

Universidad Católica De Santa María

Facultad De Medicina Humana

Escuela Profesional De Medicina Humana



**GRADO DE CONFIABILIDAD DEL PAPANICOLAOU Y COLPOSCOPÍA
EN PACIENTES CON RESULTADO BIÓPSICO DE LESIONES
PREMALIGNAS Y CÁNCER IN SITU DE CÉRVIX UTERINO, ATENDIDAS
EN EL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA, ENERO
2016 – DICIEMBRE 2017**

Tesis presentada por la Bachiller:
Pinto Valdivia, Romina Solange

Para optar el Título Profesional de
Médica Cirujana

Asesor: Dr. Delgado Rendón, Juan Enrique

Arequipa - Perú

2018



Universidad Católica de Santa María

(51 54) 382038 Fax: (51 54) 251213 ✉ ucsm@ucsm.edu.pe 🌐 http://www.ucsm.edu.pe Apartado: 1350

AREQUIPA - PERÚ

INFORME DICTAMEN BORRADOR DE TESIS

DECRETO N° 122 - FMH-2017

Visto el Borrador de Tesis titulado:

"GRADO DE CONFIABILIDAD DE PAPANICOLAOU Y COLPOSCOPÍA EN PACIENTES CON RESULTADO BIÓPSICO DE LESIONES PRE-MALIGNAS Y CÁNCER IN SITU DE CÉRVIX UTERINO, ATENDIDAS EN EL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA, ENERO 2016 - DICIEMBRE 2017"

Presentado por el (la) Sr. (ta):

ROMINA SOLANGE PINTO VALDIVIA

Nuestro dictamen es:

Favorable

OBSERVACIONES:

preca en los

Arequipa,

[Firma]

DR. MIGUEL MONTES CÁCERES

[Firma]

DRA. YOLANDA LLERENA CONCHA

DR. GERENCIA REGIONAL DE SALUD
HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO
DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA

[Firma]

DRA. LILY MONTESINOS VALENCIA

DR. GERENCIA REGIONAL DE SALUD
HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO
DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA

DEDICATORIA

A mis padres, gracias a quienes es posible que haya llegado hasta aquí, por su apoyo incondicional y constante, por su paciencia, porque estuvieron presentes en cada uno de los pasos que di en este largo camino celebrando mis logros y reconfortándome en los momentos difíciles.

A mis hermanos, porque sólo ellos saben lo difícil que fue llegar a este día, porque estuvimos juntos en los días malos y seguimos juntos en los buenos, como hoy.

A mi familia, abuelita y tíos, por sus palabras de aliento y buenos deseos, porque sé que celebran este día tanto como yo y se alegrarán con cada uno de mis logros.

A mis amigos y personas especiales que pude conocer en esta larga carrera, gracias a quienes estos años se volvieron más sencillos y amenos, gracias a quienes pude disfrutar cada día.

A mis maestros en las aulas y hospitales, por sus enseñanzas y guía para el futuro, por su orientación vocacional, por su amistad.

A Renato, por su paciencia y amor, por su compañía en este largo camino.

ÍNDICE GENERAL

i.	RESUMEN	
ii.	ABSTRACT	
iii.	INTRODUCCIÓN	
iv.	CAPÍTULO I MATERIAL Y MÉTODOS	1
v.	CAPÍTULO II RESULTADOS	5
vi.	CAPÍTULO III. DISCUSIÓN Y COMENTARIOS	25
vii.	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	33
viii.	ANEXOS	36
	Anexo 1: Ficha de recolección de datos	37
	Anexo 2 Proyecto de investigación	38

RESUMEN

Antecedentes: El examen de frotis cervical y la colposcopia son métodos importantes y los más usados actualmente en el cribado de lesiones cervicouterinas.

Objetivo: Determinar el grado de confiabilidad del Papanicolaou y la Colposcopia en pacientes con biopsia de lesiones pre-malignas y cáncer in situ de cérvix uterino en el Hospital Regional Honorio Delgado, 2017.

Métodos: Se revisó una muestra de 184 casos con reportes de biopsia de lesiones sospechosas, con resultado además de Papanicolaou y colposcopia. Se comparan variables mediante prueba chi cuadrado, se establece concordancia mediante coeficiente kappa de Fleiss y se establecen valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo.

Resultados: La edad promedio de participantes fue de 39.22 ± 11.54 años. El Papanicolaou de frotis cervical en 23.91% mostró resultados normales, 60.33% tuvo resultados de lesión intraepitelial cervical de bajo grado (LIEBG), y 15.76% lesiones intraepiteliales de alto grado (LIEAG). En la colposcopia solo un caso reportó hallazgos normales (0.54%), 80.43% tuvo LIEBG y 19.02% LIEAG. En la biopsia hubo dos reportes de hallazgo normales (1.09%), hubo displasia leve en 69.57%, moderada en 22.28% y severa en 3.26% de casos. Un 3.8% de mujeres tuvo diagnóstico de cáncer in situ. La comparación del Papanicolaou y la colposcopia mostró marcadas diferencias entre los dos estudios, sobre todo en el hallazgo de normalidad (23.91% en el Pap, 0.54% en la colposcopia), y en las lesiones de bajo grado, que fueron más frecuentes con la colposcopia (80.43%) que en el Pap (60.33%; $p < 0.05$), y los estudios mostraron una baja concordancia ($\kappa = 17.25\%$). Se encontró que para el diagnóstico de LIEAG, el PAP tiene una sensibilidad de 30%, una especificidad de 90%, un valor predictivo positivo de 55% y un valor predictivo negativo de 75%; mientras que la colposcopia para la detección de LIEAG, arrojó valores de sensibilidad de 43%, especificidad de 91%, y valor predictivo positivo de 66% y predictivo negativo de 79%. Para el diagnóstico de displasia versus normal, el PAP arrojó un valor de sensibilidad de 76%, especificidad de 50%, un VPP de 99% y un VPN de 2%, mientras que la colposcopia arrojó valores de sensibilidad de 99%, especificidad de 50%, y VPP de 99% y VPN de 50%.

Conclusiones: El Papanicolaou y la colposcopia son estudios altamente sensibles como pruebas de detección precoz de algún grado de displasia cervicouterina (76 - 99%), y son pruebas menos sensibles para la detección

de lesiones de alto grado (30 - 43%), son estudios bastante específicos como pruebas de detección precoz de lesiones premalignas cervicouterinas (90 - 91%). Existe diferencia significativa entre los resultados obtenidos por papanicolaou y por colposcopia ($p < 0.05$).

PALABRAS CLAVE: Papanicolaou – colposcopia – biopsia – cáncer in situ – concordancia – valor diagnóstico.



ABSTRACT

Background: Examination of cervical smears and colposcopy are important methods and the most used currently in the screening of cervical lesions.

Objective: To determine the degree of reliability of the Papanicolaou and Colposcopy in patients with biopsy of pre-malignant lesions and in situ cancer of the uterine cervix in the Honorio Delgado Regional Hospital, 2017.

Methods: A sample of 182 cases was reviewed with biopsy reports of suspicious lesions, resulting in addition to Papanicolaou and colposcopy. Variables are compared by chi-squared test, concordance is established by Fleiss kappa coefficient and values of sensitivity, specificity, positive and negative predictive value are established.

Results: The average age of participants was 39.22 ± 11.54 years. The PAP of cervical smear in 23.91% showed normal results, 60.33% had results of cervical intraepithelial lesion of low grade (LIEBG), and 15.76% (LIEAG) high-grade intraepithelial lesions. In the colposcopy only one case reported normal findings (0.54%), 80.43% had LIEBG and 19.02% LIEAG. On biopsy there were two reports of finding normal (1.09%), there was mild dysplasia at 69.57%, moderate in 22.28% and severe in 3.26% of cases. 3.8% of women had a diagnosis of cancer in situ. The comparison of the PAP and colposcopy showed marked differences between the two studies, especially in the discovery of normality (23.91 Pap, 0.54% colposcopy %), and low grade lesions, which were more frequent with colposcopy (80.43%) in the Pap (60.33%; $p < 0.05$), and the studies showed a low concordance ($\kappa = 17.25\%$). Found that you for the diagnosis of LIEAG, the PAP has a sensitivity of 30%, a specificity of 90%, a positive predictive value of 55% and a negative predictive value of 75%; While the colposcopy for the detection of LIEAG, yielded values of sensitivity of 43%, specificity of 91%, and predictive value positive 66% and 79% predictive negative. For the diagnosis of dysplasia versus normal PAP showed a sensitivity of 76%, specificity of 50%, value an a VPP of 99% and a VPN of 2%, while the colposcopy yielded values of sensitivity of 99%, specificity of 50%, 99% VPP and 50% VPN.

Conclusions: The PAP and colposcopy are highly sensitive studies as evidence of some degree of dysplasia cervical screening (76-99%), and are less sensitive tests for the detection of high-grade lesions (30-43%), studies are quite specific tests for early detection of lesions premalignas cervical (90-91%). There is significant difference between the results obtained by Pap smears and colposcopy ($p < 0.05$).

KEY WORDS: Papanicolaou - colposcopy - biopsy - cancer in situ - concordance - diagnostic value.



INTRODUCCIÓN

El término de precursores del cáncer cervicouterino que hace alusión a las lesiones premalignas cervicouterinas aparece a finales del siglo XIX; y como ya es conocido, estas lesiones son causadas por el Virus del Papiloma Humano. La infección por dicho virus es la enfermedad de transmisión sexual vírica más común, el VPH es altamente contagioso y le puede ocasionar al paciente un importante sufrimiento físico y psicosocial.^{1,2}

Dentro de las infecciones que éste ocasiona, la mayoría se resuelven espontáneamente, sin embargo, algunas pocas persistirán. Con la infección persistente, las células epiteliales podrán progresar a células premalignas y luego a carcinoma in situ. Si la lesión invade más allá de la membrana basal ya estaríamos hablando del cáncer invasor.

Según los más recientes reportes, el cáncer de cérvix ocupa el cuarto lugar en frecuencia en la población femenina a nivel mundial. Continúan reportándose elevadas tasas en incidencia y mortalidad de esta enfermedad en las regiones de poco desarrolladas, como África, donde la incidencia supera los 30 por 100.000 habitantes en ciertas zonas. En Sudamérica, el cáncer cervicouterino está ubicado en el tercer lugar en incidencia; con países como Bolivia, Perú y Venezuela que presentan las tasas de incidencia más altas de la región. En nuestro país, el cáncer de cérvix persiste ocupando el primer lugar en frecuencia en la población de mujeres.^{3,4} Por lo que es importante conocer las medidas preventivas existentes a nivel mundial para disminuir la morbilidad a causa de este tipo de patología. Entre las más aplicadas como prevención secundaria

tenemos al Papanicolaou o citología cervical (PAP) y la colposcopia, las mismas que han logrado disminuir la incidencia y mortalidad en países desarrollados, en los cuales las cifras previas a la aparición de estos métodos diagnósticos eran similares a las de los países en vías de desarrollo.

En Perú hay pocos estudios sobre este tema, lo que resulta curioso dado que tenemos una incidencia bastante elevada y una gran demanda de pacientes que acuden día a día a los distintos hospitales para realizarse tamizaje de patología cervicouterina. Hay un estudio realizado por Oña y colaboradores en el que evaluaron la citología cérvicovaginal y la colposcopia como método diagnóstico en la neoplasia intraepitelial cervical, obteniendo como resultado una sensibilidad de 46% y especificidad de 99% para la citología cervicovaginal y 96% de sensibilidad y 28% de especificidad para la colposcopia, así mismo se obtuvo 68.4% y 33.9% como valor predictivo positivo para Papanicolaou y colposcopia respectivamente y 81.9 y 95.1% como valor predictivo negativo para Papanicolaou y colposcopia.⁵

Así mismo hay estudios recientes como el realizado por Rosado y colaboradores en Lima el 2014, donde obtuvieron una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de 30.6%, 88.4%, 85.9%, 35.4% respectivamente para papanicolapou y 99.3%, 5.8%, 70.9% y 80% respectivamente para colposcopia; concluyendo así que tienen una elevada tasa de falsos positivos de lesiones diagnosticadas por colposcopia. lo que podría llevar a sobretratamiento de dichas lesiones.⁶

Si comparamos los hallazgos en nuestro medio con los obtenidos a nivel internacional tenemos cifras como las obtenidas en un estudio

realizado en India, donde evidencian una sensibilidad de la colposcopía de 89% versus la de citología vaginal 52, la especificidad de la colposcopía es 87% versus citología vaginal 95% en la detección de NIC y cáncer de cuello uterino precoz.⁷ En Latinoamérica tenemos un estudio realizado por Mario Carrascal y colaboradores donde observaron en la citología cervical una sensibilidad del 80% (un valor elevado comparado con los antes mencionados) y especificidad del 56.6%; en la colposcopia se obtuvo una sensibilidad considerable 72,7% al igual que la especificidad del 71,4%, concluyendo así en este estudio que la colposcopía es de mayor utilidad diagnóstica que la citología cervical en lesiones premalignas de cáncer cervicouterino.⁸

Podemos evidenciar entonces, que no hay un consenso ni resultados concluyentes sobre la validez y nivel de confianza de las pruebas mencionadas tanto a nivel internacional como en nuestro medio, y ya que en Perú hay pocos estudios sobre el tema, considero importante realizar este trabajo para conocer nuestros valores reales ya que al estar nuestro país en vías de desarrollo, éstas son prácticamente las únicas pruebas de tamizaje de patología cervicouterina y debemos conocer el porcentaje de error y efectividad de los mismos como métodos diagnósticos.

CAPÍTULO I

MATERIAL Y MÉTODOS

1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

Técnicas: En la presente investigación se aplicó la técnica de la revisión documentaria.

Instrumentos: El instrumento utilizado consistió en una ficha de recolección de datos (Anexo 1).

Materiales:

- Fichas de recolección de datos.
- Material de escritorio
- Computadora personal con programas de procesamiento de textos, bases de datos y estadísticos.

2. Campo de verificación

2.1. **Ubicación espacial:** El presente estudio se realizó en los Servicios de la Unidad de Colposcopía del servicio de Ginecología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, Arequipa – Perú.

2.2. **Ubicación temporal:** El estudio se realizó en forma histórica durante el periodo comprendido entre enero del año 2016 y diciembre del año 2017.

2.3. **Unidades de estudio:** Registros de resultados de Papanicolaou, colposcopia y biopsia de lesiones pre-malignas y cáncer in situ de cérvix uterino en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza.

Población: Todos los registros de resultados de Papanicolaou, colposcopia y biopsia de lesión pre-maligna y cáncer in situ de cérvix uterino en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza en el periodo de estudio.

Muestra: Se consideró al total de pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.

2.4. Criterios de selección:

☐ Criterios de Inclusión

- Pacientes que se sometieron a prueba de tamizaje PAP con resultado normal o patológico (LIEBG, LIEAG) que cuenten con resultado biopsico.
- Pacientes sometidas a biopsia por un resultado de colposcopia con LIEAG, o un LIEBG independiente al resultado de la citología.
- Pacientes sometidas a biopsia por citologías repetidamente patológicas (LIEBG, LIEABG, carcinoma) con una colposcopia con resultado normal o patológico.

☐ Criterios de Exclusión

- Pacientes con resultado insatisfactorio (cuando no se visualiza adecuadamente la zona de transición) para la colposcopia.
- Pacientes gestantes.

3. **Tipo de investigación:** Se trata de un estudio documental.

4. Nivel de investigación: La presente investigación es de tipo observacional ya que en su realización no se requiere control de tipo experimental. Es retrospectivo, ya que se utilizaron datos ya existentes en las fichas de colposcopia. La observación y revisión de datos se dio en un momento determinado, por lo que es de tipo transversal.

5. Estrategia de Recolección de datos

5.1. Organización

Para la recolección de datos, se realizó la revisión de libro de Unidad de Colposcopia del servicio de Ginecología del HRHDE, administrado por la Universidad San Agustín – Facultad de Medicina; seleccionadas de acuerdo al periodo de estudio y a los criterios de inclusión y exclusión ya establecidos.

Una vez concluida la recolección de datos, éstos se organizaron en bases de datos para su posterior interpretación y análisis.

5.2. Validación de los instrumentos

No se requiere de validación por tratarse de un estudio para recolectar datos.

5.3. Criterios para manejo de resultados

a) Plan de Recolección

La recolección de datos se realizó previa autorización para la aplicación del instrumento.

b) Plan de Procesamiento

Los datos registrados en el Anexo 1 fueron codificados de manera consecutiva y tabulados para su análisis e interpretación.

c) Plan de Clasificación:

Se empleó una matriz de sistematización de datos en la que se transcribieron los datos obtenidos en cada Ficha para facilitar su uso. La matriz fue diseñada en una hoja de cálculo electrónica (Excel 2016).

d) Plan de Codificación:

Se procedió a la codificación de los datos que contenían indicadores en la escala nominal y ordinal para facilitar el ingreso de datos.

e) Plan de Recuento.

El recuento de los datos fue electrónico, en base a la matriz diseñada en la hoja de cálculo.

f) Plan de análisis

Se empleó estadística descriptiva con medidas de tendencia central (promedio) y de dispersión (rango, desviación estándar) para variables continuas, las variables categóricas se presentan como proporciones. La comparación de variables entre grupos se realizó con la prueba chi cuadrado. La determinación de sensibilidad, especificidad y valores predictivos se estableció en tablas tetracóricas mediante el teorema de Bayes. Para el análisis de datos se empleó la hoja de cálculo de Excel 2016 con su complemento analítico y el paquete estadístico SPSS v.22.0 para Windows.



CAPÍTULO II

RESULTADOS

**GRADO DE CONFIABILIDAD DEL PAPANICOLAOU Y COLPOSCOPÍA EN PACIENTES CON
RESULTADO BIÓPSICO DE LESIONES PRE-MALIGNAS Y CÁNCER IN SITU DE CÉRVIX
UTERINO, ATENDIDAS EN EL HRHDE, ENERO 2016 – DICIEMBRE 2017**

Tabla 1

Distribución de pacientes según grupo etario

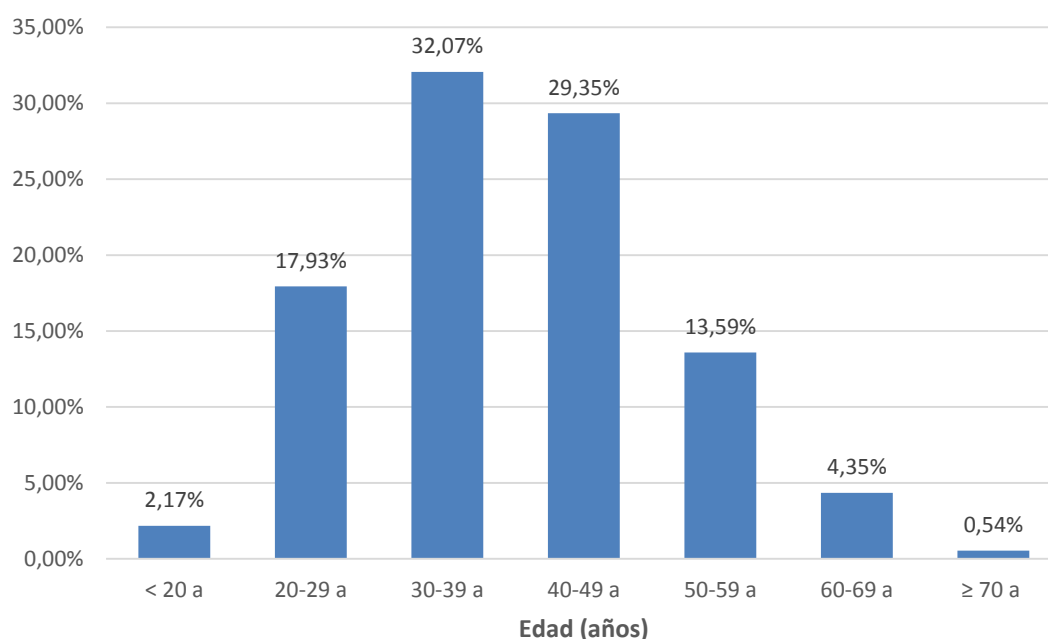
	N°	%
< 20 a	4	2.17%
20-29 a	33	17.93%
30-39 a	59	32.07%
40-49 a	54	29.35%
50-59 a	25	13.59%
60-69 a	8	4.35%
≥ 70 a	1	0.54%
Total	184	100.00%

INTERPRETACIÓN: se muestra la distribución de las mujeres según grupo etario; el 61.41% de casos tuvieron edades entre los 30 y los 49 años, con edad promedio de 39.25 ± 11.56 años, y un rango entre los 18 y 74 años.

**GRADO DE CONFIABILIDAD DEL PAPANICOLAOU Y COLPOSCOPÍA EN PACIENTES CON
RESULTADO BIÓPSICO DE LESIONES PRE-MALIGNAS Y CÁNCER IN SITU DE CÉRVIX
UTERINO, ATENDIDAS EN EL HRHDE, ENERO 2016 – DICIEMBRE 2017**

Gráfico 1

Distribución de pacientes según grupo etario



Edad promedio $\pm$ D. estándar (mín – máx): 39.25 $\pm$ 11.56 años (18 – 74 años)

**GRADO DE CONFIABILIDAD DEL PAPANICOLAOU Y COLPOSCOPÍA EN PACIENTES CON
RESULTADO BIÓPSICO DE LESIONES PRE-MALIGNAS Y CÁNCER IN SITU DE CÉRVIX
UTERINO, ATENDIDAS EN EL HRHDE, ENERO 2016 – DICIEMBRE 2017**

Tabla 2

**Distribución de lesiones premalignas obtenidas por Papanicolaou
según la Clasificación Bethesda 2001**

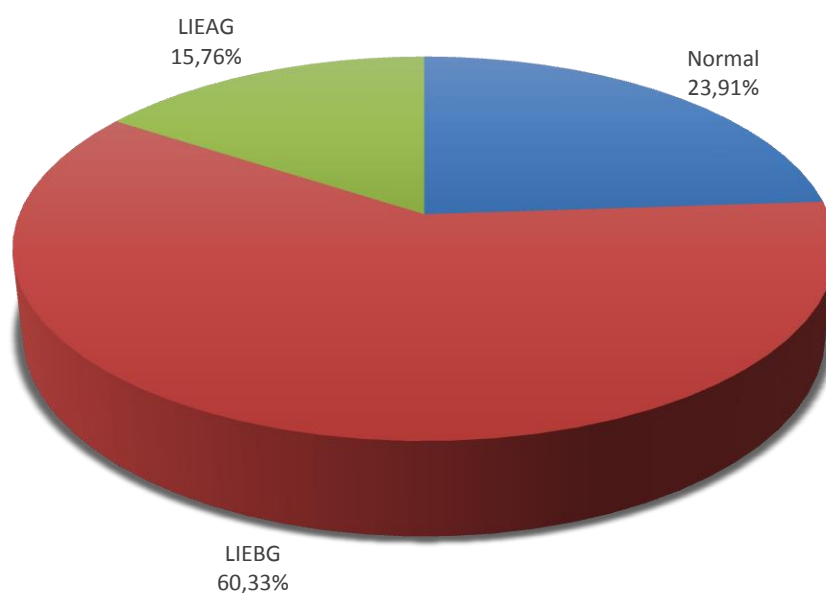
	Nº	%
Normal	44	23.91%
LIEBG	111	60.33%
LIEAG	29	15.76%
Total	184	100.00%

INTERPRETACIÓN: Se aprecia los reportes del estudio de Papanicolaou de frotis cervical en las mujeres evaluadas; el 23.91% mostró resultados normales, 60.33% tuvo resultados de lesión intraepitelial cervical de bajo grado (LIEBG), y 15.76% lesiones intraepiteliales de alto grado (LIEAG).

**GRADO DE CONFIABILIDAD DEL PAPANICOLAOU Y COLPOSCOPÍA EN PACIENTES CON
RESULTADO BIÓPSICO DE LESIONES PRE-MALIGNAS Y CÁNCER IN SITU DE CÉRVIX
UTERINO, ATENDIDAS EN EL HRHDE, ENERO 2016 – DICIEMBRE 2017**

Gráfico 2

**Distribución de lesiones premalignas obtenidas por Papanicolaou
según la Clasificación Bethesda 2001**



**GRADO DE CONFIABILIDAD DEL PAPANICOLAOU Y COLPOSCOPÍA EN PACIENTES CON
RESULTADO BIÓPSICO DE LESIONES PRE-MALIGNAS Y CÁNCER IN SITU DE CÉRVIX
UTERINO, ATENDIDAS EN EL HRHDE, ENERO 2016 – DICIEMBRE 2017**

Tabla 3

**Distribución de lesiones premalignas por grados obtenidas por
Colposcopía**

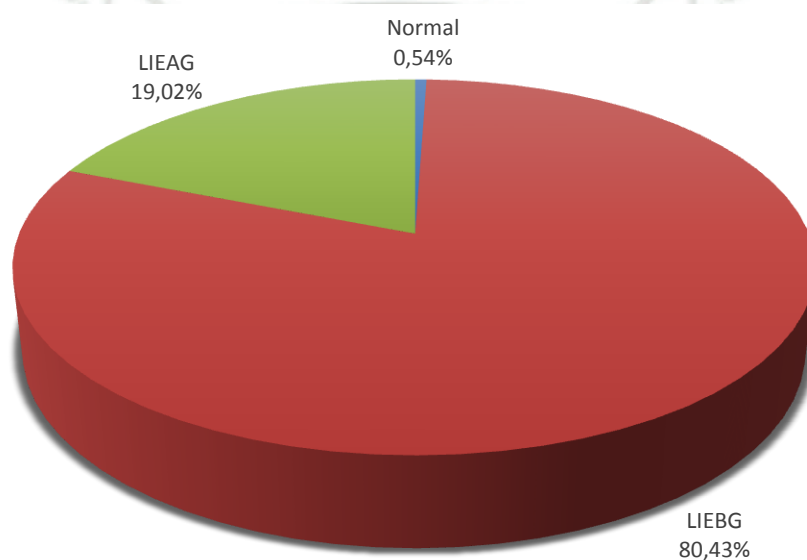
Colposcopía	Nº	%
Normal	1	0.54%
LIEBG	148	80.43%
LIEAG	35	19.02%
Total	184	100.00%

INTERPRETACIÓN: Se muestran los resultados de la evaluación colposcópica del cuello; en solo un caso se reportó hallazgos normales (0.54%), 80.43% tuvo lesiones de bajo grado, y 19.02% lesiones de alto grado.

**GRADO DE CONFIABILIDAD DEL PAPANICOLAOU Y COLPOSCOPÍA EN PACIENTES CON
RESULTADO BIÓPSICO DE LESIONES PRE-MALIGNAS Y CÁNCER IN SITU DE CÉRVIX
UTERINO, ATENDIDAS EN EL HRHDE, ENERO 2016 – DICIEMBRE 2017**

Gráfico 3

**Distribución de lesiones premalignas por grados obtenidas por
Colposcopia**



**GRADO DE CONFIABILIDAD DEL PAPANICOLAOU Y COLPOSCOPÍA EN PACIENTES CON
RESULTADO BIÓPSICO DE LESIONES PRE-MALIGNAS Y CÁNCER IN SITU DE CÉRVIX
UTERINO, ATENDIDAS EN EL HRHDE, ENERO 2016 – DICIEMBRE 2017**

Tabla 4

**Distribución de las lesiones encontradas en el cuello uterino según
biopsia**

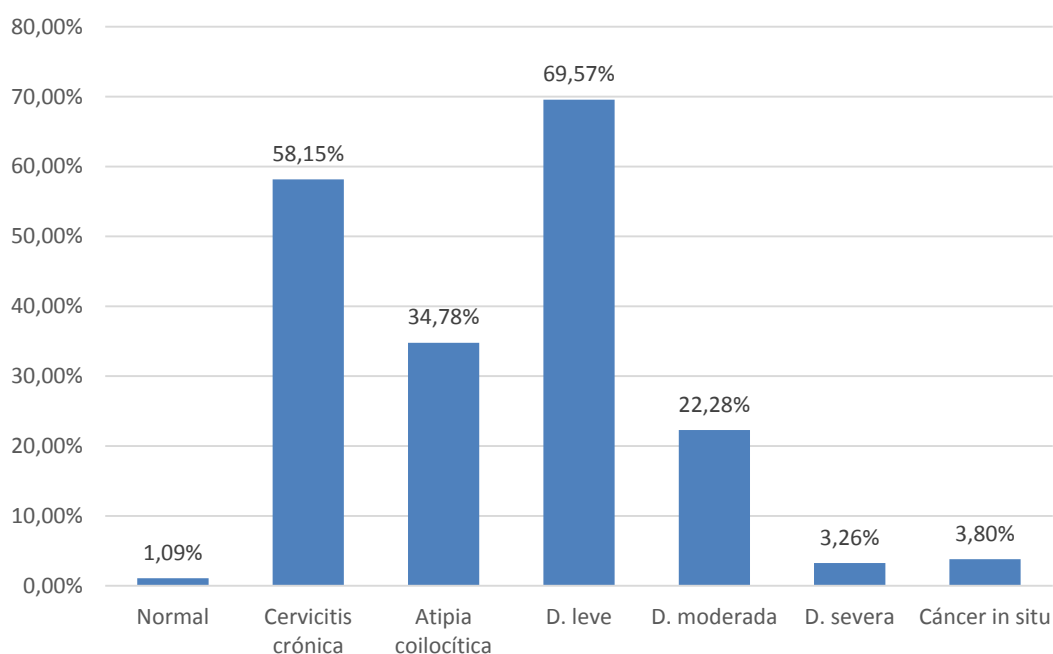
Biopsia	N°	%
Normal	2	1.09%
Cervicitis crónica	107	58.15%
Atipia coilocítica	64	34.78%
D. leve	128	69.57%
D. moderada	41	22.28%
D. severa	6	3.26%
Cáncer in situ	7	3.80%

INTERPRETACIÓN: Destaca que hubo dos reportes de hallazgo normales (1.09%). Se encontraron signos de cervicitis crónica en 58.15% de casos, atipia coilocítica en 34.78% de estudios, y signos de displasia leve en 69.57%, moderada en 22.28% y severa en 3.26% de casos. Un 3.80% de mujeres tuvo diagnóstico de cáncer in situ.

**GRADO DE CONFIABILIDAD DEL PAPANICOLAOU Y COLPOSCOPÍA EN PACIENTES CON
RESULTADO BIÓPSICO DE LESIONES PRE-MALIGNAS Y CÁNCER IN SITU DE CÉRVIX
UTERINO, ATENDIDAS EN EL HRHDE, ENERO 2016 – DICIEMBRE 2017**

Gráfico 4

**Distribución de las lesiones encontradas en el cuello uterino según
biopsia**



**GRADO DE CONFIABILIDAD DEL PAPANICOLAOU Y COLPOSCOPÍA EN PACIENTES CON
RESULTADO BIÓPSICO DE LESIONES PRE-MALIGNAS Y CÁNCER IN SITU DE CÉRVIX
UTERINO, ATENDIDAS EN EL HRHDE, ENERO 2016 – DICIEMBRE 2017**

Tabla 5

**Distribución del grado de lesión obtenido según Papanicolaou y según
Colposcopia**

	Papanicolaou		Colposcopia	
	Nº	%	Nº	%
Normal	44	23.91%	1	0.54%
LIEBG	111	60.33%	148	80.43%
LIEAG	29	15.76%	35	19.02%
Total	184	100.00%	184	100.00%

Chi² = 46.94

G. libertad = 2

p < 0.05

Fleiss Kappa = 0.1725

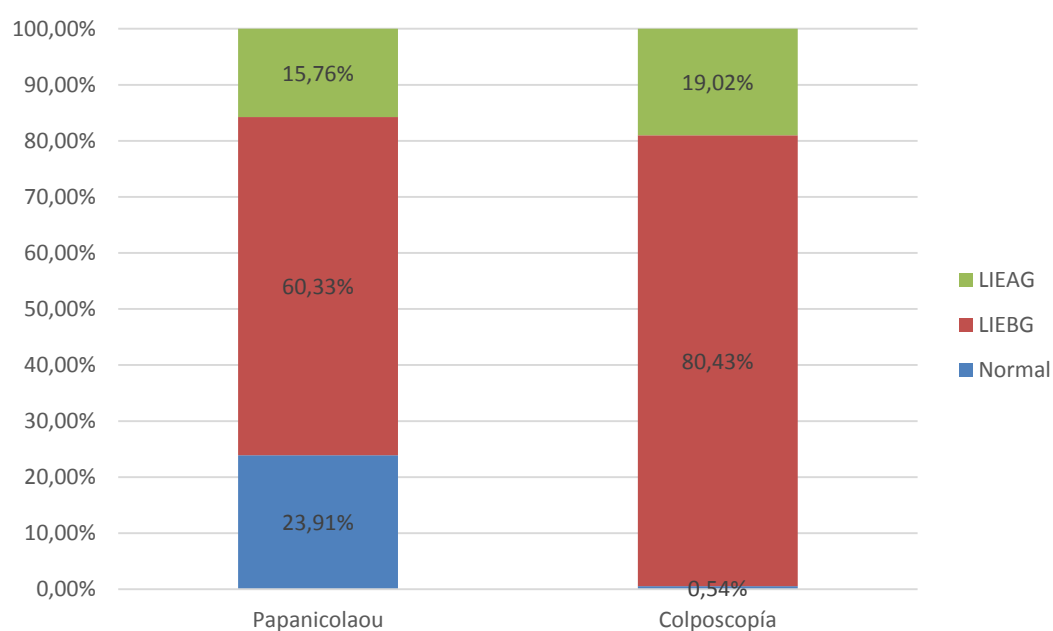
IC 95% = 0.0586 - 0.2549

INTERPRETACIÓN: Se presenta la comparación de los resultados del Papanicolaou y la colposcopia; se observan marcadas diferencias entre los dos estudios, sobre todo en el hallazgo de normalidad (23.91% en el Pap, 0.54% en la colposcopia), y en las lesiones de bajo grado, que fueron más frecuentes con la colposcopia (80.43%) que en el Pap (60.33%); las diferencias fueron significativas (p < 0.05), y los estudios mostraron una baja concordancia, de 17.25%.

**GRADO DE CONFIABILIDAD DEL PAPANICOLAOU Y COLPOSCOPÍA EN PACIENTES CON
RESULTADO BIÓPSICO DE LESIONES PRE-MALIGNAS Y CÁNCER IN SITU DE CÉRVIX
UTERINO, ATENDIDAS EN EL HRHDE, ENERO 2016 – DICIEMBRE 2017**

Gráfico 5

**Distribución del grado de lesión obtenido según Papanicolaou y según
Colposcopia**



**GRADO DE CONFIABILIDAD DEL PAPANICOLAOU Y COLPOSCOPÍA EN PACIENTES CON
RESULTADO BIÓPSICO DE LESIONES PRE-MALIGNAS Y CÁNCER IN SITU DE CÉRVIX
UTERINO, ATENDIDAS EN EL HRHDE, ENERO 2016 – DICIEMBRE 2017**

Tabla 6

**Distribución del grado de lesión obtenido por Papanicolaou según
Biopsia**

	Biopsia					
	Positivo		Negativo		Total	
Papanicolaou	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Positivo	16	8.69%	13	7.06%	34	18.48%
Negativo	38	20.65%	117	63.58%	150	81.52%
Total	54	29.35%	130	70.65%	184	100.00%

Poder Displasia-normal

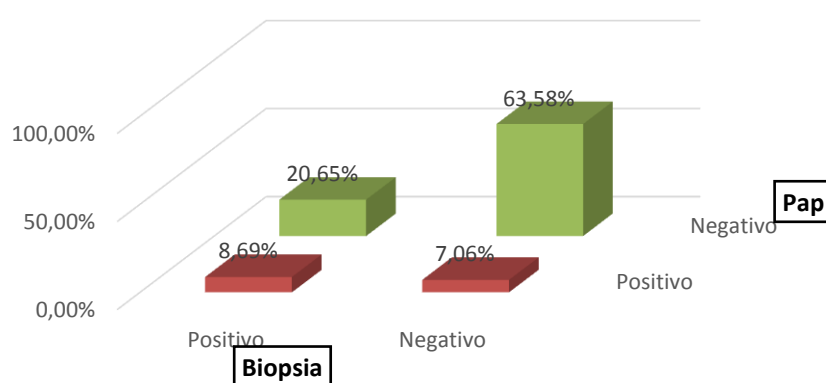
- Sensibilidad: 0.30 IC 95%: 0.23 - 0.36
- Especificidad: 0.90 0.87 - 0.93
- VP Positivo: 0.55 0.46 – 0.64
- VP Negativo: 0.75 0.72 - 0.79

INTERPRETACIÓN: En esta tabla se da la comparación de los resultados de la biopsia y el papanicolaou, teniendo como gold standard a la biopsia; y a la displasia moderada como punto de corte entre positivo y negativo. Para la detección de displasia moderada, severa y CIS el Papanicolaou tiene una sensibilidad de 30%, una especificidad de 90%, un un valor predictivo positivo de 55% y un valor predictivo negativo de 75%.

**GRADO DE CONFIABILIDAD DEL PAPANICOLAOU Y COLPOSCOPÍA EN PACIENTES CON
RESULTADO BIÓPSICO DE LESIONES PRE-MALIGNAS Y CÁNCER IN SITU DE CÉRVIX
UTERINO, ATENDIDAS EN EL HRHDE, ENERO 2016 – DICIEMBRE 2017**

Gráfico 6

**Distribución del grado de lesión obtenido por Papanicolaou según
Biopsia**



**GRADO DE CONFIABILIDAD DEL PAPANICOLAOU Y COLPOSCOPÍA EN PACIENTES CON
RESULTADO BIÓPSICO DE LESIONES PRE-MALIGNAS Y CÁNCER IN SITU DE CÉRVIX
UTERINO, ATENDIDAS EN EL HRHDE, ENERO 2016 – DICIEMBRE 2017**

Tabla 7

**Distribución del grado de lesión obtenido por Colposcopia según
Biopsia**

	Biopsia					
	Positivo		Negativo		Total	
Colposcopia	N°	%	N°	%	N°	%
Positivo	23	12.50%	12	6.52%	35	19.02%
Negativo	31	16.85%	118	64.13%	149	80.98%
Total	54	29.35%	130	70.65%	184	100.00%

Poder Displasia-normal

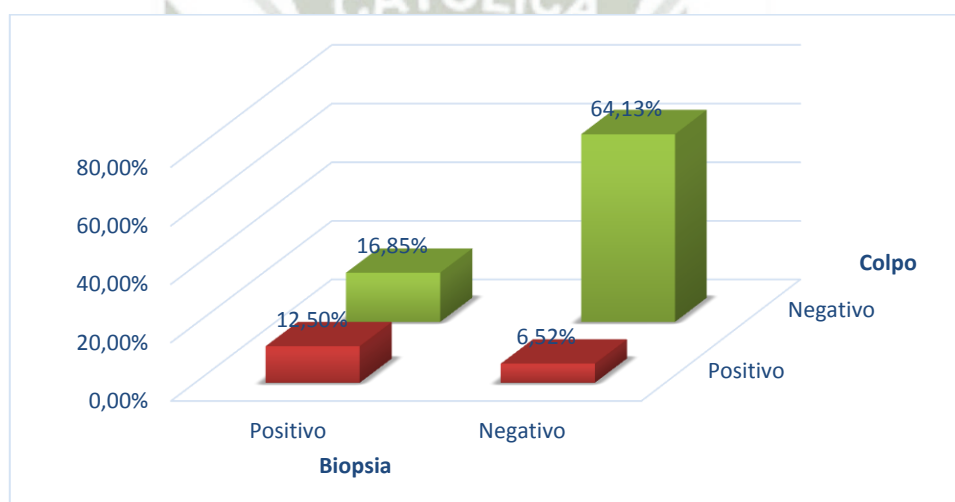
- Sensibilidad: 0.43 IC 95%: 0.36 – 0.49
- Especificidad: 0.91 0.88 - 0.93
- VP Positivo: 0.66 0.58 – 0.74
- VP Negativo: 0.79 0.76 – 0.83

INTERPRETACIÓN: En esta tabla se da la comparación de los resultados de la biopsia y de la colposcopia, teniendo como gold standard a la biopsia; y a la displasia moderada como punto de corte entre positivo y negativo. Para la detección de displasia moderada, severa y CIS la colposcopia tiene una sensibilidad de 43%, una especificidad de 91%, y valor predictivo positivo de 66% y predictivo negativo de 79%.

**GRADO DE CONFIABILIDAD DEL PAPANICOLAOU Y COLPOSCOPÍA EN PACIENTES CON
RESULTADO BIÓPSICO DE LESIONES PRE-MALIGNAS Y CÁNCER IN SITU DE CÉRVIX
UTERINO, ATENDIDAS EN EL HRHDE, ENERO 2016 – DICIEMBRE 2017**

Gráfico 7

**Distribución del grado de lesión obtenido por Colposcopia según
Biopsia**



**GRADO DE CONFIABILIDAD DEL PAPANICOLAOU Y COLPOSCOPIA EN
PACIENTES CON RESULTADO BIÓPSICO DE LESIONES PRE-MALIGNAS Y CÁNCER IN
SITU DE CÉRVIX UTERINO, ATENDIDAS EN EL HRRHDE, ENERO 2016 – DICIEMBRE
2017**

Tabla 8

**Distribución del grado de lesión obtenido por Papanicolaou según
Biopsia**

	Biopsia					
	Displasia		Normal		Total	
Papanicolaou	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Displasia	132	71.74%	1	0.54%	140	76.09%
Normal	43	23.37%	1	0.54%	44	23.91%
Total	175	95.11%	2	1.09%	184	100.00%

Poder Displasia-normal

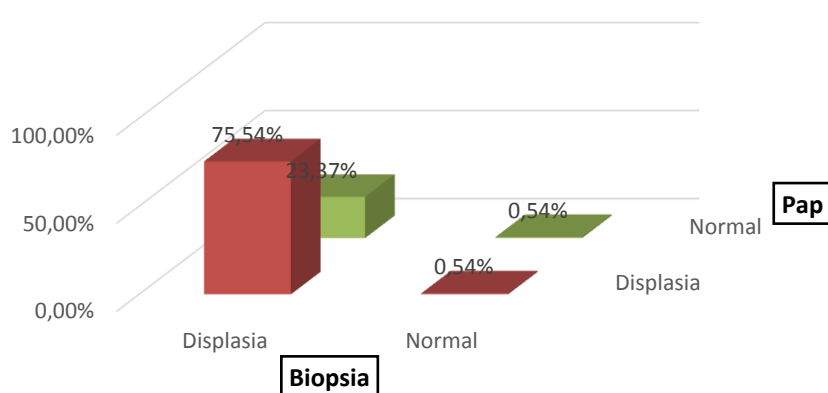
- Sensibilidad: 0.76 IC 95%: 0.73 - 0.80
- Especificidad: 0.50 0.15 - 0.85
- VP Positivo: 0.99 0.99 - 1.00
- VP Negativo: 0.02 0.00 - 0.05

INTERPRETACIÓN: Se comparan los resultados de la biopsia y del Papanicolaou, considerando como “gold standard” a la biopsia; puesto que en el estudio de biopsia se encontraron 1.09% de casos normales, que fueron reportados en 23.91% de estudios de frotis cervical. Para el diagnóstico de displasia el Pap tiene una sensibilidad de 76%, una especificidad de 50%, un un valor predictivo positivo de 99%, con un valor predictivo negativo de 2% para el Papanicolaou.

**GRADO DE CONFIABILIDAD DEL PAPANICOLAOU Y COLPOSCOPÍA EN PACIENTES CON
RESULTADO BIÓPSICO DE LESIONES PRE-MALIGNAS Y CÁNCER IN SITU DE CÉRVIX
UTERINO, ATENDIDAS EN EL HRHDE, ENERO 2016 – DICIEMBRE 2017**

Gráfico 8

**Distribución del grado de lesión obtenido por Papanicolaou según
Biopsia**



**GRADO DE CONFIABILIDAD DEL PAPANICOLAOU Y COLPOSCOPÍA EN PACIENTES CON
RESULTADO BIÓPSICO DE LESIONES PRE-MALIGNAS Y CÁNCER IN SITU DE CÉRVIX
UTERINO, ATENDIDAS EN EL HRHDE, ENERO 2016 – DICIEMBRE 2017**

Tabla 9

Colposcopia	Biopsia					
	Displasia		Normal		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
Displasia	181	98.37%	1	0.54%	182	98.91%
Normal	1	0.54%	1	0.54%	2	1.09%
Total	182	98.91%	2	1.09%	184	100.00%

Poder Displasia-normal

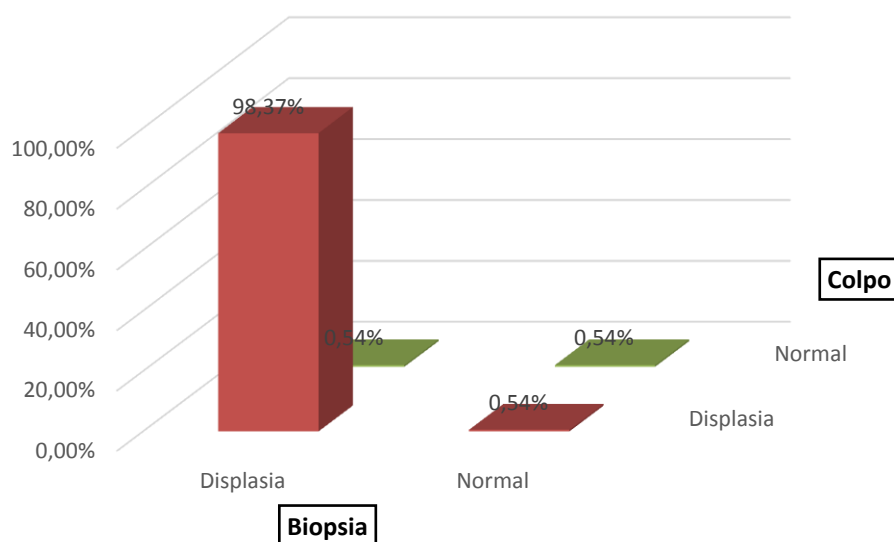
- Sensibilidad: 0.99 IC 95%: 0.99 – 1.00
- Especificidad: 0.50 0.15 - 0.85
- VP Positivo: 0.99 0.99 – 1.00
- VP Negativo: 0.50 0.15 – 0.85

INTERPRETACIÓN: En esta tabla se da la comparación de los resultados de la biopsia y de la colposcopia, teniendo en cuenta que en el estudio de biopsia se encontró 1.09% de casos normales, que se reportó en la misma proporción en estudios colposcópicos. Para la detección de displasia, la colposcopia tiene una sensibilidad de 99%, una especificidad de 50%, y valor predictivo positivo de 99% y predictivo negativo de 50%.

**GRADO DE CONFIABILIDAD DEL PAPANICOLAOU Y COLPOSCOPÍA EN PACIENTES CON
RESULTADO BIÓPSICO DE LESIONES PRE-MALIGNAS Y CÁNCER IN SITU DE CÉRVIX
UTERINO, ATENDIDAS EN EL HRHDE, ENERO 2016 – DICIEMBRE 2017**

Gráfico 9

**Distribución del grado de lesión obtenido por Colposcopia según
Biopsia**



GRADO DE CONFIABILIDAD DEL PAPANICOLAOU Y COLPOSCOPÍA EN PACIENTES CON RESULTADO BIÓPSICO DE LESIONES PRE-MALIGNAS Y CÁNCER IN SITU DE CÉRVIX UTERINO, ATENDIDAS EN EL HRHDE, ENERO 2016 – DICIEMBRE 2017

Tabla 10

Resumen de Sensibilidad, especificad y valores predictivos del Papanicolaou y la colposcopía en el diagnóstico de displasia moderada, severa y CIS (LIEAG)

		Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Displasia	Papanicolaou	30%	90%	55%	75%
	Colposcopía	43%	91%	66%	79%

Tabla 11

Resumen de Sensibilidad, especificad y valores predictivos del Papanicolaou y la colposcopía en el diagnóstico de displasia vs normal

		Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Displasia	Papanicolaou	76%	50%	99%	2%
	Colposcopía	99%	50%	99%	50%

CAPÍTULO III.
DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

El presente estudio se realizó para determinar el grado de confiabilidad del Papanicolaou y la Colposcopia en pacientes con resultado Biopsico de lesiones pre-malignas y cáncer in situ de cérvix uterino, atendidas en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza durante enero del año 2016 a diciembre del año 2017. Se realizó la presente investigación debido a la gran demanda de pacientes que acuden día a día al servicio de ginecología con el fin de realizarse un screening de patología uterina, ya sea por indicación médica o por prevención primaria voluntaria. Es sabido que en el mundo, el cáncer de cuello uterino es aún uno de los más prevalentes, afectando a millones de mujeres y familias en general, por tal motivo es indispensable conocer el nivel de confianza de dichas pruebas para saber que se está brindando un servicio de calidad que realmente contribuye al diagnóstico precoz, del mismo modo es importante conocer las falencias en el mismo para buscar soluciones o tomar medidas para mejorar la calidad del servicio.

Para tal fin se revisó un total de 184 casos con reportes de biopsia de lesiones premalignas o cáncer in situ, con resultado además de Papanicolaou y colposcopia que cumplieron criterios de selección. Se comparan variables mediante prueba chi cuadrado, se establece concordancia mediante coeficiente kappa de Fleiss y se establecen valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo.

De acuerdo a la distribución de mujeres según edad; el 61.41% de casos tuvieron edades entre los 30 y los 49 años, con edad promedio de 39.22 ± 11.54 años, y un rango entre los 18 y 74 años. Lo que concuerda con un estudio realizado en México, donde se encontró que el promedio de pacientes que participaron de un estudio de despistaje de infección por PVH

utilizando como screening el Papanicolaou y la colposcopia se encuentra entre 35 a 49 años de edad.² Así mismo, la Norma Técnico Oncológica del Ministerio de Salud tiene como población objetivo las mujeres de 30 a 49 años⁹, lo que indica que nuestra población promedio se encuentra dentro del rango objetivo.

Según los reportes del estudio de Papanicolaou de frotis cervical en las mujeres evaluadas; el 23.91% mostró resultados normales, 60.33% tuvo resultados de lesión intraepitelial cervical de bajo grado (LIEBG), y 15.76% lesiones intraepiteliales de alto grado (LIEAG). Estos resultados distan un poco de los obtenidos en un estudio realizado en el Hospital II de Cañete, Lima 2016, donde obtuvieron citología normal, LIEBG y LIEAG en porcentajes de 43.3%, 37.5%, 19.3% respectivamente¹⁰, en el que podemos evidenciar que predominan los resultados de citología normal y contamos con un resultado un poco más bajo respecto al de LIEAG. Por otro lado, un estudio realizado en Santiago de Chile, que buscaba evaluar la calidad de muestra en la toma de Papanicolaou, mostró resultados normales en 36.8% de casos, LIEBG en 47.4% y LIEAG en un 15.8%. En este estudio predominan los LIEBG al igual que en el mío y podemos evidenciar un valor bastante similar en lo que respecta a LIEAG.

De acuerdo a la evaluación colposcópica del cuello; en solo un caso se reportó hallazgos normales (0.54%), 80.43% tuvo lesiones de bajo grado, y 19.02% lesiones de alto grado. Se realizó en México un estudio con el fin de determinar la correlación entre la citología cervical comparada con el diagnóstico por colposcopia y de histología en lesiones cervicales, donde se obtuvo como resultado colposcópico LEIBG en 92% de las pacientes,

proceso inflamatorio en 6%, LEIAG en 2%¹¹; resultados que se asemejan a los del presente estudio en cuanto a las lesiones de bajo grado, sin embargo distan bastante del porcentaje obtenido en las lesiones de alto grado, esto se podría atribuir quizás al hecho de que México es un país desarrollado, donde las políticas sanitarias y las estrategias de prevención se dan de una forma más organizada y efectiva, suponiendo así que detectan la mayoría de casos en sus estadíos más primordiales, quedando una cantidad mínima de lesiones de alto grado a ser detectadas como diagnóstico primario.

Los resultados de la biopsia cervical destacan que hubo dos reportes de hallazgo normales (1.09%). Se encontraron signos de cervicitis crónica en 58.15% de casos, atipia coilocítica en 34.78% de estudios, y signos de displasia leve en 69.57%, moderada en 22.28% y severa en 3.26% de casos. Un 3.80% de mujeres tuvo diagnóstico de cáncer in situ. Hay un estudio colombiano del año 2010 en el que biopsiaron lesiones sugerentes de patología cervicouterina y obtuvieron como resultado un 25.1% de LIEBG, 6.3% LIEAG y 68.6% con atipia celular sin displasia¹², podemos observar que nuestro porcentaje obtenido en LIEAG es significativamente mayor, teniendo en cuenta que la displasia moderada, severa y cáncer in situ se encuentran dentro de esta categoría. Así mismo, tenemos un estudio nacional que fue realizado en el año 2013 en el Centro Médico Oncomujer, donde al analizar los resultados biópsicos encontraron un 84.9% de lesiones de bajo grado y un 15.1% de lesiones de alto grado.¹³ Estos resultados se acercan un poco más a los obtenidos en el presente estudio. La literatura nos dice que si hacemos seguimiento a los casos ASCUS mediante colposcopia, biopsia, o repetición de citología, se ha demostrado que en 50-

60% de casos no se encuentra anormalidad significativa, mientras que se ha reportado NIC2 o NIC3 (LIEAG) en un 20% de casos. Estos hallazgos indican que las mujeres con frotis ASCUS deben tener un seguimiento cuidadoso

En cuanto a la comparación de los resultados del Papanicolaou y la colposcopia; se observan marcadas diferencias entre los dos estudios, sobre todo en el hallazgo de normalidad (23.91% en el Pap, 0.54% en la colposcopia), y en las lesiones de bajo grado, que fueron más frecuentes con la colposcopia (80.43%) que en el Pap (60.33%); las diferencias fueron significativas ($p < 0.05$), y los estudios mostraron una baja concordancia, de 17.25%. Esto se explica debido a que, en el hospital en estudio, cuando una paciente acude a colposcopia, se le realiza un PAP a menos que cuente con uno que tenga menos de un año de antigüedad y luego se procede al estudio colposcópico, cuando éste arroja algún resultado sospechoso de patología cervicouterina es cuando se toma una biopsia y se envía a anatomía patológica, independientemente del resultado de citología que se obtendrá posteriormente. Esto justifica que en el presente estudio haya sólo un caso de normalidad en colposcopia, ya que se tomaron para el mismo a pacientes que cuenten con resultado biopsico, que como ya mencioné, son aquellas con resultado alterado en el estudio colposcópico.

Actualmente no hay un consenso sobre la validez diagnóstica del Papanicolaou, sin embargo, hay diversos estudios que arrojan valores de acuerdo a ciertas variables que son tomadas en cuenta para poder estimarla. Nanda y colaboradores, hicieron una revisión sistemática en el 2000, donde buscaban determinar la exactitud diagnóstica del Papanicolaou

como método diagnóstico de cáncer cervical y sus lesiones precursoras, concluyen que el Papanicolaou tiene una sensibilidad que oscila en el rango de 30 a 87% y una especificidad de 86 a 100%¹⁴. En este estudio, se ha trabajado con dos puntos de corte para estimar la validez diagnóstica tanto del Papanicolaou como de la colposcopia, es así, como tenemos una tabla que discrimina el poder diagnóstico del Papanicolaou, teniendo como resultado “positivo” a la displasia moderada, displasia severa y CIS, y como “negativo” a los resultados normales y displasia leve, en el que se obtuvo una sensibilidad del 30%, especificidad de 90%, VPP 55% y VPN 75%. Por otro lado, se ha analizado los resultados desde otra perspectiva, tomando como punto de corte a la displasia leve, es decir, se ha estimado el poder diagnóstico del Papanicolaou para discriminar entre lo que es displasia y normal, donde se obtuvo una sensibilidad de 76%, especificidad de 50%, 99% como VPP, lo que nos indica que la prueba arroja muy pocos falsos positivos, y 2% como VPN; luego de lo que se puede evidenciar que el Papanicolaou tiene una sensibilidad bastante aceptable para detectar algún grado de displasia, sin embargo, la sensibilidad es mucho menor si se trata de detectar lesiones de alto grado. Para ambos grupos, se observa un elevado valor de especificidad de dicha prueba, es decir, aquellas pacientes que tengan un resultado negativo para displasia, realmente no tendrán dicha lesión, especialmente si se trata de descartar lesiones de alto grado. Como podemos observar, estos valores se encuentran dentro del rango obtenido en la revisión sistemática de Nanda y col., aun así, distan un poco de los encontrados en otros estudios, por ejemplo, el estudio colombiano de Carrascal y col. donde encontraron una sensibilidad del 80%, con una

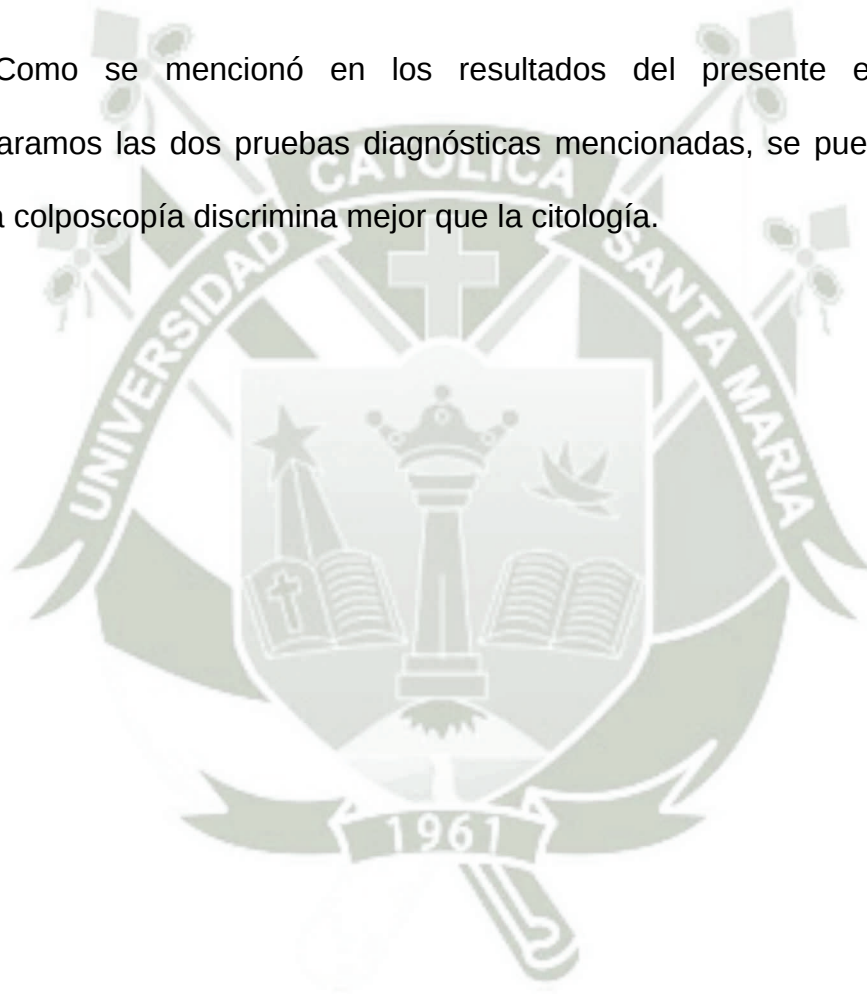
especificidad del 56,6%, valor predictivo positivo del 55,1%, valor predictivo negativo del 80,9%.⁸ Así mismo, tenemos un estudio nacional realizado el 2016 en el que encontraron una baja sensibilidad (39.66%) para el Papanicolaou comparado con la histopatología en la detección de lesiones premalignas y cáncer, sin embargo la especificidad fue alta (91.38%), valores parecidos a los de este estudio; se obtuvo un VPP de 82.14% y un VPN de 60.23%.¹⁵ Estos valores de sensibilidad y especificidad son muy similares a los obtenidos en este estudio para discriminar lesiones de alto grado.

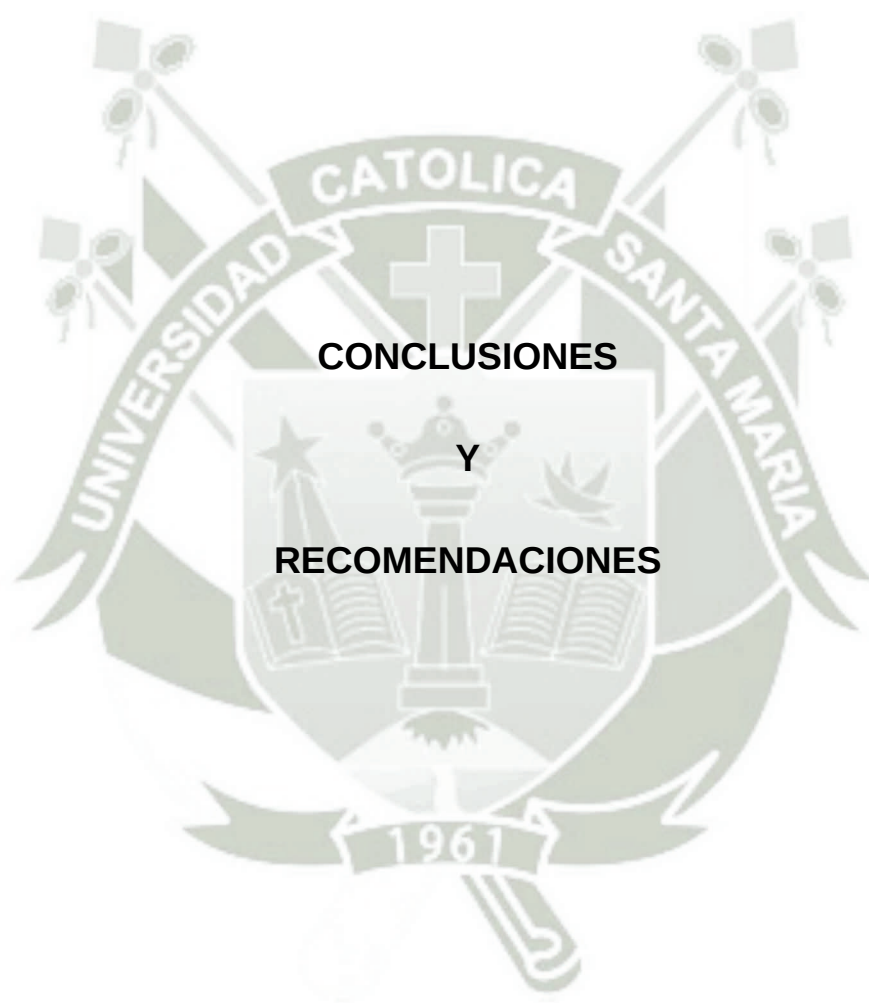
Si bien los resultados son diferentes a algunos de los mencionados, el nuestro cuenta con sólo dos casos de resultados “normales” obtenidos en la biopsia lo que claramente va a tener significancia estadística.

En cuanto a la comparación de los resultados de la biopsia y de la colposcopia, se tuvo en cuenta los mismos parámetros y puntos de corte que para el Papanicolaou, es así como la colposcopia tiene una sensibilidad de 43%, una especificidad de 91%, valor predictivo positivo de 66% y predictivo negativo de 79% para la detección de lesiones de alto grado; y para discriminar algún grado de displasia, es decir, lesiones de bajo y alto grado se obtuvo una sensibilidad de 99%, especificidad de 50%, VPP de 99% y VPN de 50%. Si comparamos estos resultados con los Obtenidos por Oña y colaboradores en lima, podemos evidenciar que hallaron una sensibilidad en la colposcopia similar a la nuestra para detección de displasia (96.2%), una especificidad de 28.1%, inferior a la obtenida por nosotros, un VPP de 33.9%, mucho menor que el obtenido en este estudio y un VPN de 95.1%.⁵ Otro estudio limeño realizado en 2016 arroja como

resultado una alta sensibilidad para la colposcopia (99%), pero con una especificidad muy baja (5.8%)⁶, lo que indica que tienen gran cantidad de falsos positivos. Si tomamos en cuenta los resultados obtenidos en nuestro estudio, podemos decir que la colposcopia en el Honorio delgado tiene una muy elevada capacidad de detectar como positivas a aquellas pacientes que presenten algún grado de displasia cervical, sin embargo, solo el 50% de pacientes sanas obtendrán un resultado negativo en dicha prueba.

Como se mencionó en los resultados del presente estudio, si comparamos las dos pruebas diagnósticas mencionadas, se puede sugerir que la colposcopia discrimina mejor que la citología.





CONCLUSIONES

Primera. El Papanicolaou y la colposcopía son estudios altamente sensibles como pruebas de detección precoz de algún grado de displasia cervicouterina (76 - 99%), y son pruebas menos sensibles para la detección de lesiones de alto grado (30 - 43%).

Segunda. Ambos son estudios bastante específicos como pruebas de detección precoz de lesiones premalignas cervicouterinas (90 - 91%)

Tercera. El papanicolaou y la colposcopía tienen elevado valor predictivo positivo como pruebas de detección precoz de algún grado de displasia cervicouterina (99%), y un valor predictivo negativo bastante aceptable para el diagnóstico de lesiones de alto grado (76 - 79%)

RECOMENDACIONES

- 1) Se recomienda al personal de salud en general, y específicamente a aquellos que trabajan en el primer nivel de atención, concientizar a la población femenina y ser inquisitivos sobre la importancia de acudir a realizarse alguna de estas pruebas, para que, de existir lesiones, puedan ser detectadas en sus estadios más primordiales y evitar su progresión a cáncer y de esta manera poco a poco reducir la incidencia de cáncer cervicouterino que es bastante elevada en nuestro medio.
- 2) Se recomienda al servicio de ginecología del HRHDE hacer seguimiento a todas aquellas pacientes que se realicen la prueba de tamizaje PAP ya que un porcentaje de ellas tendrá un curso desfavorable o evolucionarán a lesiones mayores, por lo que es importante vigilarlas para poder dar un tratamiento oportuno de ser necesario.
- 3) En el caso del PAP, al ser una prueba “operador dependiente”, se recomienda al personal encargado tener más cuidado durante todo el proceso y la realización de la misma, desde la obtención de la muestra, el transporte y todo lo necesario hasta que es analizado por un patólogo, y de esta manera talvez la sensibilidad de la misma mejore.



ANEXOS

Anexo 1:
Ficha de recolección de datos



UNIDAD DE COLPOSCOPIA
FACULTAD DE MEDICINA – UNSA-HRHD

NOMBRE:				Nro. DE FICHA:			
DIRECCION:				No. H.CLINICA:			
EDAD:				TELEFONO:			
IRS:		FUM:		PAP:		IVAA:	
PARIDAD	G:	P:	No. DE PAREJAS:	BIOPSIA DIRIGIDA:		CERVIX	
GESTANTE	A:	HV	HM	CERVIX		LA	LP
METODO ANTICONCEPTIVO				FLUJO		CD	CI
PRES. DIU				HORMONAL		VULVA:	
PROCEDENCIA:				AQV		ENDOCERVIX:	
DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO:							

HALLAZGOS COLPOSCOPICOS NORMALES

ZONA DE TRANSFORMACION:	TIPICA:	ATIPICA:
--------------------------------	----------------	-----------------

IMÁGENES COLPOSCOPICAS ANORMALES:

DENTRO DE LA ZONA DE TRANSFORMACION			FUERA DE LA ZONA DE TRANSFORMACION	
Epitelio Blanco	Tenue:	Acentuado:	Tenue:	Acentuado:
Punteado	Fino:	Grueso:	Fino:	Grueso:
Mosaico	Fino:	Grueso:	Fino:	Grueso:
Vasos Atípicos	SI:	NO:	SI:	Grueso:
Leucoplasia	Tenue:	Denso:	NO:	

HALLAZGOS SUGESTIVOS DE CA. INVASOR:

HALLAZGOS COLPOSCOPICOS INSATISFACTORIOS:

Unión escamo columnar no visible	
Atrofia o inflamación	
Cervix no visible	
Condiloma	

INDICACION:

.....

.....

.....



Anexo 2

Proyecto de investigación

Universidad Católica de Santa María

“IN SCIENTIA ET FIDE ERIT FORTITUDO NOSTRA”

Facultad de Medicina Humana



PROYECTO DE TESIS

“Grado De Confiabilidad Del Papanicolaou Y Colposcopía En Pacientes Con Resultado Biópsico De Lesiones Pre-Malignas Y Cáncer In Situ De Cérvix Uterino, Atendidas En El Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, Enero 2016 – Diciembre 2017”

Autor: Romina Solange Pinto Valdivia
Para obtener el título profesional
de Médico Cirujano

Asesor: Dr. Juan Enrique Delgado Rendón

**Arequipa - Perú
2018**

I. Preámbulo

A lo largo de la vida experimentamos situaciones complejas, nuevas, que nos hacen meditar sobre el sentido de la vida y el porqué de nuestra existencia. Muchas veces no entendemos cómo y por qué suceden las cosas, cómo es que en un instante la vida puede dar un giro de 360 grados y poner nuestro mundo de cabeza.

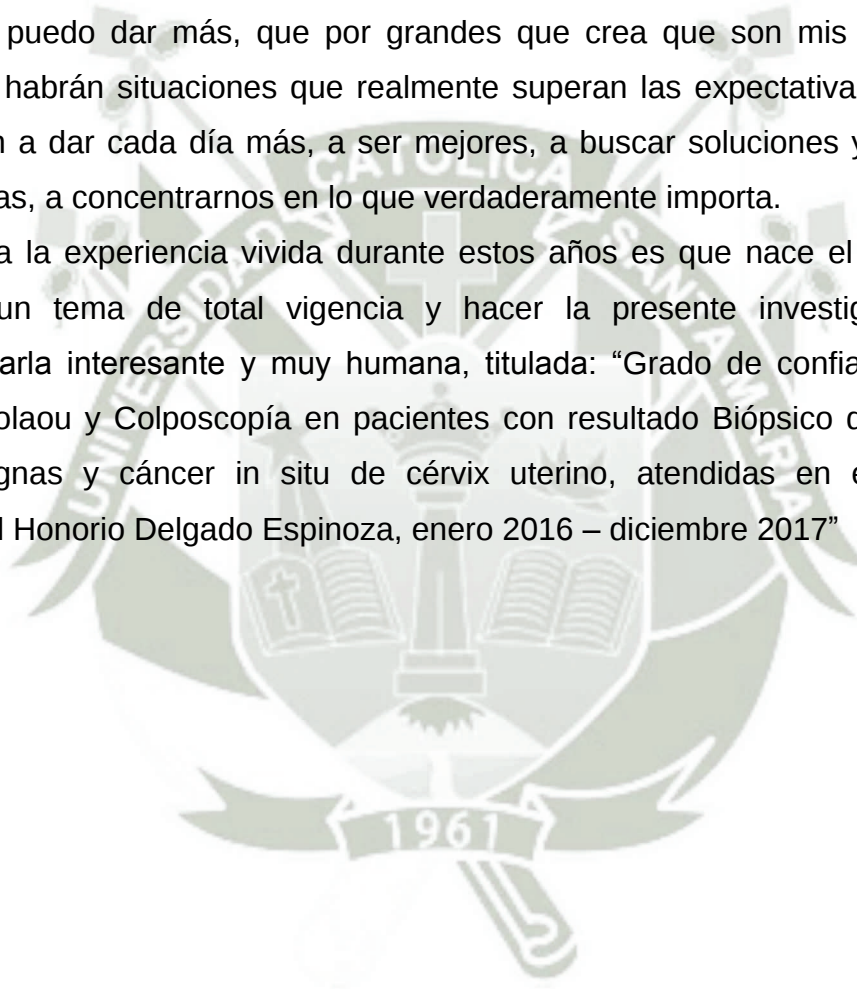
Durante los siete años de mi carrera he tenido la oportunidad de recibir la vida en mis manos, el sentimiento más maravilloso que alguien puede experimentar, ver como un ser tan pequeño inspira tanto amor y sentimientos buenos, por otro lado, me han tocado batallas en las que la muerte venció, evidenciando el último aliento de muchas personas y sintiendo como se le va la vida a la gente que los rodea, con la impotencia de que tal vez se hubiera podido hacer algo más, otras veces con la tranquilidad de saber que ese ser ya descansa en paz, tras una larga lucha que parecía interminable.

Todo este tiempo, mil interrogantes se han asomado a mi cabeza, en un intento de descubrir y dar respuesta a algunas es que realizamos algunos proyectos de investigación, recuerdo que uno fue sobre la conciencia de la población en general sobre la forma correcta de eliminar desechos, un tema que parece simple y banal, pero que tiene una repercusión gigante sobre la gente que trabaja en esta área, que muchas veces se contamina por la inconsciencia de la gente, comenzamos la investigación sin mucho interés, pero grande fue nuestra sorpresa al conocer los resultados, al ver la indiferencia e ignorancia de la gente y el daño que esto significaba para muchas personas y para el medio ambiente en general; esta situación despertó nuestro interés en ayudar, es así como realizamos campañas que enseñaran y educaran sobre la forma correcta y los tachos adecuados para eliminar cada tipo de residuos, solicitamos permiso al decano de la Universidad para poder implementar tachos de basura de colores, colocar carteles y dar charlas sobre la importancia de este hecho, al finalizar el mes vimos resultados, la mayoría de los estudiantes eliminaban de forma correcta sus residuos y descubrimos que sólo actuando se obtienen resultados. Con la satisfacción de lo antes mencionado vimos que habían muchos problemas que en su mayoría eran por falta de educación; realizamos campañas sobre el tabaco, VIH, Cáncer de mama, Diabetes Mellitus y muchas

otras enfermedades desde un panorama sencillo, basados en prevención, sintiendo mucha alegría al ver la gran cantidad de gente que participaba de las mismas, contribuyendo así, de algún modo, a persuadir a alguna persona de que va por el camino incorrecto, de que hay formas sencillas de evitar y prevenir enfermedades o situaciones indeseables.

El año del internado médico que acabo de concluir, ha sido sin duda alguna el más difícil y agotador, que me hizo sentir que no podía más en algún momento, sin embargo, fue también el más gratificante y enriquecedor no sólo a nivel educativo o académico, sino a nivel humano, el que me hizo dar cuenta que siempre puedo dar más, que por grandes que crea que son mis problemas siempre habrán situaciones que realmente superan las expectativas, que nos impulsan a dar cada día más, a ser mejores, a buscar soluciones y evitar los problemas, a concentrarnos en lo que verdaderamente importa.

Con toda la experiencia vivida durante estos años es que nace el interés de revisar un tema de total vigencia y hacer la presente investigación por considerarla interesante y muy humana, titulada: “Grado de confiabilidad del Papanicolaou y Colposcopía en pacientes con resultado Biopsico de lesiones pre-malignas y cáncer in situ de cérvix uterino, atendidas en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, enero 2016 – diciembre 2017”



II. PLANTEAMIENTO TEORICO

1. Problema de investigación

3.1 Enunciado del Problema

¿Cuál es el grado de confiabilidad del Papanicolaou y Colposcopia en pacientes con resultado biopsico de lesiones pre-malignas y cáncer in situ de cérvix uterino, atendidas en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, enero 2016 – diciembre 2017?

3.2 Descripción del Problema

a) Área del conocimiento

- Área general: Ciencias de la Salud
- Área específica: Medicina Humana
- Especialidad: Ginecología
- Línea: Diagnóstico de displasia cervical y cáncer in situ de cérvix uterino

b. Operacionalización de Variables

Variables Dependientes	Definición Operacional	Valores Finales	Indicador	Tipo de Variable
Edad	Tiempo de vida del paciente en el momento del diagnóstico	Valor Numérico	Edad en años	Cuantitativa
Diagnóstico por Citología Cervical (Papanicolaou)	Grados de lesión cervical encontrados a través del método de Papanicolaou	Normal LIEAG LIEBG.	Características citológicas para LIEBG, LIEAG	Cualitativa
Diagnóstico por Colposcopia	Características encontradas al observar la zona de transición con el colposcopio.	Normal LIEAG LIEBG	Características colposcópicas compatibles con LIEBG, LIEAG	Cualitativa
Variable Independiente	Definición Operacional	Valores Finales	Indicador	Tipo de Variable
Anatomopatología (Biopsia)	Características histológicas de la muestra de la zona cervical alterada.	Displasia leve, displasia moderada, displasia severa, cáncer in situ.	Características histológicas encontradas en la pieza: Displasia leve, displasia moderada, displasia severa, Cáncer in situ.	Cualitativa

Interrogantes básicas

1. ¿Cuál es el Grado de confiabilidad del Papanicolaou versus Colposcopía en pacientes con resultado biopsico de lesiones pre-malignas y cáncer in situ de cérvix uterino en pacientes atendidas en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, enero 2016 – diciembre 2017?
2. ¿Existe diferencia significativa entre el grado de lesión obtenida mediante papanicolaou y el grado obtenido por biopsia de cérvix uterino en pacientes atendidas en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, enero 2016 – diciembre 2017?
3. ¿Existe diferencia significativa entre el resultado obtenido por colposcopía y el obtenido por biopsia de cérvix uterino en pacientes atendidas en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, enero 2016 – diciembre 2017?
4. ¿Existe diferencia significativa entre el resultado obtenido por papanicolaou y el obtenido por colposcopía en pacientes con resultado biopsico de lesiones pre-malignas en pacientes atendidas en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, enero 2016 – diciembre 2017?

Tipo de investigación:

Esta investigación es de tipo aplicada, pues utiliza los conocimientos obtenidos en investigaciones en beneficio de algún grupo de la Sociedad.

Es de tipo analítica pues tiene como objetivo contrastar entre diversos pacientes las variables del proyecto

Diseño de investigación:

Este estudio es de tipo observacional ya que en su realización no se requiere control de tipo experimental. Es retrospectivo, ya que se utilizará datos ya existentes en las fichas de colposcopía. La observación

y revisión de datos se da en un momento determinado, por lo que es de tipo transversal.

Nivel de Investigación:

- ✓ Nivel Descriptivo
- ✓ Nivel Correlacional
- ✓ Nivel explicativo

1.3 Justificación del Problema

Justificación Científica: El presente trabajo tiene en cuenta la importancia de las lesiones pre-malignas y el cáncer in situ de cérvix uterino. Los cánceres invasores del cuello uterino vienen precedidos generalmente por una secuencia y progresión de lesiones pre-invasoras. El screening de las lesiones precursoras del cáncer cervical uterino entre los 35 y 64 años mediante la citología convencional de alta calidad reduce su incidencia en un 80% o más.^{1,16} Por lo que es importante ser inquisitivos en el conocimiento de las técnicas de prevención y despistaje temprano de esta patología.

Justificación Social: El cáncer cervicouterino puede poner en peligro la vida de una mujer, crear problemas a largo plazo para su familia, y representar cargas para los sistemas de sanidad. Sigue siendo un desafío su diagnóstico precoz, evidenciándose así las fallas del sistema de salud y la falta de conciencia en la población, lo que acarrea una serie de complicaciones para aquellas personas que lo padecen, aumento en los costos del manejo de esta patología si progresara a un cáncer invasor y resultados desfavorables en la supervivencia de las mismas. Por esta razón, es imperioso encaminar esfuerzos hacia nuevas estrategias de intervención que permitan la identificación de casos en estadios tempranos de la enfermedad, como lesiones pre malignas.¹⁷

Justificación Contemporánea: Según los resultados de la encuesta en el 2016, el 89,9% de las personas de 15 a 59 años de edad consideran que el cáncer de cuello uterino es prevenible lo que implica un

incremento de 0,9% en relación con el año 2015 (89,0%).¹⁸ Esto nos dice que la mayoría de la población hoy en día tiene noción de lo que es el Cáncer y las lesiones pre-cancerosas, sin embargo en la práctica no se refleja lo mismo, por lo que este trabajo tiene importancia para concientizar a la parte de la población que no conoce mucho del tema, sobre prevención y promoción de la salud y para que aquellas mujeres que saben cómo se previene se animen a ponerlos en práctica.

Factibilidad: Según las estadísticas, Lima Metropolitana ha mejorado el despistaje de cáncer en el año 2016 respecto al año 2015. Este comportamiento aumentó en 2,8%.¹⁸ En el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza tenemos la facilidad de acceder a las historias clínicas y fichas de exámenes diagnósticos de esta patología sin costo alguno, previo permiso del hospital y del servicio de ginecología del mismo, además contamos con una población grande de personas que se someten a exámenes de despistaje de cáncer de cuello uterino día a día, por lo que este proyecto es un trabajo factible.

Interés Personal: En lo personal, he tenido que pasar por situaciones difíciles en lo que respecta a las neoplasias en sí, personas muy cercanas que padecen Cáncer de algún tipo y algunas otras a las que esta enfermedad les arrebató la vida. Pensando fríamente las cosas, el cáncer de cuello uterino es uno de los pocos que tienen la oportunidad de ser detectados en sus estadios más precoces, y si esto ocurre se puede curar en su totalidad, algo que no sucede con los demás cánceres; por lo que es inaudito que año tras año cobre tantas vidas, por eso esta vez elegí este tema, para contribuir de algún modo a concientizar a todo aquel que lo lea.

2. MARCO CONCEPTUAL

A finales del siglo XIX es que aparece el término de precursores del cáncer de cérvix uterino, cuando se evidenciaron zonas de cambios epiteliales atípicos no

invasores en muestras de tejidos adyacentes a cánceres invasores, el término carcinoma in situ (CIS) se introdujo en 1932 para denotar las lesiones en las cuales las células carcinomatosas indiferenciadas abarcaban todo el espesor del epitelio, sin interrumpir la membrana basal. Ulteriormente se comunicó la asociación entre CIS y cáncer invasor del cuello uterino. El término displasia se introdujo a fines de los años cincuenta para designar la atipia epitelial cervical intermedia entre el epitelio normal y el CIS.¹

El cáncer de cuello uterino es una de las neoplasias más frecuentes en los diferentes reportes estadísticos a nivel mundial. A diferencia de la mayoría de las neoplasias que se tratan en oncología, el cáncer de cérvix y su constelación de lesiones precursoras, tienen un agente etiológico identificado: Papiloma Virus Humano de tipo oncogénico. La mayoría de infecciones se resuelven espontáneamente, sin embargo, algunas pocas persistirán. Con la infección persistente, las células epiteliales podrán progresar a células pre malignas y luego a carcinoma in situ. La lesión no invade más allá de la membrana basal, pues si lo hiciera, definiría al cáncer invasor.^{16,17,19}

Según Globocan 2008, en el Perú habrían ocurrido 4,142 casos de cáncer cervicouterino en ese año, representando una tasa de incidencia estandarizada de 37.1 casos por 100 000 mujeres; así mismo se estima que fallecieron 1,646 pacientes por dicha enfermedad.²⁰

2.1 Cuello Uterino Normal

El cuello uterino es la porción inferior del útero, limita en su parte superior con el istmo y protruye en la vagina. Tiene entre 2,5 y 3 cm de longitud en la nulípara, en quien se encuentra hacia atrás en forma oblicua. Se divide en exocérvis o porción vaginal y endocérvis o canal. El exocérvis presenta dos labios –anterior y posterior– delimitados por el orificio cervical externo y está cubierto por un epitelio escamoso no cornificado similar al epitelio vaginal. Este epitelio se divide en tres estratos:

- El estrato basal, parabasal o estrato germinal, constituido por una sola fila de células basales que tienen núcleos alargados que se disponen en forma perpendicular a la membrana basal. Las células parabasales forman las dos hileras superiores y son células que tienen mayor cantidad de citoplasma y son más grandes que las basales. Estas se encargan del crecimiento y la regeneración epitelial.
- El estrato medio o espinoso, está formado por células que están en maduración, se caracteriza por el aumento del tamaño citoplasmático. Los núcleos son redondos y tienen cromatina finamente granular. Estas células son las llamadas intermedias en citología exfoliativa y pueden tener glucógeno en el citoplasma y dar la imagen característica de una vacuola clara en el citoplasma.
- El estrato superficial: Este es el compartimento mejor diferenciado del epitelio. Las células son chatas, poseen abundante citoplasma y un núcleo picnótico característico. Tienen función de protección y un rol importante de evitar infecciones. Se descaman debido a la escasez de desmosomas.

En la edad reproductiva, los estrógenos y la progesterona producen el crecimiento, la maduración y la descamación del epitelio. Éste se renueva totalmente en 4 a 5 días y si se agregan estrógenos en sólo 3 días.

El canal endocervical o endocérnix está formado por una hilera de células cilíndricas mucíparas que recubren la superficie y estructuras glandulares, las cuales son invaginaciones tortuosas del epitelio superficial, no son verdaderas glándulas.²¹

Unión escamocolumnar: Esta zona no es fija, va cambiando a lo largo de la vida de la mujer; en la niña se encuentra por debajo del OCE y en la posmenopáusica por encima, de tal forma que el epitelio poliestratificado se insinúa en el interior del canal cervical. Durante la gestación es frecuente que el epitelio endocervical recubra parte del

exocervix. En esta zona y en sus proximidades es donde se producen frecuentes fenómenos de transformación del epitelio cilíndrico en epitelio pavimentoso, lo que se conoce como metaplasia escamosa. Este fenómeno debe ser considerado como normal. El epitelio escamoso metaplásico maduro recubre los orificios glandulares, formando puentes escamosos a través de la luz, lo que lleva a la formación de quistes de Naboth por retención de moco. La zona de transformación se define histológicamente como aquella donde se encuentra la metaplasia escamosa.²²

2.2 Lesiones premalignas del cuello uterino.

El término de neoplasia intraepitelial cervical (NIC), se introduce en 1968, para definir las diversas posibilidades de atipia celular confinada al epitelio. La NIC se dividió en los grados 1, 2 y 3. NIC 1 correspondía a displasia leve, NIC 2 a displasia moderada y NIC 3 a displasia severa y Cáncer in situ (CIS). En 1990 se postuló una terminología histopatológica basada en dos grados de la enfermedad: NIC de bajo grado, que comprendía las anomalías compatibles con atipia coilocítica y las lesiones NIC 1, y NIC de alto grado que comprendía NIC 2 y NIC 3. Se consideró que las lesiones de alto grado eran precursoras certeras del cáncer invasor.

En 1988, el Instituto Nacional del Cáncer de los EE.UU. convocó un seminario para proponer un nuevo esquema de clasificación de los resultados de la citología cervical. Se hicieron recomendaciones en dicho seminario y fueron revisadas en un segundo seminario realizado en 1991, las cuales fueron denominadas Sistema Bethesda (TBS). La característica principal del TBS fue la creación del término “lesión intraepitelial escamosa” (LIE), con dos grados: lesiones de bajo grado (L-LIE) y lesiones de alto grado (H-LIE). La clasificación TBS combina los cambios condilomatosos planos (VPH) y la NIC de bajo grado (NIC 1) en L-LIE, mientras el H-LIE abarca los NIC más avanzados, NIC 2 y NIC 3. En el 2001, el Instituto Nacional del Cáncer en Estados Unidos decidió

convocar patólogos, citólogos y ginecólogos para el desarrollo de una terminología uniforme para la citología cervical.¹

Correlación entre la terminología displasia/carcinoma *in situ*, NIC y

Cuadro 2.1: Correlación entre la terminología displasia/carcinoma <i>in situ</i> , NICy Bethesda			
Terminología de displasia	Terminología NIC original	Terminología NIC modificada	Sistema Bethesda Terminología LIE (1991)
Normal	Normal	Normal	Dentro de los límites normales
Atipia	Atipia coilocitica, condiloma plano, sin cambios epiteliales	NIC de bajo grado	Cambios celulares benignos (infección o reparación) ASCUS/AGUS L-LIE
Displasia o discariosis leve	NIC 1	NIC de bajo grado	L-LIE
Displasia o discariosis moderada	NIC 2	NIC de alto grado	H-LIE
Displasia o discariosis grave	NIC 3	NIC de alto grado	H-LIE
Carcinoma <i>in situ</i>	NIC 3	NIC de alto grado	H-LIE
Carcinoma invasor	Carcinoma invasor	Carcinoma invasor	Carcinoma invasor

NIC: neoplasia intraepitelial cervical; L-LIE: lesión intraepitelial escamosa de bajo grado; (H-LIE): lesión escamosa intraepitelial de alto grado; ASCUS: Células escamosas atípicas de significado incierto; AGUS: Células glandulares atípicas de significado incierto.

Bethesda²³

Células escamosas:

- 0- No evaluable
- 1- NILM – Negativo para lesión intraepitelial o malignidad
- 2- ASC. Células escamosas anormales/atípicas (sin otra especificación)
- 3- ASC-US. Células escamosas anormales/atípicas de significado a determinar
- 4- ASC-H. Células escamosas anormales/atípicas, en las que no es posible descartar HSIL
- 5- SIL Lesión escamosa intraepitelial (de grado indeterminado)
- 6- LSIL Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado/displasia leve-CIN 1-HPV)
- 7- HSIL Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (displasia moderada, severa y CIS/CIN 2 y 3)
- 8- HSIL Lesión escamosa intraepitelial de alto grado, con características sospechosas de invasión
- 9- Carcinoma de células escamosas, no queratinizante (carcinoma epidermoide)
- 10- Carcinoma de células escamosas, queratinizante (carcinoma epidermoide)
- 11- Otros tumores malignos



Tipo de espécimen: convencional o en base líquida.

Calidad de la muestra:

Satisfactoria para evaluación (presencia o ausencia de componente de zona T u otros indicadores de calidad)

Insatisfactoria para evaluación (describir la razón)

Especimen rechazado/ no procesado

Especimen procesado y examinado, pero insatisfactorio

Categorización general (opcional)

Negativo para lesión intraepitelial o malignidad

Anormalidad de células epiteliales: véase interpretación / resultado

Otros: véase interpretación / resultado

Revisión automatizada (si es efectuada, especificar)

Exámenes auxiliares (si se efectuaron, especificar)

Interpretación / resultado

Negativo para lesión intraepitelial o malignidad

- **Microorganismos**

Trichomonas vaginalis

Elementos micóticos compatibles con *Candida sp*

Cambio de la flora sugestiva de vaginosis bacteriana

Bacterias morfológicamente compatibles con *Actinomyces*

Otros hallazgos no neoplásicos (opcional, no inclusivo)

Cambios celulares reactivos

Estatus de células glandulares poshisterectomía

Atrofia

- **Otros**

Células endometriales en mujeres de 40 años o mayores

Anormalidades de células epiteliales

Células escamosas

Células escamosas atípicas de significado incierto (ASC-US)

No puede excluirse lesión intraepitelial escamosa de alto grado (ASC-H)

Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LSIL)

Lesión intraepitelial escamosa de alto grado (HSIL)

Carcinoma de células escamosas

Células glandulares

AGC-NOS

Células endocervicales (NOS o especificar en comentarios)

Células endometriales (NOS o especificar en comentarios)

Células glandulares (NOS o especificar en comentarios)

AGC-ACIS

Células endocervicales, favorece neoplasia

Células glandulares, favorece neoplasia

Adenocarcinoma endocervical in situ

Adenocarcinoma (especificar tipo o NOS)

Otras neoplasias malignas (especificar)

Notas educativas y sugerencias (opcional)

Clasificación del Sistema Bethesda 2001^{15,24}

El sistema de Bethesda es básicamente descriptivo y su utilidad principal es que permite separar dos lesiones de distinta evolución. Desde 1988 se agregó otra categoría de Células Escamosas y/o Glandulares de Significado incierto. En el 2001, se cambió por ASC (atypical squamous cells), siglas que representan a los casos en los que el diagnóstico definitivo es complejo. Finalmente se adoptaron los siguientes términos:

ASC-US (Atypical squamous cells of undetermined significance), que se emplea cuando hay células atípicas sugerentes, pero no concluyentes de un LIEBG; y el segundo ASC-H (Atypical squamous cells cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion), que se emplea cuando se encuentran células atípicas que no pueden excluir una LIEAG.

La nomenclatura citológica actual procede de una modificación de la clasificación de Bethesda y habla de SIL (squamous intraepithelial lesión) o LIE, lesión intraepitelial, dividiéndolas en:¹⁰

- L-SIL o Lesión intraepitelial de bajo grado: cambios celulares leves provocados generalmente por infección autolimitadas del HPV
- H-SIL o Lesión intraepiteliales de alto grado: son cambios de premalignidad.
- ASCUS: (Atypical squamous cells of undetermined significance) Lesiones anatomopatológicas que no pueden descartar que no tenga alguna lesión.

CUADRO N°2: Criterios Diagnósticos de ASC-US y ASC-H¹⁵

	ASC-US	ASC-H
Descamación:	Células aisladas	Células aisladas y en pequeños grupos
Forma de las células:	Poligonales	Redondas u ovales
Aspecto:	Maduro	Inmaduro
Aumento del tamaño nuclear:	2.5-3 veces mayor (comparado con el núcleo de una célula intermedia)	3 veces mayor (comparado con el con núcleo de una célula intermedia)
Relación del núcleo-citoplasma:	Ligeramente aumentada	Moderadamente aumentada
Membrana nuclear:	Uniforme o ligeramente irregular	Uniforme o ligeramente irregular
Cromatina:	Fina y bien distribuida	Granular fina
Hipercromasia nuclear:	Leve	Moderada
Citoplasma:	Con halos mal definidos y sin condensación periférica	Generalmente denso
Pleomorfismo nuclear:	Leve	Moderado

Las lesiones precancerosas de cérvix siguen siendo uno de los puntos más extensamente estudiados; facilitando por su localización anatómica, la accesibilidad al clínico para la obtención de muestras que no ponen en riesgo la vida de la paciente y la frecuencia con que se presenta esta patología.²⁵ Al principio, casi todos los cánceres son asintomáticos, aunque los síntomas del cáncer cervicouterino avanzado incluyen hemorragia, secreción acuosa y signos de compresión venosa, linfática neural o ureteral relacionada.¹⁹

Para evaluar las anomalías epiteliales se toma en cuenta su gravedad y el tipo oncogénico y no oncogénico de la lesión. Por lo que de acuerdo a los subtipos específicos del VPH se toma dos categorías de conducta y evolución clínica. Las lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado (LIEBG) se generan principalmente por subtipos de VPH no oncogénicos, tienden característicamente a involucionar. Las lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado se relacionan con subtipos de VPH de tipo oncogénico, cuya involución es menor y tiene tendencia a terminar en carcinoma invasor.

2.2.1. Lesión Intraepitelial de Bajo Grado (LIEBG)

Incluye a la infección por VPH y al NIC 1, como lesiones tempranas¹¹. En el Sistema Bethesda está consignado de esta manera ya que la virología molecular de ambos tipos de lesiones es similar y tienen características clínicas similares.²⁴ Una alteración en el estado del ADN viral es el principal factor en la progresión maligna de las lesiones intraepiteliales

Esta lesión se caracteriza por tener células escamosas aisladas o en grupos poco adhesivos de células superficiales, maduras, con núcleos tres veces mayores que el núcleo de una célula promedio, son hipercromáticas y con cromatina irregular. También se puede observar irregularidad de la membrana nuclear, hay nucléolos pequeños o pueden no estar presentes.²⁶

2.2.2. Lesión Intraepitelial de Alto Grado (LIEAG)

Este tipo abarca a las lesiones epiteliales con displasia, conocidas como neoplasia intraepitelial cervical (NIC II y III), y carcinoma in situ, las cuales se caracterizan por presentar alteración en su estructura epitelial con algún grado de maduración. En una displasia moderada o NIC II, se encuentra atipia que compromete los dos tercios inferiores del epitelio, con maduración y cambios virales en el tercio superior. En la displasia severa se observa compromiso de todo el espesor del epitelio y atipia marcada, las células son voluminosas y se ven cambios virales superficiales. En el carcinoma in situ, se evidencia proliferación de células monomorfas pequeñas que reemplazan en su totalidad al epitelio sin cambios virales. Estas dos últimas abarcan el NIC III

En general, las características citológicas que podemos observar en esta lesión son células más pequeñas que las LIEBG, que se disponen comúnmente de manera aislada, en placas no cohesivas o más infrecuentemente en grupos de aspecto sincitial. El tamaño del núcleo es semejante a los LIEBG, pero se evidencia aumento de la relación núcleo/citoplasma. El citoplasma es inmaduro y a veces de aspecto metaplásico. El núcleo es hipercromático, con cromatina fina y exageradamente granular. La membrana nuclear tiene irregularidades y no se observa el nucleolo.

2.2.3. Factores de Riesgo:

a) Infección por Papiloma Virus Humano (PVH)

Este virus es la causa infecciosa primaria de las lesiones premalignas y cáncer cervicouterino. Se han identificado desde la 6ta década del siglo XX, más de 100 tipos virales, de los cuales, 85 se han caracterizado hasta la fecha y solamente 15 se han relacionado con el cáncer cervicouterino y las lesiones premalignas de esta localización y de otras zonas mucosas. Estos son los llamados virus del alto riesgo, ya que tienen elevado potencial oncogénico, de ellos VPH 16 y 18 son causantes

del aproximadamente 70% de los casos de cáncer cervicouterino a nivel mundial, a los que le siguen el VPH 31 y 45.^{15,19,27}

El virus invade la célula y puede depositar su ADN en forma de episoma, es decir sin unirlo al genoma del huésped, o bien insertarlo en el genoma del huésped y poner a trabajar toda la maquinaria celular para producir réplicas de sí mismo. Cuando esto ocurre, se producen las proteínas E (sobre todo E7), la que se une a proteínas supresoras de tumores (p53) y de esta forma se inicia el proceso carcinogénico.¹⁰

Entre los diferentes tipos de VPH, existe un grupo de alto riesgo de malignidad, el cual está conformado por los siguientes: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59. Así mismo, hay un grupo de VPH considerados como de probable alto riesgo y estos son: 26, 53, 66, 68, 73, 82. Por otro lado, hay un grupo considerado como de bajo riesgo: 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72 y 81.

Un metaanálisis estimó que la infección por VPH 16 ó 18 en el Perú está presente en el 6.6% de mujeres con citología normal, en el 27.3% de mujeres con lesiones cervicales de bajo grado, en el 53.1% de lesiones de alto grado y en el 65.9% de cáncer de cuello uterino.⁴

Se estima que en promedio deben transcurrir catorce años para que una neoinfección progrese a la manifestación neoplásica más primaria. Sin embargo no se ha podido demostrar qué importa más, si el tamaño de la carga viral o la persistencia de la infección.⁶

b) Comportamiento Reproductivo:

La paridad y uso de anticonceptivos orales combinados (AOC) tiene una relación significativa con cáncer de cuello uterino. Particularmente, las mujeres con antecedente de

siete gestaciones a término tienen un riesgo casi cuatro veces mayor, y aquellas con uno o dos tienen un riesgo dos veces más alto que las nulíparas.

Hay estudios in vitro que sugieren que las hormonas podrían tener un efecto permisivo en el desarrollo del cáncer cervicouterino al fomentar la proliferación celular y permitir que las células sean sensibles a las mutaciones.

En mujeres con DNA de Papiloma Virus Humano y que usan AOC, los riesgos de carcinoma cervicouterino aumentan hasta cuatro veces comparado con aquellas con Papiloma Virus Humano que nunca usaron AOC.^{19,28}

c) Actividad Sexual:

Es sabido que la temprana edad al momento del primer coito y el aumento en el número de parejas sexuales incrementan el riesgo de lesiones pre-malignas de cérvix uterino. Así mismo, el primer coito antes de los 20 años de edad significa un riesgo extra de desarrollar cáncer cervicouterino, mientras que el inicio de relaciones sexuales después de los 21 sólo muestra una tendencia al aumento en el riesgo. Por otro lado, está demostrado que la abstinencia sexual y el uso de métodos de barrera durante el coito disminuyen la incidencia de esta neoplasia. En otro estudio realizado en España, Colombia y Brasil, se encontró asociación entre infección por C. Trachomatis y VPH en los 2 primeros países. Además, se observó un aumento del riesgo de 2,3 veces mayor de padecer cáncer en las infectadas por VIH que en las que no presentan ésta infección.^{19,29}

d) Tabaquismo:

Los componentes del humo del cigarrillo han sido reportados como promotores de la carcinogénesis y tumorigénesis por medio de diferentes mecanismos. Los

agentes genotóxicos del humo del cigarrillo produce daño al ADN por diferentes mecanismos.

Ha sido demostrado que las fumadoras tienen doble riesgo de lesión intraepitelial comparadas con las que no fuman. Experimentalmente ha sido demostrada la presencia de nicotina, cotinina y otros derivados del tabaco, en mujeres fumadoras con lesión intraepitelial.³⁰

e) Factores Psicosocioeconómicos:

Hay gran cantidad de resultados controversiales respecto a la asociación que se da entre cáncer de cuello uterino y la condición socioeconómica y educativa. Esto nos hace pensar si es que esta condición implica mayor exposición al VPH o dificultades para acceder a los programas de detección oportuna.¹⁵

2.2.4. Historia Natural de la Enfermedad:

Esta enfermedad tiene una historia natural que implica la progresión gradual por etapas intraepiteliales preinvasoras (neoplasias intraepiteliales-NIE-I, II y III o carcinoma in situ –CIS–, considerando la proporción del grosor del epitelio cervical comprometido. La prevalencia general de estas lesiones preinvasoras es de 10 a 15%. Las edades de máxima prevalencia son entre los 15 y 30 años para la NIE I, 30 a 34 años para la NIE II, y 35 a 49 para la NIE III. El índice de progresión de la neoplasia intraepitelial cervical está entre el 6% y el 34%. Existen estudios del cambio de las displasias que con el tiempo han demostrado que las probabilidades de regresión a citología normal y de progresión a carcinoma in situ e infiltrante dependen del grado de lesión que se obtuvo en el examen base, de las condiciones de los diferentes países, las estrategias que emplean para detección precoz con distintas poblaciones, de los factores socioculturales y de los estándares de atención sanitaria. La edad promedio de las

mujeres con cáncer in situ es 10 a 15 años inferior a la media de las pacientes con carcinoma invasor.³¹

2.2.5. Prevención:

La estrategia de prevención del cáncer cervicouterino se ha basado en el screening mediante la citología convencional (prueba del PAP). Sin embargo, hoy en día tenemos distintas herramientas para alcanzar una efectiva reducción de la incidencia y mortalidad por esta causa: el fortalecimiento del tamizaje basado en la citología, y la incorporación de la vacuna contra el VPH al Calendario Nacional de Vacunación.

Independientemente a los recursos que disponga el sistema de salud o a las características geográficas, para que los programas integrales de cáncer cervicouterino logren ser costo-efectivos deben incluir: Información brindada a las mujeres y niñas respecto a las medidas de prevención y de atención de la enfermedad; El compromiso ético e informado por parte de los prestadores de servicios de salud; prevención primaria mediante la vacunación segura y accesible; prevención secundaria, evaluada mediante el diagnóstico y tratamiento precoz en un entorno de atención apropiado.^{15,32}

2.3 Citología Cervical

La práctica de la detección de cáncer cervicouterino en los países más desarrollados, ha disminuido considerablemente la incidencia de este tipo de cáncer, gracias principalmente al empleo de la citología cervical y al tratamiento de las lesiones precancerosas.

Si se tienen los recursos necesarios, se debe iniciar la detección con PAP entre los 21 y 25 años. Las zonas de bajos recursos, deben iniciar aproximadamente a los 35 años.

A pesar que los frotis de Papanicolaou se realizan constantemente para detectar la presencia de lesiones premalignas o malignas, no siempre detectan el cáncer. Es más, dicha prueba tuvo sólo una sensibilidad de 55 a 80% para detectar lesiones de alta malignidad en cualquier prueba determinada. Por tanto, se conoce que la detección oportuna y preventiva del frotis de Papanicolaou radica en la detección en serie. Además, en pacientes con cáncer cervicouterino en etapas iniciales, sólo 30 a 50% de los frotis citológicos individuales obtenidos se leen como positivos para cáncer.¹⁹

Se tienen criterios para un informe de Papanicolaou (PAP), Bethesda hace mención a la calidad de la muestra, que debe contener el componente exocervical y endocervical. En el programa nacional es aceptada como muestra satisfactoria, aquella que presenta ambos componentes, y como muestra poco satisfactoria o menos que óptima, la que no presenta el componente endocervical y/o metaplásico.³³

Toma de Muestra

Las siguientes consideraciones deben ser tomadas en cuenta antes de tomar la muestra:

- No mantener relaciones sexuales 24 horas previas al examen.
- No se debe realizar el examen durante la menstruación ni en los tres primeros luego de este.
- No debe haber empleado medicamentos por vía vaginal en la semana previa.

- No debe emplear ducha vaginal 72 horas antes de la prueba.
- No se debe someter a exploraciones en el cuello uterino en las 48 horas previas al examen.

Para obtener una muestra óptima se debe realizar una visión directa del cuello uterino con ayuda de un espéculo, que debe ser lubricado solo con agua. En caso de visualizar fluidos como sangre, moco o exudado en la superficie del cuello, deben ser removidos sólo con algodón humedecido suavemente.

La muestra obtenida se debe extender en la lámina portaobjetos de manera rápida, en un solo sentido, longitudinalmente y no se debe frotar. Cada mitad de la lámina debe corresponder a una superficie de la espátula. Luego se debe fijar con ayuda de un spray que evite el secado por el aire y permite no se distorsionen las células.

Para obtener una forma de fijación, se puede emplear una mezcla de éter a partes iguales o alcohol de 95 grados. Si se realiza, se debe colocar la lámina en un frasco de boca ancha que contiene el líquido fijador. Luego de la fijación, se debe proceder a la coloración de las láminas en un tiempo no mayor de 10 días.³⁴

2.4 Colposcopia

Hinselmann fue el primer autor que desarrolló la colposcopia como método diagnóstico de pequeños cánceres invasivos, en Alemania a inicios de la década de los años veinte. Hinselmann describió un “epitelio atípico” como un espectro completo de cambios superficiales del epitelio escamoso del cuello uterino. Hoy en día, la colposcopia constituye un método aceptado universalmente para estudiar la fisiología y patología del tracto genital inferior y, especialmente, un procedimiento útil para diagnosticar cualquier lesión invasiva o pre cancerosa precoz, así mismo para determinar su localización, tamaño y extensión.³⁵

Es una técnica de tamizaje que consiste en una lente estereoscópica o un sistema imagenológico digital, cuya capacidad de amplificación oscila de 3 a 40 veces y se encuentra unido a una pértiga móvil. Un emisor de luz de gran intensidad ilumina el campo. Se usa un filtro para luz verde (sin rojo) y esto mejora el contraste para explorar la distribución de vasos.

Al obtener resultados anormales en el frotis de Papanicolaou, se realiza una colposcopia. En esta prueba, lo ideal es visualizar la zona de transformación completa y obtener biopsias adecuadas del cuello uterino y endocérnix. Se puede colocar un espejo endocervical que permita observar la zona de transformación cuando ésta ha retrocedido hacia el conducto endocervical. En aquellas pacientes con una colposcopia poco satisfactoria y una enfermedad de alta malignidad, se realiza una conización con criobisturí.^{19,34}

La colposcopia por sí misma no constituye una herramienta suficiente, ya que tiene una baja sensibilidad y un valor predictivo positivo bajo. Sin embargo, es indispensable en un programa de detección de citología cervical para la valoración de resultados anormales de la misma, para poder hacer un diagnóstico de neoplasia preinvasiva o invasiva cervical.

Se inicia con una visualización directa de los genitales externos y luego con el espéculo se expone en su totalidad el cuello uterino y se observan los fondos de saco. Es aquí cuando se evalúan las características del cuello uterino, tales como forma, contenido vaginal, tamaño, moco cervical y sus características; también se pueden tomar muestras para citología o estudios bacteriológicos. Se aconseja usar solución salina tras el examen directo para lavar el cuello y los fondos de saco, esto permite evaluar la red capilar cervical minuciosamente. A continuación se realiza una colposcopia ampliada, la cual se basa en evaluar el cuello uterino tras la aplicación de reactivos como ácido acético, el cual es el componente fundamental del estudio colposcópico.

Tras la aplicación de ácido acético podemos identificar imágenes colposcópicas anormales conocidas como imágenes acetoblancas, estas se dan cuando el epitelio es anormal y sufre una “hinchazón” por la precipitación de las proteínas nucleares y las citoqueratinas, la cual es reversible. Si el epitelio escamoso es normal, no se da el fenómeno porque son escasos los núcleos de las células superficiales y el reactivo no penetra lo suficiente, por esto no se opaca el color del estroma subyacente.

Cuando ocurre la reacción acetoblanca y además se manifiesta el patrón vascular se clasifican como imágenes de mosaico, punteado y vasos atípicos. Actualmente, el sistema de clasificación colposcópica subclasifica como cambios mayores al epitelio acetoblanco denso, el punteado grueso, el mosaico grueso, los vasos atípicos, la zona yodo negativa amarillenta y la reacción acetoblanca persistente de papilas glandulares. También hay otras lesiones colposcópicas que no son catalogadas como cambios mayores sino como grupo misceláneo (leucoplasia y erosión) sin embargo merecen atención ya que ocasionalmente pueden asociarse a lesiones de alto grado.^{19,35}

Indicación: La principal indicación se da cuando se tiene un resultado positivo de la citología en el proceso de un estudio de screening. La indicación es inmediata cuando se encuentra lesiones intraepiteliales de alto grado, sospechosas de carcinoma cervicouterino invasor de células escamosas. Cuando las lesiones son de bajo grado (LIEBG), es recomendable citar a la paciente cada seis meses para control citológico hasta por dos años, si persiste la lesión o esta progresa, se debe indicar colposcopia.³⁶

Técnica: Para realizar una colposcopia de forma correcta, son necesarios los siguientes pasos:

- Historia clínica analizando factores de riesgo de ambos conyugues de preferencia.
- Posición de litotomía de la paciente

- Inspección y palpación de vulva y periné.
- Colocación del espejulo sin usar lubricantes, excepto agua tibia o solución salina.
- Limpieza suave del cérvix
- Toma de citología (PAP) si es necesario.
- Toma de muestras endocervicales para Gram, HPV - DNA test, Chlamydia, etc.
- Solución salina, para evaluar la trama vascular utilizando filtro azul o verde.
- Solución de ácido acético al 5% con torundas de algodón,
- Test de Schiller con Lugol al 10 %
- Valoración Colposcópica (parámetros internacionales. Barcelona 2002)
- Biopsia dirigida, (si fuera indicado) con: Pinzas de biopsia cervical
- Hemostasia de los sitios de biopsia con: Nitrato de Ag. ó Solución de monsel, (sulfato férrico).
- Inspección de paredes vaginales: vulva, periné y región anal.
- Tacto vaginal bimanual.
- Registro de los resultados o hallazgos colposcópicos
- Seguimiento del paciente.³⁷

Correlación de Imágenes Colposcópicas³⁵

COLPOSCOPIA	HISTOLOGÍA
Cuello uterino normal	Epitelio escamoso
Colpitis	Inflamación que afecta tanto a los tejidos conjuntivos como al epitelio escamoso (con descamación)
Ectopia	Epitelio columnar
ZTN	E. columnar reemplazado por E. escamoso originario
Erosión	Descamación del epitelio escamoso e

infiltración difusa inflamatoria; infiltración del tejido conjuntivo, carcinoma invasivo.

Pólipo	Pólipo
Queratosis (leucoplasia)	Paraqueratosis-hiperqueratosis
Área yodo (-), acético (-)	Paraqueratosis, metaplasia.
Condilomatosis	Infección por VPH, CIN asociada a VPH
Epitelio acético (+)	Metaplasia (NIC I)
Mosaico fino	Infección por VPH, metaplasia, (NIC I)
Punteado 1	CIN I
Epitelio denso acético (+)	CIN (I)- II- III
Mosaico grueso	CIN II – III, Carcinoma microinvasivo
Punteado grueso	(CIN-III), ca microinvasivo, ca invasivo
Vasos atípicos	Ca microinvasivo, ca invasivo

Resultados Colposcópicos anormales: Clasificación actual³⁸

A. Epitelio acetoblanco: Las áreas de alta densidad nuclear aparecen blancas después de la aplicación de ácido acético diluido. Esto también puede ocurrir en casos de metaplasia inmadura, generalmente, el cambio acetoblanco es más denso mientras más grave sea la lesión, es de aparición más rápida y más persistente. Un cambio acetoblanco denso en el epitelio columnar puede indicar enfermedad glandular.

B. Punteado: Es un patrón focal en el que los capilares aparecen en forma de puntos. Entre más fino es el aspecto punteado, más probable es que la lesión sea benigna, de bajo grado o metaplasia. Quizá el punteado más burdo corresponde a una lesión de alto grado.

C. Mosaico: En esta visión colposcópica focal, la neovascularización aparece como un patrón rectangular similar a un mosaico. Entre más pequeño es el mosaico mayor probabilidad de que la lesión sea de

bajo grado o metaplasia. Cuanto más irregular, asimétrico, amplio y burdo sea el mosaico mayor probabilidad de que sea una lesión de alto grado.

D. Negatividad al yodo: Tras la aplicación de yodo Lugol el epitelio escamoso maduro, que contiene glucógeno, se teñirá de marrón intenso. Las áreas que no se tiñan o áreas yodonegativas pueden representar metaplasia inmadura, neoplasia intraepitelial cervical o estados de concentraciones bajas de estrógenos (por ejemplo, atrofia). Si se evidencian zonas moteadas en un área con cambio acetoblanco tenue, esto puede representar metaplasia inmadura o neoplasia intraepitelial de bajo grado. Al observar negatividad total al yodo, así como coloración amarilla en un área que aparentaba ser fuertemente acetoblanca es muy sugerente de neoplasia intraepitelial de alto grado.

E. Vasos atípicos: Esta es una apariencia colposcópica focal anormal en la cual hay un patrón de vasos sanguíneos que no aparece como puntilleo o mosaico o como los vasos delicadamente ramificados del epitelio normal, sino como vasos irregulares con cursos abruptos e interrumpidos semejantes a comas, capilares en tirabuzón o formas semejantes a espaguetis.

2.5 Biopsia Cervicouterina

La biopsia de cuello uterino y su estudio histopatológico es la base para establecer el diagnóstico certero de cáncer y para instituir tratamiento adecuado. Por este motivo, debemos tener sumo cuidado en obtener una biopsia adecuada para que la muestra se obtenga del área realmente enferma y en cantidad suficiente para que el histopatólogo disponga de material que permita su estudio fácil.

Hay distintas técnicas para obtener muestras biópsicas, dentro de las cuales, las biopsias cervicouterinas por sacabocado o las piezas de

conización son las más adecuadas para valorar la invasión por cáncer cervicouterino. Ambos tipos de muestra suelen contener estroma subyacente y permiten diferenciar los carcinomas invasores e in situ. De ambas opciones, la conización aporta al patólogo una muestra de tejido más grande, y es más útil para diagnosticar cánceres in situ y cánceres cervicouterinos microinvasores.^{19,39}

3. ANÁLISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

3.1 Autor: Manuel Jesús Rosado Flores, Roger Elías Ocon Roncal, Pedro Javier Navarrete Mejía, Manuel Jesús Loayza Alarico.

Título: Utilidad De La Citología E Inspección Visual Con Ácido Acético En La Detección De Lesiones Neoplásicas De Cuello Uterino Centro Médico Oncomujer 2013-2014. Lima, Perú

Lugar y año de publicación: Lima, Perú 2013-2014

Resumen: “Objetivo: Determinar la utilidad de la citología e inspección visual con ácido acético en la detección de lesiones neoplásicas de cuello uterino. Materiales y métodos: El estudio es de diseño observacional, retrospectivo, descriptivo y transversal. Se evaluó a la población de pacientes femeninas atendidas para despistaje de cáncer de cuello uterino con Pap e IVAA que acudieron al Centro Médico Oncomujer entre los años 2013 y 2014. Se incluyó a las mujeres con indicación de biopsia y positividad a una o ambas pruebas (Pap-IVAA). Resultados: La edad media fue de 41.66 años (rango: 20-50 años). Se evaluó con Pap e IVAA a 1108 pacientes: el 8.2% (92/1108) de las pacientes evaluadas por Pap fueron positivas y el 27.6% (306/1108) de las pacientes evaluadas por IVAA fueron positivas. En los resultados de la citología (Pap)

frente a la biopsia se obtuvo una sensibilidad del 30.6% (IC95%: 23.7%-3.48%), especificidad del 88.4% (IC95%: 77.89.7%-94.51%), valor predictivo positivo del 85.9% (IC95%: 73.65%-99.48%) y valor predictivo negativo del 35.4% (IC95%: 28.43%-43.16%). Los resultados del IVAA frente a la biopsia determinaron una sensibilidad del 99.3% (IC95%: 96.04%-99.97%), especificidad del 5.8% (IC95%: 1.87%-14.93%), valor predictivo positivo del 70.9% (IC95%: 64.49%-76.74%) y valor predictivo negativo del 80% (IC95%: 29.88%-98.953.16%).

Conclusiones: La alta tasa de falsos positivos del IVAA puede generar sobretratamiento, independientemente de las ventajas que representan su uso, en especial para poblaciones alejadas y de bajos recursos.”⁶

3.2 Autor: Elvis Edwards Porta Gonzales

Título: Correlación Citológica E Histológica En El Diagnóstico De Lesiones Premalignas De Cuello Uterino En Pacientes Tamizadas En El Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé- Lima

Lugar y año de publicación: Huancayo- Peru 2016

Resumen: “OBJETIVOS: la correlación citológica e histológica en las lesiones premalignas del cuello uterino en el Servicio de Ginecología Oncológica del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé en el periodo comprendido entre enero a diciembre del año 2014. MATERIAL Y MÉTODOS: la muestra estuvo constituida por 123 pacientes, a las cuales se les realizó el estudio histológico mediante la conización (cono frío y cono leep) del cuello uterino luego de resultados anormales del Papanicolaou en el periodo que corresponde al estudio. los datos obtenidos durante la investigación, por medio de la ficha de recolección de datos, elaborada para los fines de la investigación se ordenaron y procesaron en una computadora personal, valiéndonos del programa SPSS 22.0 para Windows 2013. RESULTADOS: la media de la edad de las pacientes estudiadas fue de 38.07+/-9.7 años. El 45,5% de las pacientes eran convivientes. El 55,3% de las pacientes tenían grado de instrucción secundaria. la mayoría eran amas de casa en

un 82,9% de los casos. Hubo una mayor frecuencia de pacientes multiparas en un 73,2% de los casos. la mayoría no tenían hábitos nocivos en un 79, 7%. El 69,1% de las pacientes tuvo enfermedad inflamatoria pélvica como enfermedad previa. En cuanto al hallazgo colposcópico hubo una mayor frecuencia de NIC 1 en el 66,7%. En relación a los resultados de la biopsia encontramos una mayor frecuencia de NIC 1 en el 58,5%. En cuanto a los resultados del PAP encontramos una mayor frecuencia de cervicitis en un 53,7%.
CONCLUSIONES: Existe una asociación estadísticamente significativa de los resultados de la anatomía patológica con los hallazgos colposcópicos y del PAP ($P < 0.05$)⁴⁰

3.3 Autor: Ashish Kumar Bhattacharyya, Jyan Dip Nath, and Harajyoti Deka

Título: Estudio comparativo entre la citología y la inspección visual con ácido acético (IVAA) en la detección de NIC y cáncer de cuello uterino temprano.

Lugar y año de publicación: Assam, India, 2015

Resumen: " Antecedentes: El Cáncer de cuello uterino es el segundo más común entre las mujeres a nivel mundial. En la mayoría de los casos de Assam, el Ca de cuello uterino se detecta tarde debido a la falta de programas de cribado eficaz. **OBJETIVO:** Detectar el paciente en OPD de Ginecología en la edad 18-60 años haciendo Papanicolau, vía (Inspección Visual con ácido acético) y para detectar la sensibilidad y especificidad para la detección de NIC y Ca de cérvix precoz. **MATERIAL Y MÉTODO:** Es un estudio transversal de 300 mujeres (18 - 60 años) que cumplan con los criterios de selección. La prueba de Papanicolaou y la IVAA se hacen en estos casos. En casos positivos, se realiza biopsia cervical y estudios histopatológicos, la sensibilidad y la especificidad de cada prueba se determinó y comparó. **OBSERVACIÓN:** El resultado positivo de la citología es 22, IVA fue positivo en 52 casos. Las histologías de 19 casos son sugestivas de NIC y Ca cuello uterino. **DISCUSIÓN:** Los resultados fueron comparados con otros estudios y evaluados. **Resumen:** El hallazgo más común en examen por

espéculo es la erosión cervical. La sensibilidad de la IVAA es de 89% (versus citología vaginal - 52%) la especificidad de la IVAA es 87% (versus citología vaginal - 95%). La precisión de IVA es 87% con respecto a la prueba de Papanicolaou - 93%. CONCLUSIÓN: La falta de investigación efectiva y aplicación de programas, conducen a informes de casos avanzados de Ca cuello uterino. Si detecta NIC o Cáncer de cuello uterino precoz, se puede proporcionar un tratamiento eficaz con resultados alentadores. Por lo tanto, son pruebas eficaces y aplicables para la detección de Cáncer de cuello uterino y deben implementarse en nuestro país".⁷

4. OBJETIVOS:

4.1 General

- Determinar el grado de confiabilidad del Papanicolaou y la Colposcopía en pacientes con resultado Biópsico de lesiones pre-malignas y cáncer in situ de cérvix uterino, atendidas en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, enero 2016 – diciembre 2017

4.2 Específicos

- Determinar el valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) del papanicolaou y la colposcopía como pruebas de detección precoz de lesiones pre-malignas y cáncer in situ de cérvix uterino.
- Determinar la sensibilidad del Papanicolaou y la colposcopía como pruebas de detección precoz de lesiones pre-malignas y cáncer in situ de cérvix uterino.
- Estimar la especificidad del Papanicolaou y colposcopía como prueba de detección precoz de lesiones pre-malignas y cáncer in situ de cérvix uterino.

5. HIPÓTESIS

Nula: Existe diferencia significativa entre el nivel de confianza del Papanicolaou y el de colposcopia para detección de lesiones pre-malignas de cérvix uterino.

Alternativa: No existe diferencia significativa entre el nivel de confianza del Papanicolaou y el de colposcopia para detección de lesiones pre-malignas de cérvix uterino.

III. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

Técnicas: Observación documental

Instrumentos: Libro de unidad de Colposcopia del servicio de Ginecología del HRHDE, administrado por la Universidad San Agustín – Facultad de Medicina.

Materiales: Papel bond, lapiceros, corrector, Laptop

2. Campo de verificación

2.1.Ubicación espacial: Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, Arequipa – Perú

2.2.Ubicación temporal: Enero 2017 – Diciembre 2017

2.3.Población: Se consideró a aquellas pacientes que hayan sido sometidas tamizaje mediante Papanicolaou y colposcopia y cuenten con resultado Biopsico de lesión pre-maligna de cérvix uterino en el periodo comprendido entre enero del 2017 a diciembre del 2017 en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza.

2.4.Muestra:

Se consideró al total de pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.

2.5.Criterios de inclusión:

- Pacientes que se sometieron a prueba de tamizaje PAP con resultado normal o patológico (LIEBG, LIEAG) que cuenten con resultado biopsico.
- Pacientes sometidas a biopsia por un resultado de colposcopia con LIEAG, o un LIEBG independiente al resultado de la citología.
- Pacientes sometidas a biopsia por citologías repetidamente patológicas (LIEBG, LIEABG, carcinoma) con una colposcopia con resultado normal o patológico.

2.6. Criterios de exclusión:

- Pacientes con resultado insatisfactorio (cuando no se visualiza adecuadamente la zona de transición) para la colposcopia.
- Pacientes gestantes.

3. Estrategia de Recolección de datos

3.1. Organización

Para la recolección de datos, se realizará la revisión de libro de Unidad de Colposcopia del servicio de Ginecología del HRHDE, administrado por la Universidad San Agustín – Facultad de Medicina; seleccionadas de acuerdo al periodo de estudio y a los criterios de inclusión y exclusión ya establecidos. Para esto se diseñará una ficha de recolección de datos en Microsoft Office Excel.

3.2. Recursos

a) Humanos: Investigador, asesor.



4. Cronograma de trabajo

TIEMPO	Enero 2018				Febrero 2018				Marzo 2018			
Actividades	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Presentación y aprobación del proyecto												
Solicitud de autorización												
Recolección de datos												
Tabulación, análisis e interpretación de datos												
Elaboración del informe final												
Sustentación de la Tesis												



5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zaragoza, J. Introducción a la neoplasia intraepitelial cervical (NIC)(en español). *Cancer, Int. Agency Res.* **1312**, 13–19 (2010).
2. Zamudio Andrade, A., Zepeda Zaragoza, J., Rodríguez Blanco, B. & Tenorio Marañóm, R. Evaluación del Papanicolaou y la colposcopia en el diagnóstico de la infección por el virus del papiloma humano. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **44**, 5–7 (2001).
3. Ferlay, J. *et al.* Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int. J. Cancer* **136**, E359–E386 (2015).
4. MINSA. *Análisis de la situación del cáncer en el Perú.* (2013).
5. JOSÉ OÑA, LUIS TÁVARA, ENRIQUE ÁVILA, E. D. Evaluación de la citología cérvicovaginal y la colposcopia como método diagnóstico en la neoplasia intraepitelial cervical. *Ciencias Vet.* **40**, 249–250 (2010).
6. FLORES, M. J. R. EFECTIVIDAD DE LA DETECCIÓN DE LESIONES NEOPLÁSICAS DE CUELLO UTERINO POR CITOLOGÍA E INSPECCIÓN VISUAL CON ÁCIDO ACÉTICO CENTRO MÉDICO ONCOMUJER 2013 – 2014. (2015).
7. Ashish Kumar Bhattacharyya, Jyan Dip Nath, and H. D. Comparative study between pap smear and visual inspection with acetic acid (via) in screening of CIN and early cervical cancer. *J. Med-Life Heal.* (2015).
8. Carrascal, M. & Sesin, F. CORRELACIÓN DIAGNÓSTICA DE LA CITOLOGÍA CERVICAL Versus COLPOSCOPIA EN LESIONES PREMALIGNAS DE CÁNCER CERVICOUTERINO . IPS UNIVERSITARIA BARRANQUILLA 2013 DIAGNOSTIC CORRELATION OF CERVICAL CYTOLGY Versus COLPOSCOPY IN CERVICAL CANCER PREMALIGNANT LESIONS. *Biociencias* **9**, 37–43 (2014).
9. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Norma técnico-oncológica para la prevención, detección y manejo de las lesiones premalignas del cuello uterino a nivel nacional. (2008).
10. Rojas, G. M. J. A. Prevalencia de Lesiones Premalignas de cáncer de Cuello uterino en los resultados de Papanicolau en las mujeres atendidas

- en el Hospital II – Cañete en el periodo Julio 2014 – Julio 2015. (2016).
11. Alaniz, A., Ortu, M., Gonz, M. C., Lizeth, T. & Garc, A. Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado y su correlación citocolpohistológica. **54**, 13–17 (2011).
 12. Mercedes, D. *et al.* Hallazgos histopatológicos en biopsias de cérvix de pacientes con diagnóstico citológico de atipia de células escamosas de significado indeterminado. **19**, 173–182 (2013).
 13. Jesús, M. *et al.* ARTÍCULO ORIGINAL Utilidad de la citología e inspección visual con ácido acético en la detección de lesiones neoplásicas de cuello uterino Centro Médico Oncomujer 2013-2014 . Usefulness of cytology and visual inspection with acetic acid in the detection o. 15–18 (2017).
 14. Nanda, K. *et al.* *Accuracy of the Papanicolaou Test in Screening for and Follow-up of Cervical Cytologic Abnormalities: A Systematic Review. Annals of internal medicine* **132**, (2000).
 15. Ventocilla, G. I. V. Valoración de la citología y la colposcopia como pruebas de detección precoz del cáncer de cuello uterino en pacientes del Instituto Nacional Materno Perinatal. 42–46 (2016).
 16. Dra. Rosa Laudi, D. S. A. Guía Programática Abreviada para el tamizaje de cáncer cervicouterino. *Programa Nac. Prevección Cáncer Cervicouterino* (2014).
 17. Rodríguez, M. C. G. G. V. Guía de práctica clínica para la prevención y manejo del cáncer de cuello uterino. **Primera Ed**, 11–27 (2016).
 18. INEI (Instituto Nacional de Estadística e Informática). Capítulo 2: Programa de prevención y control del cáncer. *Perú Enfermedades Transm. y no Transm. 2015* 81–96 (2016).
 19. Hoffman, Barbara L, Jhnon O. Schoger, J. I. S. *Williams Gienecologia*. (2014).
 20. Dr. Ebert Poquioma Rojas (Departamento de epidemiología y estadística de & Cáncer). Epidemiología del Cáncer Cáncer en el Perú y en el Mundo.
 21. Cardinal, L., Díaz, L., Vighi, S. & Rueda, N. Anatomía, citología e histología del cuello uterino, la vagina y la vulva normales y patológicos. Ecosistema vaginal. *Media.Axon.Es* **23**, 7 (2008).

22. Fernández, J. G. Patología Benigna Y Lesiones Premalignas De Cervix. *Rev. Clases Resid.* **13**, 1–16 (2010).
23. Apgar, B. S., Zoschnick, L. & Wright, T. C. The 2001 Bethesda System Terminology. *Am. Fam. Physician* **68**, 1992–1998 (2003).
24. Pelea, C. Nomenclatura de las lesiones cervicales (de Papanicolau a Bethesda 2001). *Rev. Española Patol.* **36**, 5–10 (2003).
25. Alvarado, Q. Lesiones premalignas de cervix y su relación con virus papiloma humano (VPH). *Rev. méd. hondur* **312**, 6 (1988).
26. Lancaster, W. D. Historia natural de la infección del cérvix uterino por el virus papiloma humano. *Rev. Peru. Ginecol. y Obstet.* **53**, 84–92 (2007).
27. Sanabria Negrín, J. G. Virus del Papiloma humano. *Rev. Ciencias Médicas Pinar del Río* **3**, 168–187 (2009).
28. Guzmán, M., Heron, S., Martínez-gómez, E., Ramos, P. & Martínez-parrondo, N. Ginecología Y Obstetricia. **38**, 38–40 (2011).
29. Sellors, J. W. *et al.* Prevalence and predictors of human papillomavirus infection in women in Ontario, Canada. Survey of HPV in Ontario Women (SHOW) Group. *CMAJ* **163**, 503–8 (2000).
30. Núñez-Troconis, J. Cigarrillo y cáncer de cuello uterino. *Rev Chil Obs. Ginecol* **82**, 232–240 (2017).
31. Serman, F. Cancer Cervicouterino: Epidemiología, Historia Natural Y Rol Del Virus Papiloma Humano: Perspectivas En Prevencion Y Tratamiento. *Rev. Chil. Obstet. Ginecol.* **67**, 318–323 (2002).
32. Dra. Rosa Laudi, D. S. A. Prevención del Cáncer Cervicouterino basada en el tamizaje. Guía para la utilización de la prueba de VPH. (2011).
33. Luisa Sánchez, L. . c, Andrea Rojas, S. . c, María Riquelme, D. . c, Orlando Quezada, P. . d & Fanny López, A. . d e. Papanicolaou: Smears without endocervical component [Papanicolaou: Frotis sin componente endocervical]. *Rev. Chil. Obstet. Ginecol.* **73**, 173–178 (2008).
34. Martínez, S. V. Citología Cervical. *REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA Rev Med Hondur* **73**, 131–136 (2005).
35. Vico, I. & Manuel, L. Bases Histopatológicas De La Colposcopia. *Serv. Obstet. y Ginecol. Hosp. Univ. Virgen las Nieves Granada* 1–16 (2008).
36. Tatti, S. *Colposcopia y Patologías del tracto genital inferior.* (2008).
37. Alvarez - Rodas, E. J. Manual De La Clínica De Detección Temprana.

- Patología cervical. *Minist. Salud Publica y Asist. Soc.* 261–296 (2011).
doi:10.1002/97811118003435.ch8
38. Vargas Hernández, V. M. & Ruiz Moreno, J. A. Terminología colposcópica actual. Aciertos y limitaciones. *Ginecol. Obstet. Mex.* **73**, 653–660 (2005).
39. Graham, D. J. C. La Biopsia de Cuello Uterino. *Revista del Instituto Nacional de Cancerología* (1968).
40. PORTA GONZALES, E. E. CORRELACIÓN CITOLÓGICA E HISTOLÓGICA EN EL DIAGNÓSTICO DE LESIONES PREMALIGNAS DE CUELLO UTERINO EN PACIENTES TAMIZADAS EN EL HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO SAN BARTOLOMÉ- LIMA. (2016).

