exocérvix, estas células descamadas se acumulan en el fondo del saco donde toman la muestra ²⁰.

Según Naranjo y Song, el cérvix cumple tres funciones muy importantes ^{20,21}:

- Permite el paso de los espermatozoides.
- Ayuda a mantener el embarazo: posee abundantes fibras de colágeno gruesas y elásticas y poco músculo liso que limita la expansión cervical.
- Facilita el nacimiento del feto: se debilita en respuesta a las colagenasas y estrógenos dilatándose.

Sistemas de reporte

A lo largo de los años, en los laboratorios se han implementado distintos sistemas de reporte para diagnosticar, siendo los cuatro más utilizados: Clasificación de Papanicolaou, WHO, NIC de Richard, y Bethesda. La OMS, el Instituto Nacional de Cáncer y la Academia Internacional de Citología han querido llegar a un consenso, pero depende de cada clínico, citotecnólogos, patólogo, citopatólogo para decidir cuál es el reporte más apropiado de acuerdo a su elección o necesidad ²².

- **Clasificación de Papanicolaou**

El doctor George Nicholas Papanicolaou fue el primero en identificar células de diversas formas, lo cual lo impulsó a la investigación en mujeres, para luego darse cuenta de los cambios celulares que podían tener las mujeres con CaCU a través de tinción y fijación que él mismo creó, aunque no aceptaron por mucho tiempo sus descubrimientos; sin embargo él siempre hizo énfasis que el frotis del Pap es una prueba de tamizaje, más no de diagnóstico. Su clasificación fue la primera en utilizarse, constando de ²²:

Clase I: Negativo, no existe presencia de células anormales.

Clase II: Negativo, aunque puede presentar anomalías en el citoplasma o núcleo de las células; son completamente benignas.

Clase III: Dudoso.

Clase IV: Positivo, comprende células malignas de poca cantidad.

Clase V: Positivo, incluye células atípicas numerosas de carcinoma.

- **Clasificación de WHO**

La Academia Internacional de Citología y WHO (World Organization Health) crearon una nomenclatura con términos en lugar de una clasificación numérica que mejoraron la comunicación entre el patólogo y el clínico, además fue creada para uso internacional. Actualmente la siguen utilizando en algunas partes del mundo. Esta clasificación consta de: frotis normal, inflamatorio, displasia leve, moderada, severa, carcinoma in situ y carcinoma escamoso invasivo ²².

- **Clasificación de NIC**

Establecida por Ralph Richard, utiliza el término de Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) e identifica el grado evolutivo de la enfermedad. Al darse a conocer el sistema, creó una confusión entre patólogos y clínicos llegando a realizar cirugías radicales innecesarias, sin embargo, hoy en día sigue siendo popular en todo el mundo. Su clasificación se compone de tres grados²²: (Anexo 2)

NIC I: Displasia muy leve y leve. Tiene una gran posibilidad de evolución, es por ello que se debe tener un control mínimo de dos veces al año mediante citología vaginal y prueba de VPH.

NIC II: Displasia moderada. Posee una alta probabilidad de que se convierta en cancerosa, por ello se necesita inmediatamente un tratamiento los cuales pueden ser: extirpación quirúrgica, crioterapia, terapia con láser, etc.

NIC III: Displasia severa y carcinoma In situ. Es un cáncer que puede provocar metástasis a otros órganos. Los tratamientos de este incluyen: cirugía, electroquirúrgica, crioterapia.

Sistema Bethesda (TBS)

Fue creada para ser bien comprendida por el clínico y así poder dar recomendaciones al paciente. Informa sobre el frotis del Pap dividiendo en células precancerosas de alto y bajo grado de las lesiones intraepiteliales escamosas, y una categoría negativa que se reporta como “Negativo para Lesión Intraepitelial o Malignidad” (NILM). Cualquier otro tipo de comentario es responsabilidad del citotecnólogo y patólogo ²². Para su diagnóstico existe los siguientes criterios (Anexo 3).

- **ASC-US (Células escamosas de significado indeterminado)**

Categoría que ha generado gran controversia, ya que los citopatólogos no siempre pueden tomar decisiones definitivas mientras que los ginecólogos buscan tratar o no tratar, por ello algunos son obligados a estudiar a pacientes mediante otras pruebas más específicas. Es utilizada para anomalías que insinúan una lesión escamosa intraepitelial de bajo grado, en este grupo asocian inflamaciones que son incluidos en frotis normales ^{22,23} (Anexo 4).

- **ASC-H (Células escamosas atípicas que no permiten exclusión de alto grado)**

Es utilizada para aquellos frotis sospechosos con un alto grado de lesión intraepitelial escamosa (HSIL), especialmente cuando se identifique una gran cantidad de células atípicas pequeñas. Usualmente está asociada con un alto grado de NIC que debe ser confirmado mediante biopsia dirigida por colposcopia ²².

- **LSIL (Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado)**

Describe la displasia leve que está asociada a infección por VPH, esta lesión no posee un gran significado clínico ²³ (Anexo 4).

- **HSIL (Lesión intraepitelial escamosa de alto grado)**

Contiene células y de aspecto no frecuente, pequeñas y con una alteración en la relación núcleo/citoplasma, este es un problema para clasificar esta anomalía, es probable que la reporten como LSIL y sea un falso negativo por frotis que abarca pocas células neoplásicas. Si estos hallazgos no son suficientes para definirlo como HSIL se puede clasificar como ASC-H ²³ (Anexo 4).

Pruebas de laboratorio

Al realizar un examen físico del cérvix se debe tener en cuenta las siguientes características: tamaño, forma y estado de la superficie, laceraciones significativas, configuraciones y tamaño del orificio externo, distorsión y laceración; aspecto y cantidad de escurrimiento (leucorrea y sangre). El sangrado por contacto se verifica cuando se limpia y este puede dificultar en el momento de realizar el examen ¹⁹.

Citología convencional

Examen utilizado para detectar CaCU, en la zona de transformación se recoge la muestra por medio de un cepillo o espátula que serán colocados en una lámina que posteriormente será fijada para realizarla una coloración especial en donde será observada en un microscopio. Para realizarse se necesita ciertas recomendaciones como: sin menstruación, no duchas vaginales ni cremas y no relaciones sexuales por 48 horas. Aparentemente es una prueba sencilla, pero puede fallar en la lectura, coloración o toma de muestra ²⁴ (Anexo 5).

Citología Líquida (LBC)

Es una variante de la citología convencional ya que la toma de muestra es parecida. Se utiliza el cepillo que será llevado a un frasco con líquido fijador para procesar en el laboratorio. Este método elimina la mayoría de las células inflamatorias o rojas que dando un extendido más limpio, además en su visualización será de forma diferente mostrando las células no aplanadas y núcleos vesiculares, es por ello que los citotecnólogos deben ser entrenados ²² (Anexo 6).

Histología

Se requiere de una muestra de tejido de cérvix, que abarque el estroma más el epitelio, obtenida por biopsia mediante colposcopia en donde se observe macroscópicamente el cuello uterino, la vagina, y microscópicamente las características físicas de las células, en reacción a las dos pruebas: visualización con ácido acético (IVAA), en el caso de ser positiva, opaca y con bordes elevados e irregulares; prueba de Lugol, positiva se tiñe la zona afectada de color caoba ^{22,24}.

Al llegar la muestra al laboratorio se realiza la codificación, con su respectivos datos, se describe macroscópicamente las características del tejido y se detalla en términos concretos, cuando son difíciles se recurre a descripción con gráficos, esquemas e imágenes de piezas anatómicas normales; seguido el procesamiento de tejidos (fijación, deshidratación, aclaramiento e incrustación), posterior la inclusión y orientación de tejido en parafina, para los cortes en el microtomo, su pesca y la coloración hematoxilina-eosina, y su montaje para la posteridad. La laminilla lista para ser observada al microscopio y el medico anatomopatólogo pueda emitir su diagnóstico ²⁵ (Anexo 7).

Inmunohistoquímica

Es una técnica basada en la utilización de anticuerpos conjugados con proteínas que poseen actividad enzimática (fosfatasa alcalina o peroxidasa de rábano), permitiendo identificar partes del tejido que expresan un antígeno de interés. Es de uso rutinario en el área de Anatomía Patológica, ya que es utilizada específicamente para las neoplasias ayudando a conocer su origen; se la puede aplicar en tejidos frescos, con formol y coágulos citológicos en parafina. Las pruebas que se aplican para el cáncer de cuello uterino se detallan a continuación ^{26, 27} (Anexo 8):

1. Antígeno carcinoembrionario (CEA)

Es una glucoproteína oncofetal que se asocia con tumores en el tracto gastrointestinal, pero también se eleva en otros como cáncer de pulmón, mama, páncreas, cérvix, entre otros. Se ha establecido una relación entre su valor y el estadio del tumor, además, algunos estudios han demostrado que el CEA es una de las pruebas más importantes para el diagnóstico de enfermedades recurrentes ²⁸.

2. Vimentina

Esta prueba ayuda en la demostración e identificación de sarcomas, melanomas, carcinomas fusocelulares y no fusocelulares, sin embargo, al tener muy baja especificidad se ha catalogado como un diagnóstico no válido, pero algunos autores siguen en la defensa de su utilidad ya que tiene una alta sensibilidad de identificación cuando su tejido se encuentra en buenas condiciones su conservación ²⁹.

3. Receptores Hormonales de Estrógenos y Progesterona (RE/RP)

Su importancia clínica se basa en su presencia y se relaciona favorablemente en la detección de tumores que son sensibles a un tratamiento hormonal. Un gran porcentaje de tumores contestan cuando expresan RP y RE (posee mayor intensidad de tinción); además que con esta técnica los cambios neoplásicos son bien conservados ³⁰.

4. P16/KI67

Son utilizadas como pruebas de tamizaje en la detección temprana de una lesión intraepitelial de alto grado, que conlleva a un cáncer de cuello uterino, por lo que se puede utilizar como triage secundario para evitar colposcopias innecesarias ya que la presencia de estos dos marcadores en una misma célula nos especifica que existe un cambio neoplásico. Al ser una prueba adicional a la citología es una favorable opción para la determinación de VPH ^{31,32}.

CAPÍTULO III. METODOLOGIA.

Nivel descriptivo: Ya que se describió información actualizada sobre el tema, que fue recolectado de artículos y revistas científicas, sobre correspondencia diagnóstica entre resultados cito-histológicos y lesiones precancerosas de cérvix.

Diseño Documental – no experimental: Porque la investigación que se realizó en base a recopilación de información por medio de fuentes bibliográficas relacionadas con el tema propuesto, por lo cual no existió manipulación de variables.

Cohorte transversal: La investigación se desarrolló en un determinado límite de tiempo ya que se utilizó información a partir del año 2012 al 2022.

Retrospectivo: Según la cronología de los hechos la investigación fue de carácter retrospectivo, ya que se trabajó con fuentes bibliográficas de información pasada.

Población

La población de estudio que se utilizó para esta investigación fue de 89 fuentes, conformada en su totalidad de literatura científica que trate de correspondencia valor diagnóstico de citología cervicovaginal e histología en el diagnóstico del cáncer de cuello uterino publicadas en artículos registrados en bases de datos científicos: ProQuest, Medigraphic, Redalyc, Scielo, Scopus, Dialnet, Elsevier, OMS, OPS, Science direct, Pudmed, MSP y biblioteca digital de la Universidad Nacional de Chimborazo (UNACH).

Muestra

En el presente proyecto se escogieron 63 fuentes de información como muestra según los criterios de inclusión y exclusión conformado por artículos actualizados obtenidos de bases de datos como; (Scielo, ProQuest, Scopus, Pubmed, Redalyc, Dialnet, Elsevier, Science direct, Medigraphic), páginas web (OMS, OPS, MSP).

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

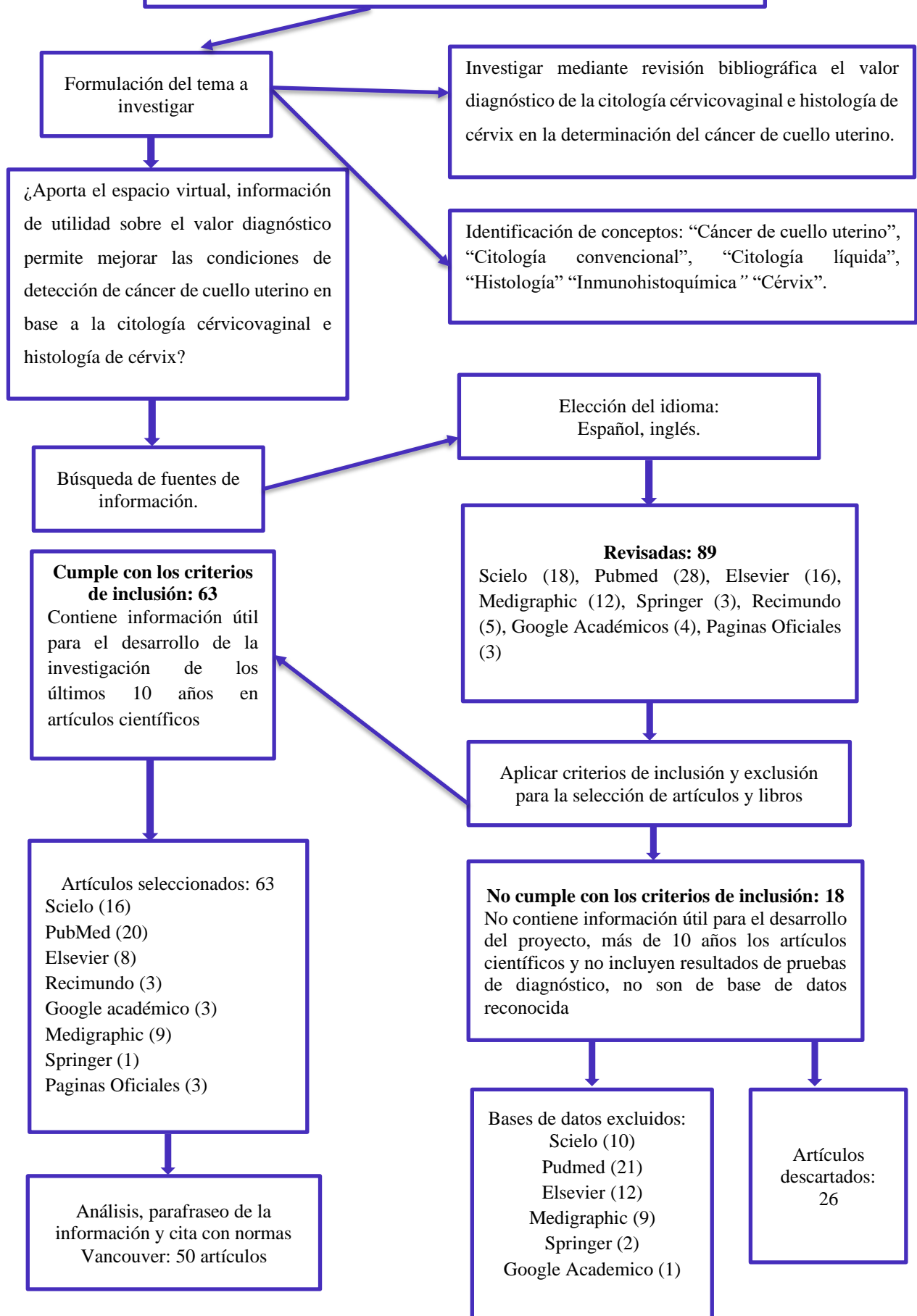
- Información de estudios con fecha de publicación desde el año 2012 al 2022, para certificar que los datos sean actuales.
- Definiciones que se mantengan vigentes hasta la actualidad obtenidas de artículos, libros y revistas digitales sobre el estudio del cérvix.
- Búsquedas en bases de datos confiables y certificados en idiomas inglés y español para la veracidad de la información.
- Artículos científicos que incluyan pacientes con cáncer de Cuello Uterino (CaCU) para comprender completamente el desarrollo de la patología.

- Artículos científicos que incluyan pruebas de laboratorio para el diagnóstico citológico e histológico y así determinar las pruebas screening y confirmatorias.

Criterios de exclusión

- Artículos con información de estudios con más de diez años de publicación ya que no poseen relevancia.
- Artículos duplicados, mal documentados e incompletos porque no se sabe si su información es verdadera por lo que no se puede utilizar.
- Artículos sin autoría ya que no se sabe si su información puede o no ser científica.
- Artículos con datos que no contengan información referente al tema de estudio ya que no se relaciona con el tema a tratar en la tesis.
- Artículos que no aporten a los objetivos de la investigación porque no tiene relevancia con el tema de tesis.

DIAGRAMA DE FLUJO PARA BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA



CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El cáncer cervicouterino, es una enfermedad que se puede extender a otras partes del cuerpo si no se lo diagnostica de manera precoz, ya que por lo general las consecuencias siempre son fatales; por ello, es necesario la educación sobre la sexualidad, promover el cuidado métodos anticonceptivos de barrera, a quienes ya hayan iniciado su vida sexual, advertir sobre las consecuencias del tabaquismo y más para evitar contraer esta patología.

La causa principal del desarrollo del CaCU, es el VPH que se transmite de persona a persona por el contacto sexual. Los tipos oncogénicos más relacionados con el cáncer son los genotipos 16 y 18, que causan más de 70% de casos de Cáncer, pero también están: 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 que también forman parte del grupo de alto riesgo.

Para determinar el cáncer de cuello uterino se requiere de pruebas como puede ser la citología, la cual es más acertada por los citopatólogos con el fin de encontrar células anormales en el cérvix, dicha prueba se clasifica en dos: citología convencional y citología en base líquida; una vez aplicada uno de los dos procedimientos y si en su resultado se encontraron células anormales, se procede a realizar un estudio histológico basado en la biopsia, para dar un diagnóstico definitivo. Es necesario mencionar que también existen pruebas inmunohistoquímicas por medio de biomarcadores y antígenos, además es una de las técnicas más confiables en dar un diagnóstico y su tratamiento.

Si la paciente ha sido diagnosticada con cáncer de cuello uterino, el médico oncólogo responsable deberá de inmediatamente aplicar un tratamiento adecuado, para ello se debe evaluar el estado de salud de la paciente y la etapa del cáncer en la que se encuentra. Si no es muy avanzado, se le realizará una cirugía o radiación que irá acompañada con quimioterapia, si la etapa ya es muy avanzada el tratamiento principal será una radiación con quimioterapia.

Se evaluaron las diferentes bibliografías y se seleccionó 30 artículos los cuales representa el 47,62 % que se trabajó para la elaboración de las tablas. De los artículos seleccionados 11 mencionan las pruebas screening, 10 los tipos de lesiones y relación cito-histológica y 9 artículos científicos hablan sobre pruebas inmunohistoquímicas aplicadas en tejidos extraídos por biopsia.

Tabla 1. Pruebas Screening en citología cervicovaginal.

Autor	Rango de Edad	Población / muestra	Citología convencional	Citología de base líquida
Pankaj, et al ³³ .	20 a 75 años	310	x	x
Pérez, et al ³⁴ .	20 a 69 años	104	x	x
Zambrano, et al ³⁵ .	El autor no detalla rango de edad para su estudio.	177	x	x
Contreras ³⁶ .	24 a 64 años	144	x	x
Floriano ³⁷ .	35 a 64 años	450	x	x
Puerto de Amaya et al ³⁸ .	Mayores de 18 años	92	x	x
Escobar et al ³⁹ .	20 a 59 años	59	x	x

Holmström, et al ⁴⁰ .	18 a 64 años	740	x	No realizaron esta prueba
Fernández, et al ⁴¹ .	<25 a >46 años	100	x	No realizaron esta prueba
Lema ⁴² .	25 a 50 años	1213	x	No realizaron esta prueba
Ortega, et al ⁴³ .	35 a 64 años	919	No realizaron esta prueba	x

Discusión

Pankaj, et al ³³., mencionan que la LBC es la mejor opción, debido a que hay una baja tasa de muestras insatisfactorias, además, el sobrante de muestra se lo puede utilizar para otras pruebas como la detección de ADN del VPH, sin embargo, al conocer que tanto la citología convencional como LBC poseen una similar sensibilidad, la convencional sigue siendo el mejor método en escenarios de bajos recursos.

Pérez, et al ³⁴., prefieren la LBC ya que esta posee un mejor funcionamiento tecnológico comparado con la convencional, además su estudio fue garantizado con la ayuda de un ginecólogo que tomo todas las muestras bajo colposcopia y una patóloga que observo los extendidos, todo esto ayudo a que su investigación a corroborar que si tienen una buena calidad las muestras que son tomadas con la brocha de polietileno.

Zambrano, et al ³⁵., les gusta trabajar con LBC ya que posee una buena calidad de muestra y en su estudio mostro que tanto el valor predictivo positivo y la sensibilidad son iguales que la convencional, aunque el valor predictivo negativo se demostró ligeramente menor comparado con la otra técnica. En esta investigación demuestra que la citología líquida no posee una sensibilidad tan elevada, pero seguirá siendo popular por su capacidad de permitir otras pruebas que detectarían con precisión de más de 99% evitaría pruebas durante tres a cinco años.

Contreras ³⁶., en su estudio mencionan que, por falta de hallazgos en citología convencional, la LBC al ser más precisa reduce los falsos negativos y las muestras inadecuadas ayudando

así en la detección de cáncer de cuello uterino implementándola como estrategia en el programa nacional del cáncer de cuello uterino, además que al realizarse la prueba mediante base líquida no deja con material biológico para otras pruebas sin necesidad de tener otra cita con el paciente.

Floriano ^{37.}, menciona que la citología convencional a lo largo de años y estudios ha mostrado 50 y 90 % de especificidad, teniendo mayor incidencia en resultados falsos negativos, en su estudio mostró mayor beneficio la citología de base líquida ya que muestra características celulares, mejor fijación, eliminación de detritus celulares, sangre moco o algún proceso inflamatorio; por lo que este autor se confía totalmente de la medicina del futuro.

Puerto de Amaya et al ^{38.}, ratifican que en la actualidad es necesario cambiarse a la LBC, porque permite ampliar las posibilidades de la aplicación de otras técnicas relacionadas con la detección de los tipos de HPV, para que la citología no sea la primera o única de tamizaje y más bien este siempre acompañada con otras técnicas, además de que el cambio nos obliga como profesionales a ampliar nuestro conocimiento en tecnología.

Escobar et al ^{39.}, señalan que la LBC en su estudio no tiene una gran diferencia con la convencional y tampoco es más específica ni sensible. Por ello es importante realizar este estudio en una población más grande, ya que en un futuro mediante este método de base líquida se logrará reducir la incidencia y la prevalencia de CaCU.

Holmström, et al ^{40.}, utilizaron la citología convencional para su estudio de digitalización de extendidos, donde el sistema DLS (línea de abonado central) digitaliza en diapositivas todo el extendido y descarta aquellas que no tenga relevancia es decir las normales dejando a las que tengan un tipo de anomalía para que el medico patólogo o citotecnólogo lo verifique ayudando así a la disminución de carga laboral.

Fernández, et al ^{41.}, empearon muestras cervicouterinas realizadas por citología convencional, en el cual concluyeron que en el Hospital Básico de Píllaro la mayoría de las pacientes que tienen resultados histopatológicos son las que poseen mayor número de parejas sexuales, el inicio temprano de la vida sexual; siendo estos los factores predisponentes importantes para aparición de lesiones malignas en el cérvix.

Lema ^{42.}, concluye que la lesión más prevalente de las 1213 pacientes estudiadas de la Unidad Metropolitana de Salud norte en Quito es ASC-US, aunque en esta investigación ningún paciente mostro más allá de un LSIL; aun asi según estudios relacionados demuestran que en los últimos años se ha ido incrementando. El método utilizado fue la citología convencional.

Ortega, et al ^{43.}, en su investigación en México utiliza la citología de base líquida ya que consideran una herramienta confiable, aunque debería actuar como complementaria luego

de una prueba de VPH para optimizar la sensibilidad y especificidad del diagnóstico generando una menor tasa de colposcopias, sin embargo, el autor menciona que este estudio se debe aplicar en otros lugares y con más población.

De la investigación realizada acerca de las pruebas screening para citología cervicovaginal, se concluye que actualmente se siguen utilizando la citología convencional y citología de base líquida; aunque según varios autores en países desarrollados con una alta economía las citologías casi siempre están acompañadas de pruebas de ADN para virus como HPV o relacionados con enfermedades de transmisión sexual, que les da como resultado un diagnóstico del 99% de efectividad, además, de que si el caso es totalmente negativo, estos exámenes se evitan por lo menos de tres a cinco años.

Además, como autoras de esta investigación coincidimos con la mayoría de los autores de que se debe implementar la citología de base líquida para mayor efectividad y de ser posible para aplicar con la misma muestra a otras pruebas de carácter molecular para mayor eficiencia en el diagnóstico de Cáncer de cuello Uterino. Sin embargo, no menospreciamos la citología convencional ya que posee una buena sensibilidad/especificidad, y al ser económica nos conviene por nuestro medio con bajos recursos.

Tabla 2. Tipos de Lesiones de cérvix en citología cervicovaginal

Autor	Población	Lesiones Precancerosas (%)			Lesiones Cancerosas (%)			
		ASC-US	LSIL	ASC-H	HSIL	ACG	Carcinoma Epidermoide	Adenocarcinoma
Pérez, et al ³⁴ .	104	14,42	7,69	-	1,92	1,92	-	-

Holmström, et al ⁴⁰ .	740	-	5	-	8	-	-	-
Ortega, et al ⁴³ .	284	5	18,9	1,3	4,9	0,1	0,3	0,3
Szekerczés, et al ⁴⁴ .	2907	1,75	11,66	-	4,16	-	-	-
Medina, et al ⁴⁵ .	568	17,26	60,92	-	4,05	-	-	-
De Sousa ⁴⁶ .	112	5,35	56,25	-	6,25	-	-	-
Leaño, et al ⁴⁷ .	370	6,7	63	12,8	17,2	-	-	-
Valle ⁴⁸ .	100	26	67	-	7	-	-	-
Ramírez ⁴⁹ .	187	3,7	16	-	12,8	-	-	-
Ortiz, et al ⁵⁰ .	5316	68,75	12,5	-	15	-	3,75	-
Huarcaya, et al ⁵¹ .	189	24	29	12	32	-	1	-
Huayhua ⁵² .	160	8,1	17,5	-	6,8	-	0,6	-

Fernández, et al ⁵³ .	1200	30	7	-	2	7	-	-
----------------------------------	------	----	---	---	---	---	---	---

Discusión

Pérez, et al ³⁴., mencionan en su de comparación de citologías muestra que existe un 14,42 % de ASC-US; 7,69 % de LSIL; 1,92 % de HSIL y 1,92 % de ACG. Además, menciona que en el país de México es preocupante el número de muertes de mujeres por cáncer de cuello uterino, por ello este autor realizó esta investigación con el fin de saber cuál de las dos citologías era la mejor opción, sin embargo, concluye que ambas son una buena opción, pero clave está en la toma de muestra para garantizar la calidad de diagnóstico.

Holmström, et al ⁴⁰., en su estudio de digitalización de extendidos de cérvix mostró resultados de un 5 % de LSIL y 8 % de HSIL, recalando una alta sensibilidad y especificidad de su equipo de identificar las anomalías y descartar las demás normales, llegando a la conclusión de que si se implementa este sistema en lugares de recursos limitados de médicos patólogos ayudaría a disminuir la carga de trabajo, e incluso dedujeron que aproximadamente el costo de la cada prueba sería de dos a cinco dólares aproximadamente.

Ortega, et al ⁴³., determinan que el comportamiento de la citología luego de una prueba positiva de VPH mostró los siguientes valores: 5 % de ASC-US; 1,3 % de ASC-H; 18,9 % de LSIL; 4,9 % de HSIL; 0,3 % de Carcinoma epidermoide; 0,1 % de célula glandulares atípicas (ACG) y 0,3 % de Adenocarcinoma, menciona también que es importante el uso de citología líquida complementada con otras pruebas ya que presenta mayor eficiencia en diagnóstico.

Szekerczés, et al ⁴⁴., demuestran en sus resultados citológicos un 1,75 % de ASC-US; 11,66 de LSIL y 4,16 de HSIL, sin embargo, la importancia de su estudio se basa en la aplicación de biomarcadores en extendidos histológicos que están disponibles en el mercado; son útiles para el diagnóstico, con una alta especificidad y sensibilidad en identificación de CIN2 y CIN2+.

Medina et al ⁴⁵., en su investigación sobre las neoplasias intraepiteliales del cérvix identificó mediante citología el 17,26 % de ASC-US; 60,92 % de LSIL y 4,05 % de HSIL; además, concluyeron que algunos de los factores de riesgos son las múltiples parejas sexuales, tabaquismo, multiparidad, enfermedades de transmisión sexual asociadas y el bajo nivel socioeconómico.

De Sousa ⁴⁶., concluye que las pacientes del Centro Materno Pediátrico Zulia en los resultados citológicos muestran un 5,35 % de ASC-US; 56,25 % de LSIL y 6,25 % de HSIL, que fueron relacionados con la histología, demostrando que el comportamiento que tiene las

pacientes en la adolescencia es repercutible en su vida futura, como las múltiples parejas sexuales los tabaquismos entre otras más pueden afectar para que desarrolle un cáncer de cérvix.

Leaño, et al ⁴⁷., muestran en sus resultados citológicos un 6,7 % de ASC-US; 63 % de LSIL; 12,8 % de ASC-H y 17,2 % de HSIL, que están relacionados con la colposcopia e histología, además, corroboran luego de esta investigación, que las lesiones se dan en pacientes más jóvenes y cada vez a menor edad, además de que esta población mostraba varios factores de riesgo que explica su situación.

Valle ⁴⁸., en su estudio citológico demuestra un 26 % de ASC-US; 67 % de LSIL y 7 % de HSIL, que tuvieron correlación con histología. Ambas pruebas son importantes para la detección de lesiones pre-malignas, así como para el diagnóstico del cáncer cuello uterino, sin olvidar que es importante verificar los factores de riesgo para tener mayor relación con los resultados.

Ramírez ⁴⁹., en sus resultados citológicos muestra un 3,7 % de ASC-US; 16 % de LSIL y 12,8 % de HSIL; si tiene concordancia con la colposcopia e histología, a pesar de que la sensibilidad e especificidad fueron bajas en este estudio, la autora menciona que puede ser por las infecciones o inflamaciones a nivel cervical, no obstante, cuando esto sucede se debe realizar un reajuste realizando nuevas pruebas a las pacientes luego del tratamiento.

Ortiz, et al ⁵⁰., mencionan que en el desarrollo de la tecnología a lo largo de los años la citología convencional fue siendo reemplazada por la citología de base líquida por los extendidos insatisfactorios. En su investigación encontraron: 68,75 % de ASC-US; 12,5 % de LSIL; 15 % de HSIL y 3,75 % de Carcinoma Epidermoide, que fueron relacionados con histología, demostrando una vez más que se relacionan las lesiones con ambas pruebas.

Huarcaya, et al ⁵¹., demostraron en sus resultados citológicos: 24 % de ASC-US; 29 % de LSIL; 12 % de ASC-H; 32 % de HSIL y 1 % de Carcinoma Epidermoide. No tuvieron problema con los resultados ya que hubo buena relación con los resultados cito-histológicos, sin embargo, mencionaban que un grave problema es la falta de cobertura sanitaria así como la tardanza de entrega de resultados que aportara a que las pacientes no tomen la debida conciencia de la problemática de CaCU.

Huayhua ⁵²., muestra resultados citológicos de 8,1 % de ASC-US; 17,5 % de LSIL; 6,8 % de HSIL y 0,6 % de Carcinoma Epidermoide. El autor menciona que la histología es una prueba importante para el diagnóstico del cáncer del cuello uterino.

Fernández, et al ⁵³., muestra un 30 % de ASC-US; 7% de LSIL; 2 % de HSIL y 7 % de ACG en resultados de la citología que no están bien concordados con la colposcopia, menciona también que las únicas que si tienen buena relación son la colposcopia e histología, y que

además en esta población el noventa y nueve por ciento de las pacientes tiene varios de los factores de riesgo.

En nuestra investigación concluimos que existen distintos tipos de lesiones que dentro del sistema Bethesda ya que este es el más aceptado, popular que, además, se sigue actualizando, pudiendo clasificarlo como: pre-cancerosas que está conformada por ASC-US, LSIL y ASC-H; cancerosas en donde entran las categorías de HSIL, ACG, Carcinoma Epidermoide y Adenocarcinoma

Tabla 3. Resultados en diagnóstico de citología, así como la histología de cérvix en la determinación de cáncer de cuello uterino.

Autores	Población	Resultados citológicos (%)							Resultados histológicos (%)				
		Sistema Bethesda					Sistema Richard		Sistema Richard				
		ASC-US	LSIL	ASC-H	HSIL	ACG	Carcinoma Epidermoide	NIC I	NIC II	NIC III	NIC I	NIC II	NIC III
Medina, et al ⁴⁵ .	568	17,26	60,92	-	4,05	-	-	78,18	4,05	4,05	83,98	6,87	9,15
De Sousa ⁴⁶ .	112	5,35	56,25	-	6,25	-	-	61,6	6,25	6,25	69,64	10,72	10,72
Leaño, et al ⁴⁷ .	370	6,7	63	12,8	17,2	-	-	82,5	17,2	17,2	62,2	26,5	9,70
Valle ⁴⁸ .	100	26	67	-	7	-	-	93	7	7	92	6	6

Ramírez ⁴⁹ .	187	3,7	16	-	12,8	-	-	19,7	12,8	12,8	38	11,8	7,5
Ortiz, et al ⁵⁰ .	5316	68,75	12,5	-	15	-	3,75	83,64	16,67	25	73,75	17,5	8,75
Huarcaya, et al ⁵¹ .	189	24	29	12	32	-	1	36	29	32	48	14	17
Huayhua ⁵² .	160	8,1	17,5	-	6,8	-	0,6	25,6	6,8	6,8	15	3,7	4,3
Fernández, et al ⁵³ .	1200	30	7	-	2	7	-	37	2	2	20	20	20
Escalona, et al ⁵⁴ .	738	-	-	-	-	-	-	33	29	44	27	52	34

Discusión

Al realizar los estudios por Medina et al, menciona que la población con más prevalencia son las mujeres de 25 a 45 años, es decir, que los casos de lesiones premalignas y malignas ocurre durante la adolescencia y dicho autor destaca que se da por los siguientes factores: varias parejas sexuales, tabaquismo, multiparidad, enfermedades de transmisión sexual y un bajo nivel socioeconómico, ya que no tienen los recursos necesarios para poder solicitar una prueba citológica o histológica ⁴⁵.

El autor confirma que la citología cervical es el método más utilizado en la mayoría de los laboratorios, ya que se pueden observar los cambios anormales que pueden presentar las células y de esa manera diagnosticar si existe una neoplasia intraepitelial cervical (NIC) o algún otro tipo de lesión; sin embargo, según los estudios histológicos realizados, llega a la conclusión de que es el método más recomendado para confirmar un diagnóstico y así dar un tratamiento si existe NIC I, II o III ⁴⁵.

La autora De Sousa manifiesta que la mayoría de la población estudiada consumía tabaco por lo que llegó a la conclusión de que el tabaquismo es el factor principal que conlleva a una lesión premaligna o maligna. La citología cervical es un método inicial en detección de lesiones que debe acompañarse con colposcopia más biopsia para dar un diagnóstico confiable ⁴⁶.

Según los autores Leño y Mena, la mayor población que presentó lesiones en el cérvix es durante la adolescencia debido a que inician su vida sexual a una edad muy temprana; otra razón es la multiparidad, ya que la mayoría de las pacientes tenían más de cinco hijos. Los autores confirman que la citología e histología se encuentran relacionados entre sí, ya que, si existe una anomalía en las células mediante la citología, se puede corroborar realizando una colposcopia y biopsia para concluir con su resultado ⁴⁷.

El autor Valle, en sus resultados, encontró lesiones de bajo grado en la mayoría de las pacientes entre la edad de 31 a 36 años, concluyendo que son mujeres con una vida sexual activa. Al realizar una citología, prueba de tamizaje o screening sirve de gran ayuda para comprobar si es o no necesario realizar una colposcopia y biopsia a la paciente, aunque la mayoría de los casos la histología se lo realiza obligatoriamente, ya que, su resultado es 99% confiable ⁴⁸.

Los estudios realizados por la autora Ramírez, las pacientes que presentaron una citología positiva son de 45 años, casadas con inicio de vida sexual aproximadamente a los 19 años y con dos parejas sexuales a lo largo de su vida. En los resultados la mayoría de la población presentaron lesiones de bajo y alto grado. La autora menciona que la citología tiene muy baja sensibilidad y especificidad en sus resultados, por lo que ella se inclina en realizar colposcopias y biopsias para dar mejor resultados ⁴⁹.

Según los autores Ortiz et al, manifiesta que las pacientes entre 40 a 49 años presentan lesiones premalignas, pero en este caso no se mencionaron cuáles serían los posibles factores, ya que, sus historias clínicas eran incompletas. Encuentran una estrecha relación entre los resultados citológicos e histológicos debido a que en la aplicación de los dos métodos arrojaron que las pacientes presentaron NIC I ⁵⁰.

El estudio de Huarcaya y Vásquez se basó principalmente en la observación de células presentando alguna anomalía mediante la citología y posteriormente la realización de un estudio histológico que ayuda en el diagnóstico de cáncer de cuello uterino (CaCU). Las pacientes que presentaron lesiones fueron de una edad de 31 a 40 años, que los autores confirmaron que la razón es por haber presentado varios embarazos y debido a eso se dan varios cambios fisiológicos; en base a la citología, la lesión que obtuvo más prevalencia fue LIAG (lesión intraepitelial de alto grado) y por medio de la histología la lesión más frecuente fue NIC I, luego NIC III y por último NIC II ⁵¹.

El autor Huayhua en sus estudios, la mayoría de la población que tenía sospecha de una neoplasia se encontraban entre la edad 40 a 49 años, pero la mayoría tuvieron resultados negativos, el resto de las pacientes presentaban una lesión de bajo grado al realizarle una citología cervicovaginal aplicando la técnica de Papanicolaou, ya que se decidió realizarle un estudio histológico mediante la colposcopia y biopsia, dando resultados de una displasia leve escamosa o NIC I ⁵².

Según estudios realizados por Fernández y Vega, describen que las razones por las cuales las pacientes presentan lesiones cervicales son por la multiparidad, el número de parejas sexuales y su inicio de vida sexual, ya que por lo general el último factor se da en mujeres adolescentes que aún no tienen un gran conocimiento. Su población fue de 100 pacientes en donde utilizaron la prueba de tamizaje, es decir la citología cervicovaginal, 46 mujeres presentaron lesiones precancerosas, de las cuales a 10 de ellas se decidió realizar un estudio histológico mediante la colposcopia para confirmar dichos resultados ⁵³.

Los autores Escalona et al, da a conocer los resultados en los años 2011 y 2012 encontrando un mayor porcentaje citológico e histológico en las diferentes lesiones malignas y premalignas del cuello uterino, de igual manera mostrando similares resultados al aplicar los dos procedimientos ya mencionados, en donde concluye de que es necesario realizar como prueba de screening la citología y si encuentra una anomalía en las células, proceder inmediatamente a una biopsia, para confirmar el tipo de lesión ⁵⁴.

Al conocer el criterio de todos los autores, la mayoría de ellos mencionan que los factores predisponentes de contraer un cáncer de cuello uterino son: el tabaquismo, la multiparidad, un número alto de parejas sexuales y la edad en que inicia su vida sexual, ya que, la mayoría de las mujeres inician a los 12 años. También la mayoría de los autores menciona que es necesario realizar una citología cervical de inicio, para descartar alguna anomalía, y de ser

así, proceder a realizar un estudio histológico para llegar a dar un diagnóstico confiable y de esa manera el citopatólogo pueda aplicar un tratamiento a la paciente.

Tabla 4. Pruebas de inmunohistoquímica aplicadas en el cáncer de cérvix.

Autores	Población	Pruebas Inmunohistoquímicas			
		Vimentina	Receptores hormonales de estrógenos y progesterona (RE/RP)	P16	Ki67
Puerto, et al ⁵⁵ .	51			x	x
Olivares, et al ⁵⁶ .	El autor no menciona el número de población.		x		
Torroba M ⁵⁷ .	306			x	x
Barrios, et al ⁵⁸ .	1220			x	x
Pérez, et al ⁵⁹ .	El autor no menciona el número de población.	x			
Álvarez, et al ⁶⁰ .	385			x	x

Moreno, et al ⁶¹ .	49				x
Corbalán, et al ⁶² .	48				x
Malgor V ⁶³ .	El autor no menciona el número de población.		x		

Discusión

Según Puerto et al, las pruebas p16/Ki-67 se implementaron en el 2019, que inició con una pequeña población, sin embargo, los resultados coincidían al momento de realizar estudios histológicos y llegó a la conclusión de que tales pruebas sirven de gran ayuda para la detección temprana de alguna lesión displásica y de esa manera dar un adecuado tratamiento a las pacientes por parte de los citólogos y patólogos ⁵⁵.

Estudios realizados por Torroba, considera que las pruebas de p16 y ki-67 posee una alta sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de lesiones de alto grado, debido a que dichas pruebas son en base a tinciones, es la más recomendada y utilizada para diferenciar cualquier tipo de lesión, dar un resultado confiable y su tratamiento respectivo ⁵⁷.

Según investigaciones por Barrios y Agresott, la tinción dual p16/Ki-67, sin duda es la más recomendable en inmunohistoquímica, ayuda en dar diagnósticos de lesiones de alto grado a los pacientes, sin embargo no sugieren realizar la tinción en citología convencional, ya que, las muestras llegan al laboratorio en malas condiciones, ya sea una mala recolección, fijación, procesamiento y almacenamiento incorrecto, por esa razón puede dar un mal resultado y llegando a la conclusión de que no es confiable ⁵⁸.

Según Pérez et al, en sus estudios realizados, la prueba de vimentina tiene una baja especificidad y sensibilidad para la detección de cáncer de cuello uterino (CaCU), sin embargo, ayuda significativamente al citopatólogo en la identificación al momento de saber si se trata de un adenocarcinoma de endometrio o un adenocarcinoma endocervical, ya que no se les puede distinguir fácilmente, finalmente la prueba de vimentina tiene una positividad del 75% ⁵⁹.

Estudios realizados por los autores Álvarez et al, los biomarcadores p16 y Ki-67, fueron aplicados en biopsias con el fin de diagnosticar lesiones cervicales, según los resultados, un 81% de pacientes presentó HSIL y un 27% fueron reportadas con neoplasias intraepiteliales grado 3. Menciona que la prueba de inmunohistoquímica p16/Ki-67 es una herramienta que aporta considerablemente en el diagnóstico de VPH (Virus del Papiloma Humano) acompañado en base a un estudio histológico con HE (hematoxilina-eosina) ⁶⁰.

Los autores Moreno et al, expresan que la tinción inmunohistoquímica de p16 se puede aplicar tanto en biopsia como en citología convencional y es de gran utilidad para el diagnóstico de cáncer de cuello uterino (CaCU), de igual manera en la determinación de lesiones da bajo y alto grado ⁶¹.

Según los autores Corbalán et al, sus estudios realizados en carcinomas de piel genital y extragenital, los cuales algunos son localizados en la cabeza y el cuello, la tinción inmunohistoquímica p16 tiene una alta positividad en el diagnóstico de VPH (Virus de Papiloma Humano). También destaca que dicha tinción es de gran utilidad en estudios de CE (carcinoma epidermoide), que de igual manera se encuentra en las áreas genital y extragenital, sin embargo, llega a la conclusión de que en un futuro se realicen los mismos estudios, pero con un mayor número de pacientes para comprobar lo mencionado anteriormente ⁶².

Según estudios realizados por Malgor, indica que la aplicación de anticonceptivos hormonales de estrógenos y progesterona se relaciona estrechamente con el cáncer de endometrio que dicho cáncer comienza en el útero. Recomienda que su uso se de en la fase premenopáusica para evitar el desarrollo del cáncer; al dar un uso necesario de los anticonceptivos hormonales reduce el riesgo de padecer cáncer durante varios años, lo cual es muy importante, ya que, en la actualidad el cáncer de endometrio es una de las causas más usuales de muertes a nivel mundial ⁶³.

En base a todos los estudios realizados por los autores mencionados anteriormente, la mayoría de ellos optan por aplicar la tinción inmunohistoquímica de p16 y Ki-67, ya que gracias a la coloración que se aplica en biopsias se puede distinguir el tipo de lesión que puede padecer la paciente. La prueba de vimentina ya no se le usa frecuentemente, pero sin embargo es necesario mencionar que ayuda al momento de distinguir un adenocarcinoma endometrial de un endocervical.

Finalmente, los receptores hormonales de estrógenos y progesterona, también es necesario aplicarlos en la fase premenopáusica, para evitar el desarrollo de un cáncer endometrial, o padecer del mismo.

CAPÍTULO V. CONCLUSIONES

- Mediante revisión bibliográfica se logró identificar que las pruebas screening utilizadas en la citología cervicovaginal son la citología convencional, que se la a vendo utilizando desde ya varios y que aún sigue vigente debido a su bajo costo y a su sensibilidad y especificidad, comparable con la citología de base líquida, que es otra técnica que la actualidad tiene mayor acogida gracias a su facilidad de eliminación de elementos distractores, células en una sola capa que permite mayor detección de anomalías y otros beneficios más, sin embargo la técnica convencional sigue siendo apta especialmente en lugares con bajos recursos o en vía de desarrollo.
- Los tipos de lesiones que se encuentran en la citología del cérvix son: ASC-US el cual sabe genera controversia ya que los médicos no pueden tomar una decisión definitiva; LSIL suele describir lesiones no tan graves que pueden ser causadas por HPV; ASC-H otra categoría que suele tener un poco de conflicto ya que puede ser o no una lesión de alto grado; HSIL representa a los extendidos que contiene células con alteraciones en el núcleo o citoplasma; ACG atipias de aspecto glandular ; Carcinoma Epidermoide; Adenocarcinoma, todos estas clasificaciones mediante el sistema Bethesda el más utilizado a nivel mundial por su mayor beneficio en detección, seguimiento y tratamiento.
- La citología es una prueba que se la utiliza como screening o tamizaje, para detectar cáncer de cuello uterino, se la ha clasificado en dos tipos; citología convencional y citología de base líquida. Los citopatólogos recomiendan que, para poder llegar a un diagnóstico definitivo, se requiere de realizar primero la citología, aplicando cualquiera de los dos métodos y según sus resultados, corroborar con un estudio histológico, en donde se procede a tomar una muestra de tejido de cérvix, obtenida por biopsia mediante colposcopia, y al realizar su respectivo procedimiento, finalmente dará un resultado confiable en donde el citopatólogo tratará adecuadamente a la paciente.
- La inmunohistoquímica es una técnica de uso rutinario en el área de Anatomía Patológica, se la utiliza para las neoplasias conociendo su origen; se aplica en tejidos frescos, con formol y coágulos citológicos en parafina, existen varias pruebas como el antígeno carcinoembrionario que detecta un tumor y su estadio; la vimentina que ayuda en la identificación de sarcomas, melanomas, carcinomas fusocelulares y no fusocelulares; los receptores hormonales RE/RP que se relaciona en la detección de tumores en donde son sensibles a un tratamiento hormonal; la prueba P16 y KI67 ayuda en detección temprana de una lesión intraepitelial de alto grado y es la más aplicada por los citopatólogos.

BIBLIOGRAFÍA

1. López M, Cardona A. Historia del Cáncer y el Cáncer en la Historia. Revista Médica [Internet]. [consultado el 30 de abril 2022]. Disponible desde: <https://revistamedicina.net/ojsanm/index.php/Medicina/article/view/1559/1981>
2. International Agency for Research on Cancer-IARC. Incidence and mortality. World Health Organization. 2020 [acceso junio 2 de 2020] Disponible en:URL:: <https://gco.iarc.fr/>
3. Yi Z, Yage F, Yan Z, Shiyu L, Limin G. Distribución de diferentes genotipos del virus del papiloma humano entre los cánceres de cuello uterino y de esófago: un estudio en ambas áreas de alta incidencia, Xinjiang, China. BioMed Research International. [Internet] 2020 [consultado 6 mayo 2022]. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2020/7926754/>
4. Aoki E, Yin R, Li K, Bhatla N, Shingal S, Ocviyanti D, Saika K, Suh M, Kim M, Termrumgruanglert W. National screening programs for cervical cancer in Asian countries. Journal of Gynecologic Oncology. [Internet] 2020 [consultado 6 mayo 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7189071/pdf/jgo-31-e55.pdf>
5. Bruni L, Albero G, Serrano B, Mena M, Collado JJ, Gómez D, Muñoz J. Human Papillomavirus and Related Diseases Report. HPV Information Centre. [Internet] 2021 [consultado 6 mayo 2022]. Disponible en: <https://hpvcentre.net/statistics/reports/XEX.pdf?t=1651849036265>
6. Castillo M, Astudillo A, Clavero O, Velasco J, Ibáñez R, Sanjosé S. Evaluación de fallos tras el análisis de la historia de cribado en mujeres diagnosticadas de cáncer infiltrante de cuello uterino. Elsevier. [Internet] 2017 [consultado 18 abril 2022]; 50(3): 151-158. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0212656716302694>
7. Bruni L, Albero G, Serrano B, Mena M, Collado JJ, Gómez D, Muñoz J. Human Papillomavirus and Related Diseases Report. HPV Information Centre. [Internet] 2021 [consultado 6 mayo 2022]. Disponible en: <https://hpvcentre.net/statistics/reports/XMX.pdf?t=1652104609572>
8. Instituto Nacional del Cáncer. Estadísticas del cáncer. [Internet] 2020 [consultado 9 mayo 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/naturaleza/estadisticas#:~:text=En%202020%20C%20se%20calcula%20que,personas%20morir%C3%A1n%20por%20la%20enfermedad>
9. Centers for Disease Control and Prevention. Principales tipos de cáncer por edad, sexo, raza y origen étnico. [Internet] 2021 [consultado 6 mayo 2022]. Disponible en: <https://gis.cdc.gov/Cancer/USCS/#/Demographics/>
10. SOLCA. Mortalidad por Cáncer de Cérvix en Guayaquil en el Periodo 2009 - 2018. [Internet]. [Consultado el 30 de abril del 2022]; Disponible en: <http://www.estadisticas.med.ec/Publicaciones/3%20Boletin%20epi%20Ca%20c%C3%A9rvix%202019.pdf>

11. Cueva P, Yopez J. Epidemiología del Cáncer en Quito 2011-2015. [Internet]. Quito; 2019. Disponible en: <https://www.solcaquito.org.ec/publicaciones/epidemiologia/cancer-en-quito-2011-2015>
12. SOLCA. Cáncer de cuello uterino. [Internet]. Quito 2017. [Consultado el 31 de abril del 2021]; Disponible en: https://issuu.com/solcaquito/docs/dia_mundial_del_cancer_de_cuello_ut
13. Acciones del Ministerio de Salud – Ministerio de Salud Pública [Internet]. Salud.gob.ec. 2017 [Consultado el 30 de abril de 2022]. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/acciones-del-ministerio-de-salud-cancer_mama/
14. Prevención del Cáncer Cervicouterino en América Latina y el Caribe. Tratamiento del Cáncer Cervicouterino. [Internet]. 2015 [consultado 11 mayo 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/file/42353/download?token=IQw7gL4x>
15. Marañón C, Cantillo M, Barroso F, Lora V, Landazuri Llago, Sanlia. Prevención y control del cáncer de cuello uterino. Correo Científico Médico [Internet]. 2017 [consultado 3 marzo 2022]; 21(1):187–203. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812017000100015
16. Broutet N, Ullrich A, Bloem P, Eckert L. Control integral del cáncer cervicouterino. Guía de prácticas esenciales [Internet] 2016 [consultado 3 marzo 2022]. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/28512/9789275318799_spa.pdf
17. Hurtado C, Salas I. Eficacia de la citología en medio líquido frente a la citología convencional. Revista Electrónica de Portales Médicos. [Internet].; 2019 [consultado 6 marzo 2022]. Disponible en: <https://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/eficacia-de-la-citologia-en-medio-liquido-frente-a-la-citologia-convencional/>
18. Salvant A, Romero K. Correlación cito-colpo-histológica en lesiones premalignas del cuello uterino en el Hospital Básico Píllaro en Ecuador. Rev. Cubana de Ginecología y Obstetricia. [Internet] 2017 [consultado 26 julio 2022]; 43 (3): Pág. 5 Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2017000300002
19. Benson R. Manual de Ginecología y Obstetricia. 7ma ed. México, D.F.: Manual Moderno, S.A. de C.V.; 1983.
20. Naranjo A. Manual de Citología e Histología humana. 2da ed. Ecuador. PPL impresiones; 2010.
21. Song J. Histología y Biología celular. 1era ed. México, D.F.: Manual Moderno; 2011.
22. Saraiya U, Miniello G. Citología en Colposcopia en la Práctica Ginecológica. 1era ed. Rep. De Panamá. Jaypee-Highlights; 2010
23. Solomon D, Nayar R. El Sistema Bethesda para informar la citología cervical. 1era ed. Buenos Aires: Ediciones Journal; 2014
24. Venegas G. Guía de Práctica Clínica para la Prevención y Manejo del Cáncer de Cuello Uterino. 1era ed. Lima: Ministerio de Salud; 2017.
25. Vivar N. Manual de procedimientos en Anatomía Patológica. Quito: Roche; 2010
26. Prieto J. La clínica y el laboratorio: Interpretación de análisis y pruebas funcionales exploración de los síndromes cuadro biológico de las enfermedades. 20a ed. España: Masson; 2006.

27. Soler M, Acosta G. Guía de Inmunohistoquímica para Técnicos. 1era ed. Buenos Aires: Secretaría de salud; 2018.
28. Hermida I, Sánchez E, Nerín C, Cordero R, Mora I, Pinar J. Marcadores Tumorales. [Internet] 2016 [consultado 1 junio 2022]. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2016000100006
29. Fuertes L, Santoja C, Kutzner H, Requena L. Inmunohistoquímica en dermatopatología: revisión de los anticuerpos utilizados con mayor frecuencia. [Internet] 2012 [consultado 1 junio 2022]. Disponible en: <https://www.actasdermo.org/es-pdf-S0001731012002773>
30. Martínez J, Castro C. Inmunohistoquímica en el cáncer de mama. Herramienta necesaria en la actualidad. [Internet] 2018 [consultado 1 junio 2022]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medisur/msu-2018/msu181p.pdf>
31. Naranjo I, Herrera J, Naranjo A, Luis A, Zumárraga C. Recomendaciones de uso de marcadores inmunohistoquímicos p16/Ki67 para el cribado y diagnóstico de lesiones de cérvix uterino. [Internet] 2021 [consultado 1 de junio 2021]. Disponible en: <http://revistas.esepoch.edu.ec/index.php/cssn/article/view/219/607>
32. Areán C. Utilidad de p16/ki67 para la detección de lesiones precursoras y cáncer de cérvix en mujeres con VPH de alto riesgo en Navarra. [Internet] 2021 [consultado 1 de junio de 2022]. Disponible en: https://dadun.unav.edu/bitstream/10171/62680/1/Tesis_Are%C3%A1n.pdf
33. Pankaj S, Nazneen S, Kumari S, Kumari A, Kumari J, Choudhary V, Kumar S. Comparación de la prueba de Papanicolaou convencional y la citología líquida: un estudio de detección de cancer de cuello uterino en un centro de atención terciaria en Bihar. Indian Journa of Cancer. [Internet] 2018 [consultado 6 junio 2022]; 55(1): 80-83. Disponible en: <https://www.indianjancer.com/article.asp?issn=0019-509X;year=2018;volume=55;issue=1;spage=80;epage=83;aulast=Pankaj>
34. Pérez J, Pérez L, Pérez J, García M, Jaramillo Y. Evaluación de la calidad de la muestra de la citología líquida y la Citología tradicional en una doble toma. Archivos Médicos de Actualización en Tracto Genital Inferior. Internet] 2013 [consultado 6 junio 2022]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/archivostgi/tgi-2013/tgi138c.pdf>
35. Zambrano S, González M. Citología en base líquida: parámetro de eficacia. Revista de Obstetricia y Ginecología. [Internet] 2015 [consultado 6 junio 2022]; 75(3): 187-199. Disponible en: [*art07.pdf \(scielo.org\)](https://scielo.org/*art07.pdf)
36. Contreras R. Papanicolaou y citología líquida en diagnóstico de cáncer de cervix. Hospital Civil de Maracay. Revista Scielo. [Internet] 2015 [consultado 6 junio 2022]; 13(1): 12-20. Disponible en: [Papanicolaou y citología líquida en diagnóstico de cáncer de cérvix: Hospital Civil de Maracay. 2012 \(scielo.org\)](https://scielo.org/Papanicolaou_y_citologia_líquida_en_diagnóstico_de_cáncer_de_cérvix:_Hospital_Civil_de_Maracay._2012)
37. Floriano M. Análisis comparativo entre dos técnicas citológicas para el diagnóstico en mujeres con sospecha de lesión premaligna o maligna del cérvix. [Internet] 2013 [consultado 6 junio 2022]; Disponible en: [TESIS: ANALISIS COMPARATIVO ENTRE DOS TECNICAS CITOLOGICAS PARA EL DIAGNOSTICO EN MUJERES CON SOSPECHA DE LESION PREMALIGNA O MALIGNA DEL CERVIX](https://scielo.org/tesis:_ANALISIS_COMPARATIVO_ENTRE_DOS_TECNICAS_CITOLOGICAS_PARA_EL_DIAGNOSTICO_EN_MUJERES_CON_SOSPECHA_DE_LESION_PREMALIGNA_O_MALIGNA_DEL_CERVIX)
38. Puerto de Amaya M, Moreno P, Mora M, Pérez C. Citología convencional y en Base Líquida en muestra comparativa de tomas cervicouterinas. Repertorio Médico. [Internet]

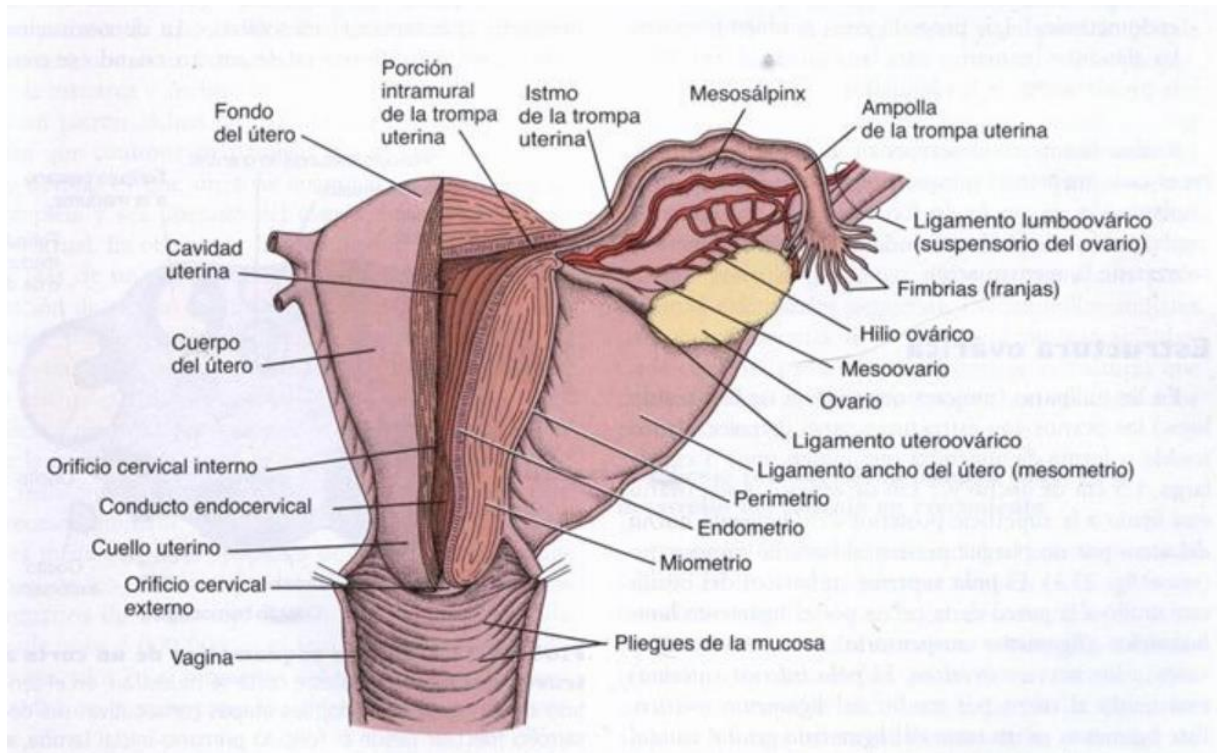
- 2015 [consultado 6 junio 2022]; 24(1): 41-46. Disponible en: [Citología convencional y en base líquida en muestra compartida de tomas cervicouterinas \(Ilibrary.co\)](#)
39. Escobar CI, Carrasco J. Citología convencional vs Citología en Monocapa para diagnóstico de lesiones intraepiteliales LIEBG-LIEAG en el Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca. [Internet] 2012 [consultado 6 junio 2022]; Disponible en: [Citología Convencional vs Monocapa para LIEBG-LIEAG. Escobar, Jerves, et al. \(uazuay.edu.ec\)](#)
40. Holmstrom O, Linder N, Kaingu H, Mbuuko N, Mbete J, Kinyua F, Tornquist S, Muinde M, Krogerus L, Lundin M, Diwan V, Lundin J. Citología digital en el punto de atención con inteligencia artificial para la detección del cáncer de cuello uterino en un entorno de recursos limitados. Librería Nacional de Medicina. [Internet] 2021[consultado el 6 de junio 2022]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7970338/>
41. Fernández E, Vega Y. Relación Cito-Colpo-Histológica en el diagnóstico de Lesiones Premalignas de cérvix en pacientes que acudieron a consulta externa al Servicio De Gineco-Obstetricia del Hospital Básico Píllaro en el periodo Noviembre 2015 – Julio 2017. [Internet] 2017 [consultado 5 junio 2022]; Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/12906/1/T-UCE-0006-005-2017.pdf>
42. Lema V. Determinación de la prevalencia de lesiones intraepiteliales de cérvix LSIL, HSIL y ASCUS producida por la infección del papiloma virus humano y correlación cito colposcópica, utilizando técnicas de diagnóstico de Papanicolau y colposcopia en mujeres de 25 a 50 años, procesadas en el servicio de laboratorio de citología, de la Unidad Metropolitana de Salud Norte en Quito Ecuador, en le periodo entre 2017 – mayo 2018. [Internet] 2018 [Citado el 6 de junio 2022]; Disponibles desde: [T-UCE-0014-CME-050.pdf](#)
43. Ortega P, Bocanegra J. Citología en base líquida complementaria en un laboratorio de citología del Programa de Prevención y Control de Cáncer del Cuello Uterino. Revista Latinoamericana. [Internet] 2019[consultado el 6 de junio 2022]; Disponible en: http://www.revistapatologia.com/content/250319/2019/2019_01.pdf
44. Szekerczés T, Galamb A, Kocsis A, Benczik M, Takács T, Martonos A, Járay B, Kiss A, Jeney C, Nyíri M, Schaff Z, Sobel G. Citología e histología cervical de doble tinción con Claudina-1 y Ki67. Revista de Patología y Oncología. [Internet] 2018 [consultado el 6 de junio 2022]; Disponible desde: <https://por.hu/2019/25/2/0477/0477a.pdf>
45. Medina E, Oliver P, Neyra E, Pérez J, Sánchez J, Contreras N. Neoplasia intraepitelial cervical, análisis de las características clínico-patológicas. Elsevier. [Internet] 2014 [consultado 3 junio 2022]; 13(1): 12-251. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-gaceta-mexicana-oncologia-305-pdf-X166592011427863X>
46. De Sousa, K. Resultados cito-colpo-histológicos en lesiones del cuello uterino en pacientes en edad fértil de la consulta ginecológica del Centro Materno Pediátrico Zulia, 2015-2016. Maracaibo–Zulia, Venezuela. Revista AVFT. [Internet] 2019 [consultado 5 junio 2022]; 38(6): 723-727. Disponible en: https://www.revistaavft.com/images/revistas/2019/avft_6_2019/6_resultados_cito.pdf
47. Leaña J, Mena L. Correlación Citológica, Colposcópica e Histológica de Lesiones Precancerígenas en Cérvix. Revista Médica La Paz. [Internet] 2020 [consultado 5 junio

- 2022]; 26(1): 24-30. Disponible en: http://www.scielo.org/bo/pdf/rmcmlp/v26n1/v26n1_a04.pdf
48. Valle J. Relación Cito –Histológica como pruebas para la detección temprana de Lesiones Pre Malignas del Cuello Uterino en mujeres de 25 a 60 años en el Hospital Pablo Arturo Suárez en periodo enero 2014 a junio 2017. [Internet] 2018 [consultado 5 junio 2022]; Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/15941/1/T-UC-0006-CME-015.pdf>
49. Ramírez V. Correlación Citológica, Colposcópica e Histológica en Lesiones Premalignas del Cuello Uterino Hospital Nacional Pnp Luis N. Sáenz 2014. Repositorio Académico. [Internet] 2016 [consultado 5 junio 2022]; Disponible en: https://repositorio.usmp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12727/2595/RAMIREZ_VY.pdf?sequence=1&isAllowed=y
50. Ortiz W, Iglesias S, Heredia A. Relación entre hallazgos citológicos e histológicos en pacientes de un hospital amazónico en Perú. Redalyc. [Internet] 2020 [consultado 5 junio 2022]; 17(3): 2-5. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/6382/638270030001/638270030001.pdf>
51. Huarcaya Y, Vásquez D. “Correlación Cito-Histológica de Anormalidades Cérvico-Uterinas en el Hospital Nacional Docente Madre Niño “San Bartolomé”- 2016”. [Internet] 2018 [consultado 5 junio 2022]; Disponible en: <http://repositorio.unfv.edu.pe/bitstream/handle/UNFV/2187/YENIFER%20YANETH%20HUARCAYA%20DAMIANO%20Y%20VASQUEZ%20TAFUR%20DIANA%20LUPE%20.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
52. Huayhua S. “Hallazgos de Citología, Colposcopia y Biopsia de Cérvix en mujeres con sospecha de Lesión Precursora de Neoplasia Cervical en Es Salud Cajamarca en el año 2015-2016.”. [Internet] 2017 [consultado 5 junio 2022]; Disponible en: <https://repositorio.unc.edu.pe/bitstream/handle/20.500.14074/1185/TESIS-HUAYHUA%20GUEVARA%20SEGUNDO%20H%c3%89CTOR.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
53. Fernández E, Vega Y. Relación Cito-Colpo-Histológica en el diagnóstico de Lesiones Premalignas de cérvix en pacientes que acudieron a consulta externa al Servicio De Gineco-Obstetricia del Hospital Básico Píllaro en el periodo Noviembre 2015 – Julio 2017. [Internet] 2017 [consultado 5 junio 2022]; Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/12906/1/T-UC-0006-005-2017.pdf>
54. Escalona R, Navarro M, Yépez P, Blasco M, Obregón C. Características citohistológicas de lesiones premalignas y malignas del cuello Uterino. MEDISAN. [Internet] 2014 [consultado 3 junio 2022]; 18(8). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v18n8/san06188.pdf>
55. Puerto M, Olaya M, Corredor E, Pérez C. Inmunotinción dual p16INK4a/ki-67 en citología vaginal en medio líquido. Prueba piloto de complemento diagnóstico. Universitas Médica. [Internet] 2020 [consultado 5 junio 2022]; 61(1). Disponible en: [https://revistas.javeriana.edu.co/files-articulos/UMED/61-1%20\(2020\)/231061132003/231061132003_visor_jats.pdf](https://revistas.javeriana.edu.co/files-articulos/UMED/61-1%20(2020)/231061132003/231061132003_visor_jats.pdf)

56. Olivares A, Pereyra D, Richardson D, Reyes O. Marcadores Tumorales y su valor en Ginecología. Ciencia y Salud. [Internet] 2020 [consultado 5 junio 2022]; 4(1). Disponible en: <https://revistas.intec.edu.do/index.php/cisa/article/view/1669/2216>
57. Torroba M. Patología Cervical “Valor predictivo de la técnica inmunocitoquímica p16/ki67 para detectar lesión CIN2+ subyacente”. [Internet] 2015 [consultado 5 junio 2022]. Disponible en: <https://www.tdx.cat/handle/10803/300753>
58. Barrios L, Agresott L. Expresión simultánea de los marcadores p16INK4a y Ki-67 en extendidos de citología cérvico-vaginal anormales de archivo. Bacterióloga, Microbióloga Clínica. [Internet] 2015 [consultado 5 junio 2022]; 20(1-2): 73-83. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2014/myl141-2e.pdf>
59. Pérez D, Alvarado I, Chablé F, Arrazola J, Vilches N, Barrón L, Chanona J. Patología del cáncer del cuello uterino. Elsevier. [Internet] 2014 [consultado 10 junio 2022]; 13(4): 33-37. Disponible en: <https://www.gamo-smeo.com/temp/SUPLE%204%20CANCER%20CERVICOUTERINO.PDF>
60. Álvarez C, Melesi S, Sica A, Garrido G, Feijó A, Rodríguez M, Rosasco M, Carbonatti V, Ordoqui G. Incorporación de biomarcación con p16 y Ki-67 como criterio objetivo en el diagnóstico de biopsias cervicales. Resultados. Archivos de Ginecología y Obstetricia. [Internet] 2017 [consultado 10 junio 2022]; 55(2): 52-62. Disponible en: <https://ago.uy/descargar/adjunto/6-vio4wx-ago55-2-52-62-alvarez.pdf>
61. Moreno C, Curiel J, Cruz O, Arisbeth M, Morales E, Castro G, Nande E, Torres J, Ramos G, Corona J. Expresión de p16 y correlación citocitolpohistológica en lesiones de cérvix en pacientes de Puerto Vallarta, Jalisco. Revista Esp. Méd. Quir. [Internet] 2017 [consultado 10 junio 2022]; 22: 153-161. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/quirurgicas/rmq-2017/rmq174b.pdf>
62. Corbalán R, Oviedo I, Ruíz J, Conesa P, Sánchez M, Martínez E, Brufau C, López J. Tinción inmunohistoquímica p16 en carcinomas epidermoides del área genital y extragenital. Elsevier Doyma. [Internet] 2012 [consultado 10 junio 2022]. Disponible en: <https://actasdermo.org/es-pdf-S0001731011001116>
63. Malgor-Valsecia. Farmacología de las Hormonas Sexuales Femeninas. Estrógenos. Antiestrógenos. Progesterona. Progestágenos. Antiprogestágenos Anticonceptivos Hormonales. [Internet] [consultado 10 junio 2022]. Disponible en: https://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/cap26_femen.pdf

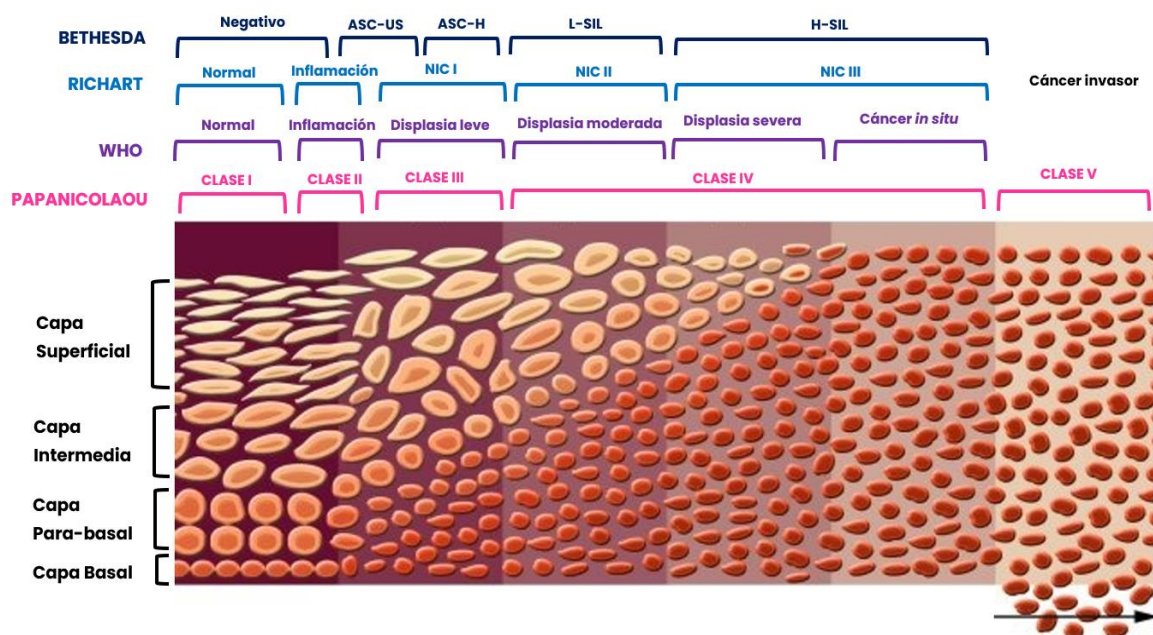
ANEXOS

Anexo 1: Órganos sexuales internos femeninos



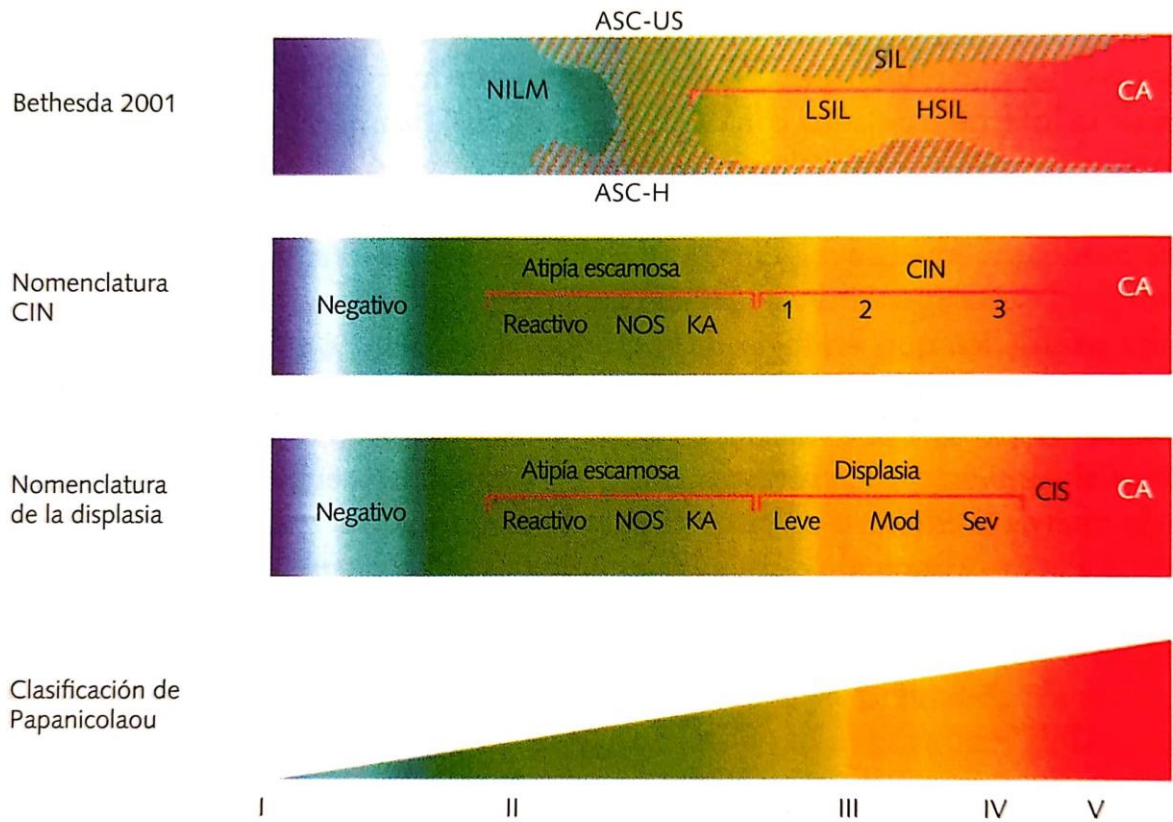
Fuente: Histología texto y atlas color con Biología Celular y Molecular

Anexo 2: Lesiones premalignas dispuestas en el sistema NIC



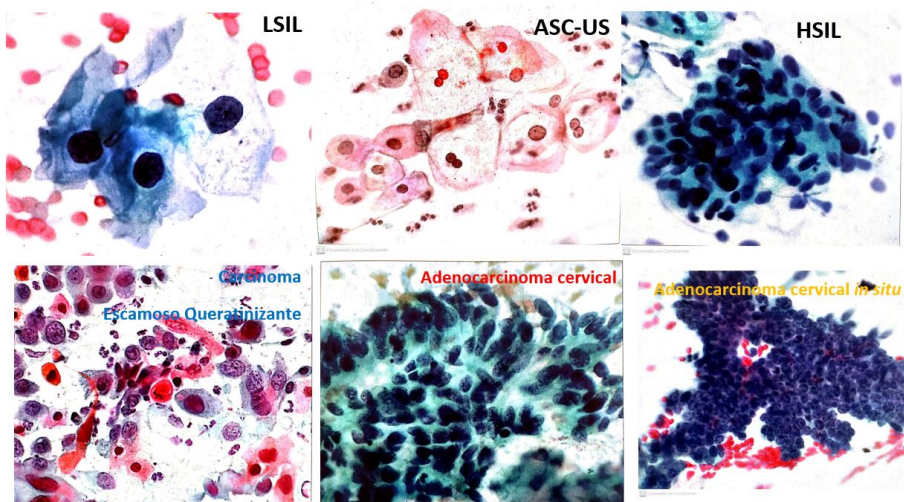
Fuente: Sistemas de reporte por Evelyn Guamán.

Anexo 3: Tabla comparativa de sistemas de Reporte de Citología



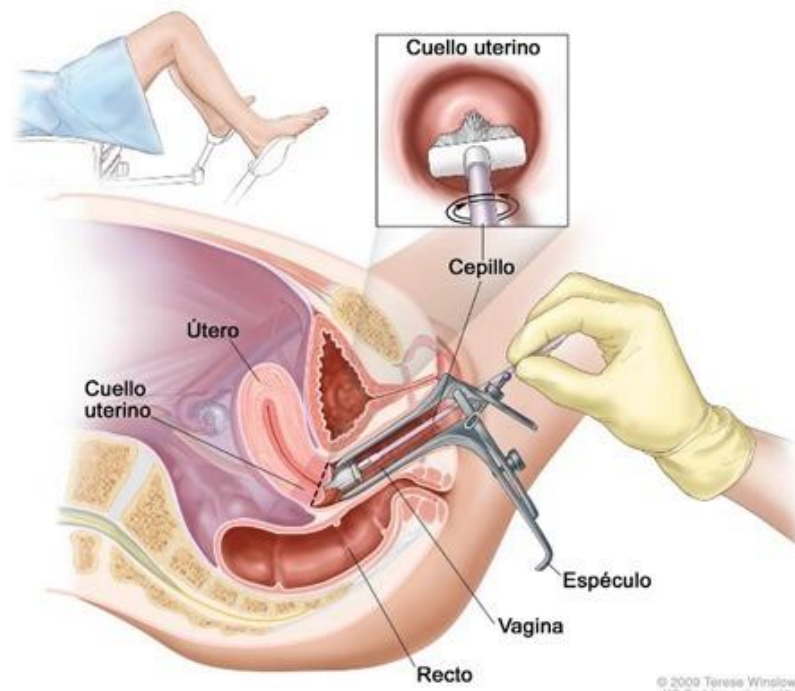
Fuente: Sistema Bethesda para informar la citología cervical

Anexo 4: Lesiones de citología cervicovaginal según Sistema Bethesda



Fuente: Sistema Bethesda para informar la citología cervical

Anexo 5: Toma de muestra para citología cervicouterina.



Fuente: <https://lopezcorrea.com/2017/index.php/inicio/articulos-medicos/1190-la-citologia>

Anexo 6: Material de toma de muestra para citología líquida.



Fuente: <https://twitter.com/pmadiagnostic/status/756119806080876544>

Anexo 7: Corte de tejidos por medio de micrótopo.



Fuente: https://www.researchgate.net/figure/Figura-1-En-el-microtomo-se-observa-corte-del-bloque-de-tejido-incluido-en-parafina_fig1_311454371

Anexo 8: Almacenamiento de pruebas de inmunohistoquímica.



Fuente: <https://www.grupogamma.com/alcanes-inmunohistoquimica/>