

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN - TACNA

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Medicina Humana

COLPOSCOPIA Y BIOPSIA EN EL DIAGNÓSTICO DE LESIONES
PREMALIGNAS DEL CUELLO UTERINO - HOSPITAL
DANIEL ALCIDES CARRIÓN III - ESSALUD TACNA,
ENERO A DICIEMBRE 2016

TESIS

Presentada por:

Bach. Edenia Alanguía Velásquez

Para optar el Título Profesional de:

MÉDICO CIRUJANO

TACNA - PERÚ

2018

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN-TACNA

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Medicina Humana

"COLPOSCOPIA Y BIOPSIA EN EL DIAGNÓSTICO DE LESIONES
PREMALIGNAS DEL CUELLO UTERINO - HOSPITAL DANIEL ALCIDES
CARRIÓN III – ESSALUD TACNA, ENERO A
DICIEMBRE 2016"

TESIS

Presentada por:

BACH. EDENIA ALANGUÍA VELÁSQUEZ

Para optar el Título Profesional de:

MÉDICO CIRUJANO

Aprobado por; UNANIMIDAD ante el siguiente jurado



Mgr. Mauro Robles Mejía
PRESIDENTE



Dr. Jaime Miranda Benavente
MIEMBRO



Méd. Cristina Llosa Rodríguez



Mg. Alberto Flor Chávez
ASESOR

DEDICATORIA

Se Dedicar este trabajo a mis padres y hermanos por su gran amor, paciencia y apoyo constante.

Agradecer a las amistades sinceras que la vida me ha regalado.

CONTENIDO

RESUMEN	vi
ABSTRACT	vii
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I: DEL PROBLEMA	2
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	2
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	4
1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	4
CAPÍTULO II: MARCOTEÓRICO	7
2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN.....	6
2.2 BASES TEÓRICAS.....	15
2.3 CONCEPTO Y TERMINOLOGÍA.....	42
CAPÍTULO III: MATERIAL Y METODOS	43
3.1 ÁMBITO DE ESTUDIO.....	43
3.2 UNIVERSO.....	43
3.3 MUESTRA SUJETA DE ESTUDIO	43

3.4 INSTRUMENTOS.....	44
3.5 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	46
3.6 CRITERIOS DE ELECCION DE LASPACIENTES INTEGRANTES DE LA MUESTRA.....	47
3.7 TIPO DE ESTUDIO.....	47
3.8 RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.....	48
3.9 DISEÑO ESTADÍSTICO.....	49
CAPÍTULO IV: DE LOS RESULTADOS	50
4.1 RESULTADOS.....	50
4.2 DISCUSIÓN.....	67
CONCLUSIONES	73
RECOMENDACIONES	74
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	75
ANEXO	81

RESUMEN

El presente estudio fue realizado en - Hospital Daniel Alcides Carrión III – Essalud Tacna, en el año 2016. Se identificó la frecuencia de presentación de las lesiones premalignas que afectan el cuello uterino, sus factores asociados, su distribución etaria y el nivel de concordancia existente entre hallazgos colposcópicos y los resultados histopatológicos. Se tomó un muestreo el 40% de las pacientes tenían entre 40 a 49 años. El 37,7% de las pacientes tuvieron su menarquia a los 12 años. En cuanto al IRS el 66,3% se presentó en la adolescencia. El 45,5% tuvo de dos a tres parejas a lo largo de su vida. El 85,9% se realizó el Papanicolaou de los cuales el 15,5% tuvo el resultado de NIC 3. Según la colposcopia, el 40,9% tuvieron un diagnóstico de cervicitis seguido de un 21,4% en displasia leve. Según el diagnóstico histopatológico, el 17,3% fue de cervicitis crónica seguido de un 11,8% de displasia leve. La concordancia entre el diagnóstico colposcópico y el histopatológico fue muy bajo (κ 0,034). Para la colposcopia, el nivel de sensibilidad fue del 16,7% y el nivel de especificidad de 89,80%. El nivel del VVP fue del 16,7%.

Palabras clave: Colposcopia, Cérvix

ABSTRACT

The present study was conducted in - Hospital Daniel Alcides Carrión III - Essalud Tacna, in 2016. The frequency of presentation of premalignant lesions affecting the cervix, its associated factors, age distribution and the level of existing agreement was identified. Between colposcopic findings and histopathological results. A sample of 220 patients was taken. 40% of the patients were between 40 and 49 years old. 37,7% of the patients had their menarche at 12 years of age. Regarding the IRS, 66,3% presented during adolescence. 45,5% had two to three couples throughout their lives. The Papanicolaou was performed in 85,9%, of which 15.5% had the result of NIC 3. According to the colposcopy, 40,9% had a diagnosis of cervicitis followed by 21,4% in mild dysplasia. According to the histopathological diagnosis, 17,3% were chronic cervicitis followed by 11,8% mild dysplasia. The agreement between colposcopic and histopathological diagnosis was very low (kappa 0.034). For colposcopy, the sensitivity level was 16,7% and the specificity level was 89,80%. The level of the VVP was 16,7%.

Keywords: Colposcopy, Cervix

INTRODUCCIÓN

El cáncer de cuello uterino, cada año va en aumento, de acuerdo a lo referido por la OPS (2004). La situación del cáncer cervicouterino, en un estudio en América Latina, refiere que las peruanas, específicamente de Lima tienen una probabilidad de 4,01% de desarrollar cáncer de cuello uterino(1), por lo que se acrecienta la necesidad de técnicas que detecten de manera temprana la enfermedad.

La colposcopía y la biopsia son técnicas diagnósticas empleadas que hacen posible la detección de la malignidad de la enfermedad, con todas sus características patológicas. En la ciudad de Tacna, existe la práctica de estas técnicas diagnósticas, pero no se saben los resultados o peculiaridades patológicas y diagnósticas en esta ciudad, por lo cual presentamos los resultados de esta investigación. En el presente estudio se identificará la frecuencia de presentación de las diferentes lesiones premalignas que afectan el cuello uterino, sus factores epidemiológicos y su distribución etaria, asimismo se medirá el nivel de concordancia existente entre hallazgos colposcópicos y los resultados histopatológicos de la biopsia dirigida en el diagnóstico de lesiones premalignas del cuello uterino - Hospital Daniel Alcides Carrión III – Essalud Tacna, enero a diciembre 2016.

CAPÍTULO I

DEL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En nuestro país, a diferencia de lo que ocurre en otras regiones, el cáncer de cuello uterino continúa siendo la neoplasia ginecológica más frecuente a pesar de los intentos del ministerio de salud por reducir su incidencia. El crecimiento económico del Perú y el desarrollo de políticas inclusivas deberían verse reflejado en una disminución sostenida de esta neoplasia, pero en la práctica clínica hasta el momento no es así.

En consecuencia, deberíamos desarrollar y mejorarlos procedimientos que nos permitan la detección precoz de las patologías premalignas del cuello uterino en un intento por reducir las cifras trágicas de morbimortalidad de esta neoplasia maligna. Consideramos que la colposcopia se ha consolidado parte del protocolo para el diagnóstico y seguimiento de las lesiones intraepiteliales y el cáncer inicialmente invasivo del tracto genital inferior.

El Hospital Daniel Alcides Carrión ESSALUD-Tacna empezó a funcionar desde el año 1996, habiéndose realizado labores de colposcopia en forma aislada desde entonces, pero es a partir de

Enero del año 2012 y dentro de las funciones del servicio de ginecología en consultorio externo que se realiza dicho procedimiento en forma sistematizada y organizada dos veces por semana, atendiendo a pacientes con patología cervicouterino derivada de los consultorios dentro de su área de influencia. En estos años se ha acumulado importante experiencia que debe plasmarse en estadística, que nos permita conocer nuestra realidad, ya que no existen en el medio local trabajos de investigación en relación al tema de colposcopia y patología cervicouterino.

Pretendemos llenar el vacío existente, contribuir al mejor conocimiento de esta práctica ginecológica e incorporarla definitivamente en el manejo de las afecciones cervicales.

El presente trabajo tiene la finalidad de efectuar un estudio sistematizado en el lapso de 12 meses en el HDAC –Tacna, en relación a una de las afecciones más importantes del cérvix uterino: las lesiones premalignas causadas por el virus papiloma humano (VPH). Esto se realizará a través de la colposcopia y biopsia dirigida de lesiones sospechosas; de esta manera se determinará la incidencia de esta patología en pacientes de riesgo, resultados histológicos de pacientes con biopsia, grupos etarios comprometidos y los factores epidemiológicos relacionados.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuál es la frecuencia de presentación de las diferentes lesiones premalignas que afectan el cuello uterino, sus factores epidemiológicos y su distribución etaria?

¿Cuál es la concordancia existente entre hallazgos colposcópicos y los resultados histopatológicos de la biopsia dirigida?

1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.3.1 Objetivo General

- Medir la concordancia entre los resultados de la colposcopia y biopsia en el diagnóstico de lesiones premalignas del cuello uterino - Hospital Daniel Alcides Carrión III – Essalud Tacna, enero a diciembre 2016

1.3.2 Objetivos Específicos

- Identificar la frecuencia de presentación de las diferentes lesiones premalignas que afectan el cuello uterino, sus factores epidemiológicos y su distribución etaria, en el diagnóstico de lesiones premalignas del cuello uterino - Hospital Daniel Alcides Carrión III – Essalud Tacna, enero a diciembre 2016

- Medir el nivel de concordancia existente entre hallazgos colposcópicos y los resultados histopatológicos de la biopsia dirigida en el diagnóstico de lesiones premalignas del cuello uterino - Hospital Daniel Alcides Carrión III – Essalud Tacna, enero a diciembre 2016.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

2.1.1 INTERNACIONALES

Golubović et al. (2017), Presence of histopathological premalignant lesions and infection caused by high-risk genotypes of human papillomavirus in patients with suspicious cytological and colposcopy, Montenegro pública que en pacientes con lesiones cervicales premalignas, la infección por el virus del papiloma humano (VPH), en cualquier momento, puede eliminarse espontáneamente, o puede persistir o transformar el epitelio cervical desde un nivel más bajo a otro más alto. Debido a eso, es necesario seleccionar sabiamente a los pacientes que están en alto riesgo de desarrollar cáncer. El objetivo del estudio fue establecer la interdependencia entre una prueba sospechosa de Papanicolaou (Pap) y una colposcopia y la presencia de lesiones cervicales premalignas. Su estudio prospectivo utilizó citología, colposcopia, reacción en cadena de

la polimerasa en tiempo real (PCR) de genotipos de alto riesgo de virus del papiloma humano y análisis histopatológico de muestras de biopsia cervical. De 2,578 pacientes femeninas enviadas a análisis citológicos en el Centro Clínico de Montenegro, durante 2012, 2013 y 2014, el estudio incluyó a 80 mujeres que tuvieron que enviar sus muestras de biopsia debido a una prueba de Papanicolaou sospechosa y resultados de colposcopia atípica. En el grupo de 80 de las pacientes seleccionadas con prueba de Papanicolaou y colposcopia sospechosas, 2/3 o 56 (70%) de ellas tenían cervicitis, y 1/3 o 24 (30%) tenía neoplasia intraepitelial cervical. El tipo más común en la neoplasia intraepitelial cervical fue VPH16 en 8 pacientes mujeres, es decir, 61,53% del número de infectadas, o 33,33% del número total de lesiones premalignas(2).

Lertvutivivat et al. (2016) Silent High Grade Cervical Intraepithelial Neoplasia in Atypical Smears from Liquid Based Cervical Cytology - Three Years in Thammasat University Hospital, Tailandia, afirma que en mujeres con citología sospechosa, la colposcopia inmediata es muy recomendable. La prueba de VPH se puede realizar si la colposcopia no es una

opción disponible. Las recomendaciones de que la colposcopia se debe realizar en todos los casos están respaldadas por los hallazgos de muchas investigaciones(3).

Nakamura et al. (2015), HPV genotyping for triage of women with abnormal cervical cancer screening results: a multicenter prospective study. Japón. Refiere que, en los programas de detección del cáncer de cuello uterino, las mujeres con citología anormal son remitidas a colposcopia para una evaluación histológica. Asimismo, afirma que entre las mujeres con citología LSIL, la positividad para VPH 16 / 18 fue del 29,4% y aumentó al 58,9% para 8 tipos y al 74,8% para 13 tipos ($P < 0,001$). El riesgo de los resultados de la biopsia NIC 3 fue todavía del 7,9% para las mujeres que dieron negativo para VPH 16 / 18. El riesgo de diagnóstico histológico de NIC 3 entre las mujeres con resultados negativos para ocho tipos o más fue aun suficientemente alto ($> 35\%$) para justificar la referencia colposcópica inmediata(4).

Placidi et al. (2016), Team Reading (Peer Review) of Suspicious/Positive Slides for Continuous Quality Improvement

in Cervical-Vaginal Cytology: A Comparison between Methods and Indicators. Italia. Introdujo un nuevo conjunto de indicadores para la garantía de calidad. Compararon 2 conjuntos de indicadores basados en lecturas múltiples rutinarias (revisión por pares) por su capacidad para identificar problemas en la precisión del lector único. Todas las láminas sospechosas fueron revisadas ciegamente por todos los citólogos del laboratorio. El conjunto estándar de indicadores incluye coeficiente kappa de interferencia. El nuevo grupo incluyó sensibilidad para neoplasia intraepitelial cervical de grado 2, valor predictivo positivo (VPP) y porcentaje de casos positivos de VPH de alto riesgo (ASCUS). Con el fin de estimar la sensibilidad y el VPP, consideramos todas las mujeres para quienes hubo un consenso de citología negativa, prueba de VPH negativa, colposcopia negativa o histología negativa verdadera negativa. Los valores Kappa variaron de 0,521 a 0,753, con intervalos de confianza (IC) del 95% estrecho. La tasa de positividad varió de 73,9 a 85,7. La sensibilidad varió de 85,8 a 94,2 y el VPP varió de 14,8 a 19,4 ambos tuvieron un IC 95% amplio(5).

Nahvijou et al. (2014). Management of Precancerous Cervical Lesions in Iran: A Cost Minimizing Study. Iran, refiere que el cáncer de cuello uterino es una enfermedad común, prevenible y manejable en mujeres de todo el mundo. Su estudio se realizó para determinar el costo del seguimiento de las lesiones cervicales precancerosas sospechosas dentro de un programa de detección usando prueba de Papanicolaou o prueba de ADN del VPH a través del árbol de decisiones. Los procesos de seguimiento de los pacientes se determinaron utilizando pautas estándar y consultas con especialistas para diseñar un modelo de árbol de decisión. Los costos del tratamiento en los sectores público y privado se identificaron de acuerdo con las tarifas nacionales y se determinaron en función del árbol de decisión y los servicios prestados (visitas a especialistas, colposcopia y conización) con dos modalidades: prueba de Papanicolaou y prueba de ADN del VPH. Los costos de seguimiento se determinaron utilizando siete procesos para la prueba de Papanicolaou y 11 procesos para la prueba de ADN del VPH. El costo total de usar la prueba de Papanicolaou y el proceso de ADN del VPH para cada mujer en la población fue de \$ 36,1 y \$ 174 respectivamente. El proceso de seguimiento para los

pacientes con lesiones cervicales sospechosas debe incluirse en el programa de detección existente. La prueba de ADN del VPH es actualmente más costosa que la prueba de Papanicolaou, se sugiere que manejemos las lesiones cervicales precancerosas con esta última prueba(6).

Tao et al. (2014), Histopathologic follow-up and HPV test results with HSIL Papanicolaou test results in China's largest academic women's hospital. China, refiere que la detección del cáncer cervicouterino en China se limita en gran medida a exámenes oportunistas ocasionales en los centros urbanos. En su estudio de cohorte retrospectivo documentó las pruebas de Papanicolaou, la edad del paciente, los resultados del VPH y el seguimiento histopatológico desde 2011 hasta 2015 en el Hospital de Obstetricia y Ginecología de la Universidad de Fudan (OGHFU) en Shanghai, China. Las tasas de reporte aumentaron con la edad del paciente de 0,16% a la edad menores de 30 años a 0,58% a las edades de 30 a 49 años y 0,75% a la edad ≥ 50 años. Entre 2351 casos con seguimiento histopatológico, se diagnosticó neoplasia intraepitelial cervical de tipo 2 y 3 en el 74,1% de los casos y el carcinoma de células escamosas en el 14,2% de los casos. El carcinoma de células escamosas se

diagnosticó en el 22,8% de los pacientes con edad ≥ 50 años que se sometieron a biopsia (7).

Wentzensen et al. (2018) A prospective study of risk-based colposcopy demonstrates improved detection of cervical precancers, Estados Unidos, pública que la sensibilidad para la detección de pre cánceres en la colposcopia y la tranquilidad proporcionada por una colposcopia negativa necesitan un estudio y una mejora sistemática. Intentaron evaluar si la selección de las mujeres adecuadas para múltiples biopsias cervicales específicas basadas en la citología de detección, las pruebas de VPH y la impresión colposcópica podría mejorar la precisión y la eficiencia de la detección del pre cáncer cervical. Se incluyeron en el estudio 690 mujeres de 18 a 67 años referidas a colposcopia posterior a los resultados anormales de los exámenes de detección del cáncer de cuello. El riesgo de detectar pre cáncer varió del 2% al 82% según la impresión colposcópica y la citología. La evaluación de riesgos en la colposcopia hace que la identificación de pre cánceres cervicales sea más efectiva y eficiente. No encontrar precancer después de un protocolo de biopsias múltiples proporciona una

gran tranquilidad y permite que las mujeres regresen a las pruebas de detección regulares(8).

Petousis et al. (2018). Discrepancy between colposcopy, punch biopsy and final histology of cone specimen: a prospective study. Grecia; pública que la tasa de discrepancia entre la colposcopia, la histología del biopsia por punción y la histología de la muestra quirúrgica, así como el valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) del diagnóstico colposcópico para las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (HGSIL). Se realizó un estudio prospectivo durante el período 2012-2016. Se incluyeron todos los casos en los que se aplicó tratamiento quirúrgico y el diagnóstico histopatológico de esas muestras quirúrgicas. El resultado primario fue la tasa de concordancia entre el diagnóstico histológico de la pieza quirúrgica, el diagnóstico histológico de la biopsia por punción y el diagnóstico colposcópico. También se evaluaron VPP y VPN de colposcopia. La edad promedio de las mujeres fue $32,7 \pm 9$. El diagnóstico colposcópico fue NIC 2 en 65 casos, NIC 3 en 11 casos, NIC 1 o menos en 44 casos. El nivel de concordancia fue equitativo entre la histología de la muestra colposcópica quirúrgica (valor

KAPPA: 0,443). El VPP de la colposcopia para detectar fue del 72,3%, mientras que el VPN fue solo del 47,7% (9).

2.1.2 NACIONALES

Ventocilla (2016) Valoración de la citología y la colposcopia como pruebas de detección precoz del cáncer de cuello uterino en pacientes del Instituto Nacional Materno Perinatal, en Perú, en el, evalúa la validez de la citología convencional y la colposcopia como pruebas de detección precoz de displasia moderada, severa, carcinoma in situ o carcinoma invasivo de cérvix. Calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de las pruebas. Encontró que la sensibilidad fue de 39,66%, una especificidad de 91,38%, un valor predictivo positivo de 82,14%, un valor predictivo negativo de 60,23% de la citología. La colposcopia presenta una sensibilidad de 77,59%, una especificidad de 63,79%, un valor predictivo positivo de 68,18% y un valor predictivo negativo 74%. Además de que la mayoría de las pacientes con displasia moderada o una lesión mayor (55,8%), iniciaron su vida sexual a los 17 años o antes. De igual manera, la mayoría de las

pacientes con dichos diagnósticos (51,02%) tienen una historia de más de tres parejas sexuales (10).

2.2 BASES TEÓRICAS

La invención y el desarrollo de la colposcopia (Hinselmann, 1925) y la citología (Papanicolaou, 1943) permitió identificar en la clínica los cambios epiteliales que preceden al carcinoma de cuello uterino. La posterior difusión del cribado citológico posibilitó el diagnóstico precoz del cáncer cervical en grandes masas de población, con la consiguiente disminución en su incidencia y mortalidad. Para ello es necesario seguir todos los pasos del programa de prevención secundaria del cáncer de cuello, que incluye, identificar a las mujeres con citología anormal, proceder a su diagnóstico, tratamiento y seguimiento(11).

En la última década se ha confirmado la relación etiológica entre la infección por ciertos genotipos del virus del papiloma humano (VPH) y el cáncer de cuello uterino. Esta relación es reconocida como causal y necesaria, si bien no es suficiente, para el desarrollo del cáncer de cérvix y su precursor inmediato, la lesión cervical intraepitelial de alto grado (HSIL). Los incesantes avances generados a partir del reconocimiento de la etiología vírica del cáncer de cuello están replanteando muchos de los protocolos clínicos para su prevención y

el desarrollo de vacunas anti-VPH, como un recurso para la prevención en la infección por VPH como del cáncer del cuello uterino(11).

2.2.1 ANATOMIA CERVICAL

El cuello del útero está formado por epitelio columnar o cilíndrico, tapizando el canal endocervical, y el epitelio escamoso, que va cubrir el exocuello. En el punto de ambos se encuentran se denomina unión escamocolumnar(12).

a) Unión escamocolumnar (UEC)

La UEC pocas veces permanece localizada en el orificio cervical externo, es un punto variable que cambia en respuesta a la pubertad, al embarazo, la menopausia y en la estimulación hormonal. En la menarquia, se entiende que la producción de los estrógenos hace que el epitelio vaginal se rellene de glucógeno. Los lactobacilos al actuar sobre el glucógeno disminuyen el Ph, estimulando las células subcolumnares de reserva para que esto provoque metaplasia(13)(12). Un recambio fisiológico del epitelio cilíndrico revertido por un epitelio escamoso neo formado se denomina metaplasia escamosa(14).

La metaplasia progresa desde la UEC inicial, interno hasta el orificio cervical externo y encima de las vellosidades columnares. Aquel proceso forma un área que se denomina la zona de transformación, esta se extiende de la UEC original hasta el área UEC fisiológicamente activa. De acuerdo a la maduración los epitelios de la zona de transformación, inicia con la producción de glucógeno y, posteriormente, se compara al epitelio escamoso original, tanto colposcópica e histológicamente.

Se sostiene que en la mayoría de los casos el CIN se provoca en un foco único siendo la zona de transformación, en la zona UEC en evolución. Es dos veces más probable que el CIN se desarrolle en el labio anterior del cuello que en el posterior y, rara vez, se originara en los ángulos laterales. Se considera que la forma localizar la UEC original es encontrando quistes de Naboth además de las salidas de las hendiduras cervicales, marcando la presencia del epitelio cilíndrico. Cuando el epitelio ha madurado y ha formado el glucógeno, se denominará la zona de transformación cicatrizal y es parcialmente resistente a los estímulos oncogénicos. Sin embargo, la zona UEC que contienen a esas células

metaplásicas iniciales son susceptibles a los factores oncogénicos que pueden provocar que estas células de transformen a un NIC. Por ende, el NIC es mucho más probable que comience durante la menarquia o luego de un embarazo, momentos en los que la metaplasia se hace más activa. Por el contrario, luego de la menopausia la mujer contiene poca metaplasia y el riesgo de desarrollar un NIC es bajo(13)(14).

b) Zona de transformación normal

El epitelio escamoso original de la vagina y del exocuello del útero contiene cuatro capas(12):

- La capa basal es la mono - capa de las células inmaduras con núcleos grandes y con poca cantidad de citoplasma.
- La capa parabasal se forma de dos a cuatro capas de unas células inmaduras que contienen imágenes mitóticas normales y aportan el reemplazamiento celular del epitelio subyacente.

- La capa intermedia contiene cuatro a seis capas de células con mayor cantidad de citoplasma y su forma poliédrica, alejadas por espacios intercelulares.
- La capa superficial contiene de cinco a ocho capas de las células aplanadas con núcleo pequeño y uniforme, un citoplasma relleno de glucógeno. Estas células vienen siendo la base del estudio por citología del Papanicolaou.

c) Epitelio cilíndrico

El epitelio cilíndrico, o también llamado columnar, tiene una sola capa de células cilíndricas además moco en su zona superficial y su núcleo redondo en la base. El epitelio glandular está conformado por numerosas conexiones, hendiduras y pliegues, al estar cubierto por metaplasia escamosa, produce una apariencia de orificios glandulares.

d) Epitelio Metaplásico

Los epitelios metaplásicos, que se encuentran en la UEC, comienza en las células de reserva subcolumnares. Bajo el estímulo de una disminución en la acidez vaginal, las células

de reserva proliferan, elevando el epitelio cilíndrico. Las células metaplásicas inmaduras contienen núcleos grandes y escasa cantidad de citoplasma, sin glucógeno. Según va madurando producen glucógeno y, luego, forman las cuatro capas del epitelio. A medida que una metaplasia reemplaza al epitelio cilíndrico, los capilares centrales de las vellosidades remiten y el epitelio se aplana, dejando al epitelio con la típica red vascular. Según avanza la metaplasia hacia las hendiduras cervicales, reemplaza al epitelio cilíndrico y, de forma análoga, lo aplana. Sin embargo, unas hendiduras más profundas tal vez no sean sustituidas completamente por epitelios metaplásicos, quedando debajo del epitelio escamoso, epitelio cilíndrico secretor de moco. Algunas de las glándulas se apertura hacia la superficie, quedando otras completamente tapadas, acumulando el moco en los quistes de Naboth. Los orificios glandulares y los quistes de Naboth marcan la UEC original y el borde externo de una zona de transformación inicial(13)(12).

2.2.2 ANATOMIA PATOLOGICA

En la NIC se observa una pérdida en la diferenciación y maduración normal del epitelio escamoso. Las anomalías del epitelio son: 1) ausencia en la estratificación; 2) pérdida en la polaridad de los núcleos; 3) diferencias entre el tamaño y la forma de las células escamosas; 4) aumento en la relación núcleo-citoplasma; 5) núcleos hipercromáticos con una cromatina irregular; 6) El aumento del número de mitosis además de mitosis anormales(11).

En conjunto, el epitelio tiene un aspecto más denso, con presencia de células de tipo basal o parabasal que tienden a proliferar de forma anómala y alteran la arquitectura del epitelio normal. En las capas intermedia y superficial del epitelio se observa con frecuencia la presencia de células con un halo claro que rodea al núcleo o atipia colocítica, que se atribuye a un efecto citopático por la infección por el VPH(11)(13). Si la mitosis y células inmaduras solo están presentes en el tercio inferior del epitelio, la lesión suele diagnosticarse como NIC 1. En el desarrollo del tercio medio y del superior se diagnostica como NIC 2 y NIC 3, respectivamente(11)(13)(14). En el carcinoma in situ los cambios epiteliales son semejantes a los del carcinoma

invasor, salvo que la membrana basal permanece intacta. Cuando hay rotura de la basal, con penetración de células epiteliales en el estroma, se trata de un carcinoma inicialmente invasivo(11).

En la historia natural de los tumores se ha descrito dos fases muy bien diferenciadas. En la primera fase las células las células tumorales están incluidas dentro del epitelio (neoplasia intraepitelial). El crecimiento viene a ser lento, lineal, porque la tasa de proliferación se equilibra con la tasa de muerte celular o apoptosis, logrando persistir así durante meses o años y careciendo de potencial metastásico. En la segunda fase, llamada vascular o angiogénico, es debida a la expresión incrementada de los factores de crecimiento del endotelio vascular por un epitelio anormal y/o las células del sistema inmune, y caracterizándose por el crecimiento celular rápido, exponencial, con capacidades de invasión y producción de metástasis. Estas dos fases pueden identificarse por colposcopia. La primera, por la presencia de lesiones blancas; y la segunda, por la aparición de una vascularización aumentada e irregular(11)(15)

2.2.3 ETIOLOGIA

Koss y Durfee describen por primera vez los cambios citológicos del VPH, en el año 1956, y le dieron el nombre de coilocitosis. Su importancia no se reconoció hasta después de 20 años, cuando Meisels et al publicaron la presencia de aquellos cambios en la displasia leve. Los estudios de biología molecular han demostrado niveles altos de ADN del VPH y antígenos de la capsida, que evidencian una infección viral productiva en estas células coilocíticas. El genoma del VPH se han hallado en todos los grados de neoplasias cervicales(16). En la actualidad está claramente establecida y aceptada la relación causal entre la infección por algunos tipos de VPH de alto riesgo oncogénico (VPH-AR) y el carcinoma de cuello en sus diversas formas histológicas, así como muchas de sus lesiones precursoras, y también con otras neoplasias de la vulva, vagina y ano. La clase VPH de bajo riesgo oncogénico (VPH-BR) inducen condilomas clínicos y algunas LSIL con cambios epiteliales condilomatosos, en general no evolutivos. De los estudios epidemiológicos y virológicos se concluye que tanto la NIC como el cáncer cervical son en realidad enfermedades de transmisión sexual(11)(16).

Una determinación del tipo de VPH en las lesiones intraepiteliales, mediante técnicas de biología molecular, ha mostrado que las LSIL, se identifican tipos heterogéneos de VPH, de alto y bajo riesgo oncogénico; en tanto que la gran mayoría de HSIL muestran tipos de alto riesgo(17).

Para la transformación neoplásica el genoma viral se debe integrar con el del huésped. Los estudios experimentales han evidenciado que los genes E6 y E7 de los VPH-AR codifican oncoproteínas que actúan en puntos clave de la proliferación celular(11)(13)(17). El gen E7 interactúa con la proteína pRB, bloqueando de forma efectiva la transcripción de la función represora de esta proteína. El gen E6 incrementa la degradación de la proteína p53, lo que compromete la capacidad de la célula de bloquear su crecimiento en presencia de un daño del ADN. Esta capacidad de bloqueo de la p53 y la Rb o los VPHs es exclusiva de los tipos de alto riesgo. Como resultado de estas interacciones dejan de actuar elementos clave que controlan el ciclo celular(18). Se han identificado más de 120 tipos de VPH, de los cuales 30 son inicialmente infecciosos del epitelio escamoso del tracto ano-genital inferior del hombre y la mujer. El porcentaje

de neoplasias intraepiteliales que se atribuyen a la infección por VPH se aproxima al 90%(19).

Ciertos tipos de VPH son responsables de estas lesiones intraepiteliales de alto grado y como del cáncer (VPH 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58).El VPH más común que se encuentra en el cáncer invasor, en el NIC 2 y en el NIC 3 es el tipo 16. Se halla en el 47% de las mujeres con cáncer en estos estadios. Además es el tipo de VPH más frecuentemente hallado en mujeres con citologías normales(13). Desafortunadamente, el VPH 16 es poco específico y puede encontrarse en el 16% de las mujeres con alguna lesión de bajo grado y hasta en 14% de mujeres con citologías normales. El VPH 18 se encuentra en el 23% del cáncer invasor, en el 5% de las mujeres con NIC 2 y NIC 3, en otros 5% de las mujeres con VPH y NIC 1, y en menos del 2% de las pacientes no tiene algún tipo de hallazgos. Por ende el VPH 18 es más específico que VPH 16, para los tumores invasivos(19).

2.2.4 HISTORIA NATURAL

Durante las relaciones sexuales, estas células metaplásicas de la capa basal, a nivel de la zona unión escamoso-cilíndrica, son el punto de ingreso de la infección provocada por el VPH. Por lo que, las lesiones escamosas intraepiteliales se originan preferentemente en la zona de transformación (ZT). Existen una serie de cofactores relacionados con la actividad sexual que aumentan el riesgo de adquirir la infección. Entre ellos, el inicio precoz de las actividades sexuales, la promiscuidad o el no usar preservativos y la existencia de varones de riesgo elevado para cáncer de su pareja, incluyendo los promiscuos, no circuncidados y con poca higiene(20).

Cuando el virus ha logrado internarse en la célula que le sirve como huésped, utilizara la maquinaria biológica de esta para el desarrollo de su ciclo vital que permita la diseminación.

Normalmente, la infección por VPH no siempre es persistente. Aquellas que si persisten se pueden mantener latentes durante muchos años. La mayoría de las pacientes no tienen evidencia clínica de esta enfermedad y la infección, a la larga, se suprimirá o se eliminará (21). Otras presentarán lesiones cervicales de bajo grado que podrán ceden espontáneamente. En esta resolución

intervienen una susceptibilidad genética individual y mecanismos inmunitarios que al parecer están relacionados con la inmunidad celular(18).

En una mayoría de las mujeres, la infección se elimina en 9 a 15 meses(13). Otra minoría de mujeres expuestas al VPH desarrolla infección persistente que puede progresar a NIC. La infección persistente por VPH –AR incrementa 300 veces el riesgo de enfermedad de alto grado, y el cual requiere para su desarrollo y mantenimiento del NIC 3(11)(13). Por ende, a pesar de ser una causa necesaria del cáncer de cérvix, la infección por VPH no es de ninguna manera una causa exclusiva para este tumor. Consecuentemente, si solo algunas mujeres infectadas progresan a HSIL/cáncer, deben existir otros factores, conocidos como cofactores, que al interactuar con el VPH, modulan el riesgo de evolución desde la infección hasta el desarrollo de HSIL y cáncer(11). Los factores que pueden presentar una función en esta progresión son el tabaco, el uso de anticonceptivos orales por más de 5 años, la presencia de aquellas enfermedades de transmisión sexual como la Chlamydia y herpes virus -2, la alimentación y los determinantes virales que se han propuesto

incluyen: el tipo viral, la carga viral por unidad celular las variante filogenéticas y la integración con el ADN celular(21).

2.2.5 CLASIFICACION DE LA CITOLOGIA DE PAPANICOLAOU

En 1988, el primer taller del National Cancer Institute de Estados Unidos (NCI) celebrado en Bethesda, Maryland, que termino con el desarrollo del llamado sistema Bethesda para el diagnóstico citológico(22). Se necesitaba un método estandarizado para el informe de los hallazgos citológicos. La terminología se perfecciono en el sistema Bethesda III (2001). De acuerdo con este sistema, las lesiones escamosas potencialmente premalignas se clasifican en tres categorías: a) células escamosas atípicas (ASC); b) lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (LSIL), y c) lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (HSIL)(13). La categoría ASC se subdivide en dos categorías: aquellas de significado incierto (ASC-US) y aquellas en las que se deben excluir lesiones de alto grado (ASC-H). Las lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado incluyen al NIC 1 (displasia leve) y los cambios del VPH llamados atipia coilocítica. La categoría HSIL incluye al NIC 2 y NIC 3 (displasia moderada, displasia grave y carcinoma in situ)(13).

Basándose en el comportamiento clínico, los hallazgos de biología molecular y las características morfológicas, los cambios por VPH y el NIC 1 parece ser la misma patología. La lógica para unir al NIC 2 y NIC 3 en la misma categoría de HSIL son los mismos. Los estudios biológicos muestran la misma mezcla de los tipos de VPH de alto riesgo en las dos lesiones además se ha observado que la separación de ambas lesiones es irreproducible(11)(13). Además el tratamiento del NIC 2 y NIC 3 es similar.

2.2.6 DIAGNÓSTICO

Citología cervicovaginal

Desde los inicios de su introducción por Papanicolaou hace más de 50 años, la citología es un método de elección para la detección de las neoplasias premalignas y el cáncer de cuello uterino. La citología ha conseguido reducir la incidencia de cáncer de cuello de útero en un 79% además de la mortalidad en un 70%, desde 1950(13).

Técnica

Para obtener resultados óptimos con la citología es requisito que la toma sea correcta, obteniéndose el material directamente del endocérnix y del exocérnix. Para obtener mejor la toma endocervical se usa un cepillo, que al introducir en el interior del endocérnix se adapta a sus paredes y al rotarlo raspa su superficie. Para la toma de exocérnix se usa una espátula de madera(11).

Exactitud de la Citología

Continúan apareciendo casos de cáncer cervical en pacientes que se realizan citologías periódicas. La Agency for Health care research and Quality (AHRQ), realizo una revisión bibliográfica de las técnicas convencionales de citología cervicovaginal y las comparo con las nuevas técnicas diseñadas para reducirla tasa de falsos negativos(23). En esta investigación se revisaron publicaciones en las que la conclusión fue que la sensibilidad de la citología convencional para detectar las lesiones precursoras del cáncer cervical era del 51%. Esto corresponde a una tasa de falsos negativos del 49%. Aproximadamente, el 30% de los casos nuevos de cáncer cada año surgen en mujeres que han realizado

sus revisiones, pero puede haber errores en la toma, la fijación y la interpretación de la muestra. Antes, la creencia general era que la sensibilidad de la citología estaba alrededor del 80%. Las recomendaciones para la detección con citología se basaban en la creencia de esta sensibilidad del 80%.

Es obvio que es necesario mejorar la técnica de la citología convencional. Los falsos negativos aparecen en la toma, la preparación y la interpretación de la muestra. Los errores en la toma de muestras pueden ocurrir porque la lesión sea muy pequeña para descamar células o porque el dispositivo utilizado no las recoja bien y no las transfiera correctamente al portaobjetos(13). La mayoría de los errores (dos tercios) ocurren al practicar la toma citológica(11). Los errores en la preparación pueden ocurrir por una mala fijación en el portaobjetos, provocando que se sequen, haciendo imposible la interpretación de los resultados. En el porta también puede ser muy grueso y lleno de secreciones vaginales, sangre o moco. El grosor de la extensión puede provocar una mala fijación puesto que el fijador no penetra en las células de la muestra. Los errores en la interpretación aparecen cuando el porta contiene células diagnosticas que el técnico no es capaz de identificar(13). El uso

de medio líquido para recoger la muestra de células y conservarlas puede mejorar los errores en la toma y preparación. Se demostró que la valoración de la citología en medio líquido mejoraba la sensibilidad de la citología convencional hasta el objetivo propuesto del 80%.

Pautas de cribado Citológico

Las recomendaciones sobre la detección del cáncer cervical son algo variables. Las recomendaciones actualizadas de la American Cancer Society (ACS) establecen que la detección mediante citología se debe realizar anualmente. Si se utiliza citología en medio líquido puede realizarse cada 2 años. La detección debe empezar aproximadamente a los 21 años, o en los primeros 3 años luego de iniciadas las actividades sexuales, y puede acabar a los 70 años, en tanto que los resultados de la citología en los diez años previos fueron negativos. La ACS también establece que la detección después de una histerectomía por patología benigna no es necesaria(24).

Las recomendaciones del American College Of Obstetricians and Gynecologists(ACOG) establecen que las mujeres menores de 30 años tiene que realizarse una citología anual y las mujeres

mayores de 30 años, sin otros factores de riesgo pueden alargar el intervalo a 2-3 años, tanto con citología en medio líquido como con citologías convencionales(14).

La FDA de Estados Unidos autorizó, en 2003, el estudio del ADN del VPH junto con la citología como una técnica de detección en mujeres mayores de 30 años. Si los resultados de ambas pruebas fueran negativos, la mujer no tiene que volver a realizar los estudios en tres años. El valor predictivo negativo de una prueba doble negativa supera el 99%(13).

Conducta diagnóstica ante una citología anormal

La conducta depende al tipo de citología anormal

- **Atipia de células escamosas, de significado indeterminado (ASC-US)**

Las opciones de estudio son las siguientes: a) repetir la citología cada 4-6 meses enviando para colposcopia si se detecta cualquier alteración posterior; b) colposcopia inmediata, y c) estudio del VPH(13).

La opción de repetir la citología es la menos apoyada debido al 20-50% de tasa de falsos negativos para una identificación de los NIC, así como por el no cumplimiento por parte de la paciente. Se entiende que la colposcopia inmediata es el

método más sensible para la detección de NIC 2 o el NIC 3(13) . Varios estudios han documentado la utilidad del estudio del VPH en la valoración de los resultados del ASC-US en la citología(11)(13).Estos estudios han mostrado que la investigación del VPH puede identificar al 90% de las pacientes con lesiones tipo NIC 2 o 3. La conclusión del estudio ALTS es que la clasificación por el VPH es altamente sensible para identificar las lesiones del NIC 2 y 3,y que se reduce a la mitad la tasa de envío para colposcopia(17). La American Society for Colposcopy and Cervical Pathology(ASCCP) recomienda que las mujeres con un resultado positivo deberían enviarse para colposcopia y aquellas con resultado negativo deberían realizarse una citología anual(13).

- **Lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado**

En las pacientes con citología de LSIL se indica realizar siempre una colposcopia(11)(15), no solo para descartar una posible lesión más avanzada, además de que ayuda en la orientación acerca de la patología asociada al VPH y eventualmente tratarla. El estudio ALTS encontró que la

interpretación citológica de LSIL está asociada con un 25% de riesgo de NIC 2 o 3 histológico durante los dos años posteriores. El estudio ALTS confirmó la validez de la práctica actual de realizar colposcopías para evaluar los resultados de un único LSIL (13).

- **Lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (HSIL)**
.ASC sin poder descartar HSIL(ASC-H)

Cualquier mujer con una muestra citológica sugestiva de HSIL debería realizarse una colposcopia con biopsia dirigida(11). Se indican también a colposcopia las mujeres incluidas dentro de la categoría Bethesda ASC-H(25).

2.2.7 COLPOSCOPIA

La colposcopia se considera como parte fundamental del protocolo para el diagnóstico y manejo de las lesiones intraepiteliales y el cáncer inicialmente invasivo del tracto genital inferior(25).

a) Indicaciones de la colposcopia

La colposcopia está indicada en: 1) En un diagnóstico de la citología anormal; 2) las mujeres VPH-AR , mayores de 35 años, 3) la exploración ginecológica en cribado a demanda; 4) el cuello clínicamente sospechoso, incluyendo si la citología es normal; 5) para evaluación de lesiones de vagina, vulva y ano; 6) el seguimiento sin tratamiento de mujeres seleccionadas con un diagnóstico de LSIL; 7) el seguimiento luego del tratamiento después de SIL o cáncer. Por el contrario no hay indicación en el cribado poblacional(11).

b) Bases histológicas

Para la comprensión del significado de las imágenes colposcópicas es necesario conocer la histología del cuello, normal y patológica, porque constituye el sustrato de las imágenes observadas. La luz que incide en el cérvix penetra a través del epitelio hasta el estroma. La coloración reflejada, un aspecto fundamental de la imagen colposcópica, está en relación con la vascularización del estroma y el grosor del epitelio, que actúa como un filtro al paso de la luz. La observación de un color blanco se debe a la existencia de

cambios epiteliales que impiden el paso de la luz hasta el estroma(13)(15)(25).

La colposcopía permite diferenciar las dos fases de la historia natural de los tumores epiteliales malignos. La fase intraepitelial se corresponde con la observación de lesiones de color blanco, mosaico o punteado. La segunda fase, angiogénico, corresponde con la observación de la vascularización irregular o atípica que constituye un signo colposcópico de gravedad bien conocido(11).

c) Hallazgos colposcópicos

- **Epitelio acético-blanco.**

Es el epitelio que se vuelve blanco después de la aplicación de ácido acético, al 3-5%. La aplicación de ácido acético coagula las proteínas del núcleo y citoplasma y las convierte en opacas y blancas(13)(12).

- **Leucoplasia.**

Se considera a un área blanca, bien delimitada en el cuello uterino, que se hace evidente a simple vista antes de la aplicación del ácido acético(25). Esta provocada por una capa de queratina en la superficie del epitelio y puede

estar provocada por el VPH, el NIC queratinizante, el carcinoma queratinizante, traumatismos crónicos y por la radioterapia(13).

- **Punteado.**

Los capilares dilatados que terminan en la superficie aparecen como una agrupación de puntos y, por lo tanto, se denominan punteado(13).

- **Mosaico.**

Los capilares terminales que rodean bruscamente los bloques circulares o poligonales de epitelio acético-blanco están agrupados y se denominan mosaico por su apariencia similar a un mosaico de azulejos.

- **Patrón vascular atípico.**

Los patrones vasculares atípicos son característicos del cáncer cervical invasor.

d) Clasificación y terminología

La terminología colposcópica vigente, ratificada por el comité de nomenclatura de la Federación internacional de patología cervical y colposcopia en su congreso de Barcelona 2002.

Tiene mucho en cuenta la topografía de la zona de transformación (ZT), diferenciando tres tipos:

1. Localizada en el ectocervixy totalmente visible;
2. Con extensión endocervical pero totalmente visible;
3. Con componente endocervical no visible en su totalidad(11).

Se considera la colposcopia insatisfactoria cuando la unión escamo-columnar no se visualiza. También si se asocia con trauma, inflamación o atrofia que impida una valoración colposcópica completa, o cuando no se visualiza el cuello.

Las características colposcópicas sugestivas de lesión de bajo grado (cambios menores) son(11):

- superficie lisa con bordes externos irregulares;
- cambios acetoblanco mínimo, que aparece lentamente y desaparece con rapidez; positividad al yodo, a menudo parcialmente moteada;
- punteado fino y mosaico fino y regular. Con mayor frecuencia las LSIL son de tamaño pequeño y se localizan en el exocervix, en la periferia de una ectopia/ZT

Las características colposcópicas sugestivas de lesión de alto grado (cambios mayores) son(25):

- superficie generalmente lisa con un borde exterior muy definido.
- cambios acetoblanco denso, que aparece pronto y desaparece lentamente (blanco de ostra).
- color acetoblanco denso en los orificios glandulares.
- negatividad al yodo, de aspecto amarillento en un epitelio intensamente blanco; 5) punteado grosero y mosaico extenso e irregular con losetas de diferentes tamaños. A diferencia de las LSIL, las HSIL son más extensas y se localizan centralmente en relación con el orificio cervical externo.

Las características colposcópicas sugestivas de cáncer invasivo son:

- superficie irregular, erosiva o ulcerada;
- cambio acetoblanco denso,
- punteado y mosaico extenso e irregular
- vasos atípicos. Las imágenes son sangrantes, muy extensas y complejas(11)(25).

2.2.8 Indicaciones para estudio Histológico

La biopsia dirigida del exocérnix, con la pinza en sacabocados, está indicada en todas las colposcopías anormales con cambios mayores. Asimismo se practicara biopsia de los cambios menores en mujeres con citología de HSIL, ASC-Ho AGC y en las pacientes con citología de LSIL, para descartar una lesión más avanzada antes de indicar la observación sin ningún tratamiento(11).

El estudio del endocérnix, que puede realizarse a través de la citología por cepillado o con legrado endocervical (13)(25), está indicado en:

- colposcopia con ZTA que penetra en endocérnix;
- citología de LSIL y colposcopia no valorable;
- citología de HSIL y colposcopia normal o no evaluable
- citología con células glandulares atípicas o adenocarcinoma, en conjunto con un estudio endometrial;
- antes de indicar un tratamiento destructivo;
- Luego de practicar una conización.

2.3 CONCEPTO Y TERMINOLOGIA

Definición de términos:

- **Citología:** Es el Examen y análisis de un conjunto de células extraídas del cuerpo, al examinar las células de cérvix se denomina citología cervical.
- **Histología:** una parte de la biología que estudia la composición, estructura y las características de los tejidos orgánicos de los seres vivos.
- **Papanicolaou:** Es una Técnica de coloración para examinar la citología cervicovaginal. Es la prueba más realizada en el diagnóstico precoz del cáncer cervicovaginal, y también para el diagnóstico de las enfermedades infecciosas del cuello del útero y la vagina, además permite valorar la respuesta del epitelio cervicovaginal a los niveles hormonales del ovario.
- **Colposcopía:** examen visual del conducto vaginal y del cuello uterino utilizando un aparato óptico que amplifica las imágenes; permitiendo tomar biopsias en zonas sospechas para su estudio por anatomía patológica o para extirparlas.
- **Biopsia:** Extracción de una muestra de tejido de un organismo para el posterior estudio y análisis microscópico.

CAPÍTULO III

MATERIAL Y METODOS

3.1 ÁMBITO DE ESTUDIO:

El presente trabajo de investigación se realizó en los consultorios externos del servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Daniel Alcides Carrión ESSALUD-Tacna.

3.2 UNIVERSO:

Se tomó como universo a todas las pacientes que se atendieron en los consultorios externos de gineco-obstetricia del Hospital Daniel Alcides Carrión, durante el periodo de 1 de Enero 2016 a 31 de diciembre 2016; teniendo en cuenta que en dichos consultorios se realizaron colposcopia a 296 pacientes.

3.3 MUESTRA SUJETA DE ESTUDIO:

Se tomó un muestreo de las pacientes por conveniencia, teniendo en consideración que se realizan 5 colposcopias por semana en promedio, se determinaron ciertos criterios de inclusión y exclusión. Se logró pesquisar 220 casos.

3.4 INSTRUMENTOS:

- Fichas de recolección de datos especialmente elaborada.
- Espéculos vaginales.
- Colposcopio marca Aplied
- Pinza para biopsia de cuello uterino Thoms-Gaylor
- Pinza de Boseman
- Torundas de algodón
- Tapones vaginales.
- Solución de ácido acético 3-5%.
- Solución de Lugol.
- Frascos de 5cc con formol al 10%.

3.5 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE	INDICADOR	CATEGORIA	ESCALA DE MEDICIÓN
VARIABLES INDEPENDIENTES			
Edad	Años cumplidos	<ul style="list-style-type: none"> • 19 a 29 años • 30 a 39 años • 40 a 49 años • 50 a 59 años • 60 a más 	Intervalo
Menarquia	Años cumplidos de inicio de menstruación	<ul style="list-style-type: none"> • 9,0 • 10,0 • 11,0 • 12,0 • 13,0 • 14,0 • 15,0 • 18,0 	Nominal
IRS	Años cumplidos de inicio de relaciones coitales	<ul style="list-style-type: none"> • <= 16 años • 17 a 18 años • 19 a 20 años • 21 a más 	Intervalo
Nº de parejas	Número de compañeros sexuales	<ul style="list-style-type: none"> • 1 pareja • 2 a 3 parejas • 4 a 5 parejas • 6 a más 	Nominal
Gestaciones	Embarazos registrados	<ul style="list-style-type: none"> • Nuligrávida • Primigesta • Multigesta 	Nominal
Partos	Partos registrados	<ul style="list-style-type: none"> • Nulípara • Primípara • Multípara • Gran Multípara 	Nominal
Abortos	Número de abortos registrados	<ul style="list-style-type: none"> • Ninguno • 1,0 • 2,0 • 3,0 • 5,0 	Nominal
Signos/síntomas		<ul style="list-style-type: none"> • Flujo genital • Sinusorragia • Metrorragia 	Nominal

Variables Dependientes			
PAP	Último Papanicolaou registrado	<ul style="list-style-type: none"> • Negativo • NIC 1 • NIC 2 • NIC 3 • ASCUS • Sin PAP 	Nominal
Diagnóstico colposcópico	Diagnóstico registrado en historia clínica	<ul style="list-style-type: none"> • Cervicitis • Cervicitis crónica • Displasia leve • Displasia moderada • Displasia severa • Cáncer cérvix in situ • Cáncer cérvix invasor 	Nominal
Diagnóstico histopatológico	Diagnóstico registrado en reporte de histopatología	Se consignó el diagnóstico histopatológico como estándar de oro	Nominal

3.6 CRITERIOS DE ELECCION DE LAS PACIENTES INTEGRANTES DE LA MUESTRA

3.6.1 Criterios de inclusión:

- a) Pacientes con citología.
- b) Pacientes con cuello uterino clínicamente sospechoso.
- c) Pacientes que solicitan colposcopia preventiva.
- d) Pacientes con riesgo epidemiológico.
- e) Pacientes a quienes se les realiza seguimiento por LSIL o HSIL tratado.

3.6.2 Criterios de exclusión:

- a) Mujeres adolescentes y adultas vírgenes.
- b) Gestantes con citología anormal.

3.7 TIPO DE ESTUDIO:

El presente trabajo de investigación es un estudio de corte transversal, descriptivo y retrospectivo.

3.8 RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN:

La metodología de estudio de la patología cervical empleada en forma secuencial fue la siguiente:

- 1.- Información previa a pacientes al momento de la cita: abstinencia sexual 48 horas antes del examen, evitar el uso de óvulos o tapones vaginales, comunicar si ocurre menstruación.
- 2.- Anamnesis.
- 3.- Firma de consentimiento informado.
- 4.- Examen colposcópico del cérvix uterino:
 - a. colposcopia directa o simple.
 - b. colposcopia ampliada (aplicación de ácido acético al 3%).
 - c. aplicación de solución de Lugol
- 5.- Biopsia de lesiones sospechosas:
 - a. Exéresis única o múltiple con pinza Thoms-Gaylor
 - b. Hemostasia de zona cruenta. Aplicación de tapón vaginal si fuera necesario.
- 6.- Las muestras de biopsias se fijan en formol al 10% y son enviadas al servicio de anatomía patológica para el diagnóstico correspondiente, acompañadas de una solicitud con los datos clínicos y de la colposcopia de utilidad.
- 7.- Cita al mes para la entrega de resultados de anatomía patológica.

3.9 DISEÑO ESTADÍSTICO:

Los datos provenientes de las fichas de recolección fueron vaciados en tablas estadísticas, las que irán acompañadas de su respectiva interpretación. Asimismo, se usó la estadística descriptiva con valores absolutos y relativos. Se usó la prueba de concordancia de Kappa y se calcularon los niveles de sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo para el diagnóstico colposcópico y de Papanicolaou. Se utilizó la prueba de ji cuadrado, para determinar algún antecedente de riesgo asociado a cáncer con un valor p significativo menor de 0,05.

CAPÍTULO IV

DE LOS RESULTADOS

4.1 RESULTADOS

A continuación se identificará la frecuencia de presentación de las diferentes lesiones premalignas que afectan el cuello uterino, sus factores epidemiológicos y su distribución etaria, asimismo se medirá el nivel de concordancia existente entre hallazgos colposcópicos y los resultados histopatológicos de la biopsia dirigida en el diagnóstico de lesiones premalignas del cuello uterino - Hospital Daniel Alcides Carrión III – Essalud Tacna, enero a diciembre 2016.

Tabla 1
DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA SEGÚN EDAD EN EL
DIAGNÓSTICO DE LESIONES PREMALIGNAS DEL
CUELLO UTERINO HOSPITAL DANIEL
ALCIDES CARRIÓN III. ENERO A
DICIEMBRE DEL 2016.

		n	%
Edad	19 a 29 años	24	10,9%
	30 a 39 años	73	33,2%
	40 a 49 años	88	40,0%
	50 a 59 años	28	12,7%
	60 a más	7	3,2%
	Total	220	100,0%

Fuente: Historias Clínicas/Hospital Daniel A. Carrión III. Tacna

En la tabla 1 se observa que el 40% de las pacientes tenían entre 40 a 49 años seguido de un 33,2% entre 30 a 39 años. En tercer lugar, de frecuencia estuvo el grupo con 50 a 59 años (12,7%). Sólo un 3,2% tuvo de 60 años a más.

Tabla 2.

**DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA SEGÚN MENARQUIA, INICIO DE
RELACIONES SEXUALES Y NÚMERO DE PAREJAS EN EL
DIAGNÓSTICO DE LESIONES PREMALIGNAS DEL
CUELLO UTERINO EN EL HOSPITAL DANIEL
ALCIDES CARRIÓN III. ENERO A
DICIEMBRE DEL 2016**

		n	%
Menarquia	9,0	1	0,5%
	10,0	12	5,5%
	11,0	63	28,6%
	12,0	83	37,7%
	13,0	49	22,3%
	14,0	10	4,5%
	15,0	1	0,5%
	18,0	1	0,5%
	Total	220	100,0%
IRS	<= 16 años	63	28,6%
	17 a 18 años	83	37,7%
	19 a 20 años	38	17,3%
	21 a más	36	16,4%
	Total	220	100,0%
N° de parejas	1 pareja	67	30,5%
	2 a 3 parejas	100	45,5%
	4 a 5 parejas	43	19,5%
	6 a más	10	4,5%
	Total	220	100,0%

Fuente: Historias Clínicas/Hospital Daniel A. Carrión III. Tacna

En la tabla 2, se observa que el 37,7% de las pacientes tuvieron su menarquia aproximadamente a los 12 años, seguido de un 28,6% a los 11 años.

Según la edad de inicio de las relaciones coitales, el 37,7% refirió que lo hizo entre los 17 a 18 años, pero un 28,6% antes de los 16 años. Un grupo del 17,3% comenzó las relaciones coitales entre los 19 a 20 años. La menor frecuencia (16,4%) inicio las relaciones coitales pasado los 21 años

Según el número de parejas, el 45,5% refiere haber tenido de dos a tres parejas a lo largo de su vida y el 30,5% tan sólo 1. Hubo un 19,5% que refirió haber tenido de 4 a 5 parejas sexuales.

Tabla 3

DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA DE LA GESTACIÓN PARTO Y

ABORTOS EN EL DIAGNÓSTICO DE LESIONES

PREMALIGNAS DEL CUELLO UTERINO

HOSPITAL DANIEL ALCIDES

CARRIÓN III. ENERO A

DICIEMBRE DEL

2016

		n	%
Gestaciones	Nuligrávida	17	7,7%
	Primigesta	34	15,5%
	Multigesta	169	76,8%
	Total	220	100,0%
Partos	Nulípara	28	12,7%
	Primípara	50	22,7%
	Múltipara	138	62,7%
	Gran Múltipara	4	1,8%
	Total	220	100,0%
Abortos	,0	112	50,9%
	1,0	66	30,0%
	2,0	35	15,9%
	3,0	6	2,7%
	5,0	1	0,5%
	Total	220	100,0%

Fuente: Historias Clínicas/Hospital Daniel A. Carrión III. Tacna

En la tabla 3, se puede observar que el 76,8% de las pacientes tenían la condición de multigestas seguido de un 15,5% de primigestas. Sólo un 7,7% era nuligravida. EL 62,7% son multíparas seguido de un 22,7% de primíparas. El antecedente de aborto se presentó en el 49,1%.

Tabla 4
DIAGNÓSTICO DE PAPANICOLAU EN EL DIAGNÓSTICO DE
LESIONES PREMALIGNAS DEL CUELLO UTERINO
HOSPITAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN III.
ENERO A DICIEMBRE DEL 2016

		n	%
PAP	Sí	189	85,9%
	No	31	14,1%
	Total	220	100,0%
Diagnóstico PAP	Negativo	102	46,4%
	NIC 1	25	11,4%
	NIC 2	8	3,6%
	NIC 3	34	15,5%
	ASCUS	20	9,1%
	sin PAP	31	14,1%
	Total	220	100,0%

Fuente: Historias Clínicas/Hospital Daniel A. Carrión III. Tacna

En la tabla 4, podemos observar que el 85,9% tuvo el antecedente de haberse realizado el Papanicolaou y un 14,5% no se realizó. De aquellos que se realizaron el Papanicolaou, el 46,4% tuvo la presunción de negativo. El 15,5% de las muestras tuvo el resultado de NIC 3 seguido de un 11,4% con NIC 1.

Tabla 5
FRECUENCIA DE FLUJO GENITAL SINUSORRAGIA Y
METRORRAGIA EN EL DIAGNÓSTICO DE
LESIONES PREMALIGNAS DEL CUELLO
UTERINO HOSPITAL DANIEL ALCIDES
CARRIÓN III. ENERO A DICIEMBRE
DEL 2016

		n	%
Flujo genital	Sí	74	33,6%
	No	146	66,0%
	Total	220	100,0%
Sinusorragia	Sí	4	1,8%
	No	216	98,2%
	Total	220	100,0%
Metrorragia	Sí	5	2,3%
	No	215	97,7%
	Total	220	100,0%

Fuente: Historias Clínicas/Hospital Daniel A. Carrión III. Tacna

En la tabla 5, El 33,6% presentó flujo vaginal; el 1,8 sinusorragia y el 2,3% el antecedente de metrorragia.

Tabla 6
DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA DEL DIAGNÓSTICO
COLPOSCOPICO EN EL DIAGNÓSTICO DE
LESIONES PREMALIGNAS DEL CUELLO
UTERINO HOSPITAL DANIEL ALCIDES
CARRIÓN III. ENERO A DICIEMBRE
DEL 2016

		n	%
Diagnóstico Colposcópico	Cervicitis	90	40,9%
	Cervicitis crónica	27	12,3%
	Displasia leve	47	21,4%
	Displasia moderada	15	6,8%
	Displasia severa	17	7,7%
	Cáncercérvix in situ	23	10,5%
	Cáncercérvix invasor	1	0,5%
	Total	220	100,0%

Fuente: Historias Clínicas/Hospital Daniel A. Carrión III. Tacna

En la tabla 6, evidenciamos que el 40,9% de las pacientes tuvieron un diagnóstico colposcópico de cervicitis seguido de un 21,4% en displasia leve. Respecto a cáncer, el 10,5% de los diagnósticos revelaron un cáncer en cérvix in situ seguido de un 0,5% con cáncer en cérvix invasor.

Tabla 7
DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA DEL DIAGNÓSTICO
HISTOPATOLÓGICO EN EL DIAGNÓSTICO DE
LESIONES PREMALIGNAS DEL CUELLO
UTERINO HOSPITAL DANIEL ALCIDES
CARRIÓN III. ENERO A
DICIEMBRE DEL 2016

	n	%	
Histopatológico	Cervicitis	1	0,5%
	Cervicitis crónica	38	17,3%
	Cervicitis crónica con hiperplasiaglicogena	15	6,8%
	Cervicitis crónica erosiva	2	0,9%
	Cervicitis crónica hipoestrogénica	2	0,9%
	Cervicitis crónica severa	8	3,6%
	Cervicitis mixta	12	5,5%
	Cervicitis mixta atrófica	1	0,5%
	Cervicitis mixta con hiperplasia glicogena	15	6,8%
	Cervicitis mixta con metaplasia escamosa	6	2,7%
	Cervicitis mixta hipertrófica	1	0,5%
	Cervicitis mixta hipoestrogénica	2	0,9%
	Cervicitis mixta severa	15	6,8%
	Cervicitis mixta severa con hiperplasia glicogena	8	3,6%
	Displasia leve	26	11,8%
	Displasia moderada	9	4,1%
	Displasia severa	3	1,4%
	Endocervicitis crónica	6	2,7%
	Endocervicitis mixta	2	0,9%
	exocervicitis mixta con hiperplasia glicógena	1	0,5%
	exocervicitis mixta severa con hiperplasia glicógena	3	1,4%
	LIEBG displasia leve	2	0,9%
	LIEAG Displasia moderada	6	2,7%
	LIEAG Displasia severa	10	4,5%
	Negativo a células de neoplasia maligna	2	0,9%
	Pólipo endocervical	1	0,5%
	Carcinoma epidermoide in situ	5	2,3%
	Carcinoma epidermoide in situ con extensión glandular	15	6,8%
	Carcinoma epidermoide infiltrante no queratinizante	1	0,5%
	Carcinoma epidermoide no queratinizante con extensión glandular	1	0,5%
	Carcinoma in situ con extensión glandular	1	0,5%
	Total	220	100,0%

Fuente: Historias Clínicas/Hospital Daniel A. Carrión III. Tacna

En la tabla 7 se evidencia que el 17,3% de los diagnósticos de histopatología fueron de cervicitis crónica seguido de un 11,8% de displasia leve: Se detalla además las frecuencias según cada uno de los diagnósticos confirmados por este servicio. Así mismo podemos observar que un 6,8% de las pacientes tuvieron el diagnóstico de carcinoma epidermoide in situ con extensión glandular. El resto de los diagnósticos de cáncer representa menos del 1% en cada caso.

Tabla 8

MEDICIÓN DEL NIVEL DE CONCORDANCIA DEL DIAGNÓSTICO COLPOSCÓPICO Y EL HISTOPATOLÓGICO EN EL DIAGNÓSTICO DE LESIONES PREMALIGNAS DEL CUELLO UTERINO HOSPITAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN III. ENERO A DICIEMBRE DEL 2016

		Histopatológico																	
		Negativo		Cervicitis		Cervicitis crónica		Displasia leve		Displasia moderada		Displasia severa		Cáncer cérvix in situ		Cáncer cérvix invasor		Total	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Diagnóstico Colposcópico	Cervicitis	2	2,2%	30	33,3%	27	30,0%	14	15,6%	7	7,8%	4	4,4%	6	6,7%	0	0,0%	90	100,0%
	Cervicitis crónica	0	0,0%	12	44,4%	10	37,0%	1	3,7%	2	7,4%	0	0,0%	2	7,4%	0	0,0%	27	100,0%
	Displasia leve	0	0,0%	16	34,0%	16	34,0%	6	12,8%	0	0,0%	3	6,4%	4	8,5%	2	4,3%	47	100,0%
	Displasia moderada	0	0,0%	5	33,3%	4	26,7%	1	6,7%	1	6,7%	2	13,3%	2	13,3%	0	0,0%	15	100,0%
	Displasia severa	0	0,0%	2	11,8%	6	35,3%	1	5,9%	2	11,8%	2	11,8%	3	17,6%	1	5,9%	17	100,0%
	Cáncer cérvix in situ	0	0,0%	5	21,7%	5	21,7%	5	21,7%	3	13,0%	1	4,3%	4	17,4%	0	0,0%	23	100,0%
	Cáncer cérvix invasor	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%
	Total	2	0,9%	70	31,8%	68	30,9%	28	12,7%	15	6,8%	13	5,9%	21	9,5%	3	1,4%	220	100,0%

		Valor	Error tí. asint. ^a	T aproximad a ^b	Sig. aproximad a
Medida de acuerdo	Kappa	0,034	0,034	1,056	0,291
N de casos válidos		220			

Fuente: Historias Clínicas/Hospital Daniel A. Carrión III. Tacna

En la tabla 8 se evidencia la concordancia contrastada entre el diagnóstico colposcópico y el histopatológico. El nivel de concordancia fue muy bajo (kappa 0,034). Podemos confirmar qué nivel de coincidencia entre el diagnóstico colposcópico y el histopatológico está en niveles bajos no existiendo diferencia significativa entre los niveles de diagnóstico histopatológico. En todos ellos los niveles de concordancia o predicción del colposcópico es bajo.

Tabla 9

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL DIAGNÓSTICO

COLPOSCOPICO EN EL DIAGNÓSTICO DE

LESIONES PREMALIGNAS DEL CUELLO

UTERINO HOSPITAL DANIEL ALCIDES

CARRIÓN III. ENERO A

DICIEMBRE DEL

2016

			Diagnóstico Histopatológico		
			Cáncer		
			Positivo	Negativo	Total
Diagnóstico colposcópico o Cáncer	Positivo	N	4	20	24
		% F	16,7%	83,3%	100,0%
		% C	16,7%	10,2%	10,9%
	Negativo	N	20	176	196
		% F	10,2%	89,8%	100,0%
		% C	83,3%	89,8%	89,1%
	Total	N	24	196	220
		% F	10,9%	89,1%	100,0%
		% C	100,0%	100,0%	100,0%

SENSIBILIDAD	16,70%
ESPECIFICIDAD	89,80%
VALOR PREDICTIVO POSITIVO	16,70%

Fuente: Historias Clínicas/Hospital Daniel A. Carrión III. Tacna

En la tabla 9 se observa que el nivel de sensibilidad fue del 16,70% y el nivel de especificidad de 89,80%. El nivel del valor predictivo positivo fue del 16,70%. Como podemos observar, el diagnóstico colposcópico tuvo niveles de especificidad altos en el diagnóstico y descarte de las pacientes sanas. El nivel de corroboración confirmatorio necesariamente es el estándar de oro histopatológico.

Tabla 10

FACTORES ASOCIADOS A CÁNCER EN EL DIAGNÓSTICO DE LESIONES PREMALIGNAS DEL CUELLO UTERINO EN EL HOSPITAL DANIEL ALCIDE CARRIÓN III. ENERO A DICIEMBRE DEL 2016

		Diagnostico Histopatológico Cáncer						p
		Positivo		Negativo		Total		
		n	%	n	%	n	%	
Edad	19 a 29 años	1	4,2%	23	95,8%	24	100,0%	0,04
	30 a 39 años	6	8,2%	67	91,8%	73	100,0%	
	40 a 49 años	8	9,1%	80	90,9%	88	100,0%	
	50 a 59 años	7	25,0%	21	75,0%	28	100,0%	
	60 a más	2	28,6%	5	71,4%	7	100,0%	
	Total	24	10,9%	196	89,1%	220	100,0%	
Menarquia	9,0	1	100,0%	0	0,0%	1	100,0%	0,24
	10,0	2	16,7%	10	83,3%	12	100,0%	
	11,0	6	9,5%	57	90,5%	63	100,0%	
	12,0	8	9,6%	75	90,4%	83	100,0%	
	13,0	6	12,2%	43	87,8%	49	100,0%	
	14,0	1	10,0%	9	90,0%	10	100,0%	
	15,0	0	0,0%	1	100,0%	1	100,0%	
	18,0	0	0,0%	1	100,0%	1	100,0%	
	Total	24	10,9%	196	89,1%	220	100,0%	
N° de parejas	1 pareja	6	9,0%	61	91,0%	67	100,0%	0,76
	2 a 3 parejas	11	11,0%	89	89,0%	100	100,0%	
	4 a 5 parejas	5	11,6%	38	88,4%	43	100,0%	
	6 a más	2	20,0%	8	80,0%	10	100,0%	
	Total	24	10,9%	196	89,1%	220	100,0%	
IRS	<= 16 años	9	14,3%	54	85,7%	63	100,0%	0,34
	17 a 18 años	5	6,0%	78	94,0%	83	100,0%	
	19 a 20 años	5	13,2%	33	86,8%	38	100,0%	
	21 a más	5	13,9%	31	86,1%	36	100,0%	
	Total	24	10,9%	196	89,1%	220	100,0%	
Gestaciones	Nuligrávida	1	5,9%	16	94,1%	17	100,0%	0,42
	Primigesta	2	5,9%	32	94,1%	34	100,0%	
	Multigesta	21	12,4%	148	87,6%	169	100,0%	
	Total	24	10,9%	196	89,1%	220	100,0%	
Partos	Nulípara	1	3,6%	27	96,4%	28	100,0%	0,44
	Primípara	5	10,0%	45	90,0%	50	100,0%	
	Multípara	17	12,3%	121	87,7%	138	100,0%	
	Gran Multípara	1	25,0%	3	75,0%	4	100,0%	
	Total	24	10,9%	196	89,1%	220	100,0%	
Abortos	,0	7	6,3%	105	93,8%	112	100,0%	0,08
	1,0	8	12,1%	58	87,9%	66	100,0%	
	2,0	8	22,9%	27	77,1%	35	100,0%	
	3,0	1	16,7%	5	83,3%	6	100,0%	
	5,0	0	0,0%	1	100,0%	1	100,0%	
	Total	24	10,9%	196	89,1%	220	100,0%	
Flujo genital	Sí	9	12,2%	65	87,8%	74	100,0%	0,67
	No	15	10,3%	131	89,7%	146	100,0%	
	Total	24	10,9%	196	89,1%	220	100,0%	
Sinusorragia	Sí	1	25,0%	3	75,0%	4	100,0%	0,36
	No	23	10,6%	193	89,4%	216	100,0%	
	Total	24	10,9%	196	89,1%	220	100,0%	
Metrorragia	Sí	1	20,0%	4	80,0%	5	100,0%	0,51
	No	23	10,7%	192	89,3%	215	100,0%	
	Total	24	10,9%	196	89,1%	220	100,0%	

En la tabla 10, observamos que la única variable asociada a cáncer fue la edad, donde a mayor edad la probabilidad es mayor, especialmente por encima de los 50 años. Es obvio que las lesiones premalignas siguen la misma tendencia de la edad en el proceso de la historia natural de la enfermedad.

4.2 DISCUSIÓN

En la última década se ha confirmado la relación etiológica entre la infección por ciertos genotipos del virus del papiloma humano (VPH) y el cáncer de cuello uterino. (9). Existen una serie de cofactores relacionados con la actividad sexual que aumentan el riesgo de adquirir la infección. Entre ellos, el inicio precoz de las actividades sexuales, la promiscuidad (18).

En este estudio, en la tabla 1 se evidencia que el 40% de las pacientes tenían entre 40 a 49 años seguido de un 33,2% entre 30 a 39 años. Similar con lo que encontró Ventocilla, las lesiones con más frecuencia en pacientes entre los 35 a 49 años de edad y continuado en segundo lugar en las pacientes menores a los 35 años de edad (10). Evidenciando que las displasias inician y/o progresan en estos rangos de edad.

En la tabla 2, se observa que el 37,7% de las pacientes tuvieron su menarquia aproximadamente a los 12 años, seguido de un 28,6% a los 11 años. Según la edad de inicio de las relaciones coitales, el 37,7% refirió que lo hizo entre los 17 a 18 años, pero un 28,6% antes de los 16 años. Semejante a lo que encontró Ventocilla, indicando que la mayoría de las pacientes con displasia moderada o una lesión

mayor (55,8%), iniciaron su vida sexual a los 17 años o antes. (10) considerado por la literatura como un factor asociado por el tiempo en su persistencia o reinfección de VPH en cuello uterino. Según el número de parejas, el 45,5% refiere haber tenido de dos a tres parejas a lo largo de su vida, el 30,5% tan sólo 1. Hubo un 19,5% que refirió haber tenido de 4 a 5 parejas sexuales; estos resultados son contrario a lo reportado por Ventocilla quien refiere que los pacientes con displasia moderada la mayoría un 51,02% tienen una historia de más de tres parejas sexuales (10). Esta diferencia se puede dar por las características demográficas y creencias por la población en estudio.

En la tabla 3, se muestra que el 76,8% de las pacientes tenían la condición de multigestas seguido de un 15,5% de primigestas. EL 62,7% de la población son multíparas seguido de un 22,7% de primíparas. El antecedente de aborto se presentó en el 49,1%. En los estudios revisados no hace referencia, pero en la literatura los antecedentes obstétricos en cuanto a paridad las mujeres con dos o más hijos tienen un 80% mayor probabilidad de presentar lesión intraepitelial (13). El NIC es mucho más probable que comience durante la menarquia o luego de un embarazo, momentos en los que la metaplasia se hace más activa.

En la tabla 4, podemos observar que el 85,9% tuvo el antecedente de haberse realizado el Papanicolaou y un 14,5% no se realizó. De aquellos que se realizaron el Papanicolaou, el 46,4% tuvo la presunción de negativo. El 15,5% de las muestras tuvo el resultado de NIC III seguido de un 11,4% con NIC I. En los estudios revisados selecciona sus muestras a pacientes con citología anormal muy diferente a este estudio que se selecciona a los pacientes que se han realizado colposcopia independiente del resultado de citología.

En la tabla 5, evidenciamos 33,6% presentó flujo vaginal; el 1,8 sinusorragia y el 2,3% el antecedente de metrorragia. Los síntomas en las lesiones premalignas son muy variables. El cual se refleja en este estudio.

En la tabla 6, evidenciamos que el 40,9% de las pacientes tuvieron un diagnóstico colposcópico de cervicitis seguido de un 21,4% en displasia leve. Respecto a cáncer, el 10,5% de los diagnósticos revelaron un cáncer en cérvix in situ seguido de un 0,5% con cáncer en cérvix invasor. Relativamente diferente a lo que publica Petousis siendo el diagnóstico colposcópico fue NIC 2 en 65 casos, NIC 3 en 11 casos, NIC 1 o menos en 44 casos(9). Este estudio difiere en las distribuciones de frecuencia de los NIC observando predominio diagnóstico de los NIC 1, seguido por muy poca diferencia los NIC 3.

Sin contar con el diagnóstico de cervicitis, probablemente debido a criterios más selectivos para la realización de colposcopia.

En la tabla 7 se evidencia que el 17,3% de los diagnósticos de histopatología fueron de cervicitis crónica seguido de un 11,8% de displasia leve: Se detalla además las frecuencias según cada uno de los diagnósticos confirmados por este servicio. Así mismo podemos observar que un 6,8% de las pacientes tuvieron el diagnóstico de carcinoma epidermoide in situ con extensión glandular. El resto de los diagnósticos de cáncer representa menos del 1% en cada caso. Contrario a lo evidenciado por Tao, entre 2351 casos con seguimiento histopatológico, se diagnosticó neoplasia intraepitelial cervical de tipo 2 y 3 en el 74,1% de los casos y el carcinoma de células escamosas en el 14,2% de los casos (7). En nuestro estudio evidenciamos en cuanto a lesiones intraepiteliales de alto grado en 17,2% del total de 220 pacientes biopsiadas.

En la tabla 8 se evidencia la concordancia contrastada entre el diagnóstico colposcópico y el histopatológico. El nivel de concordancia fue muy bajo (κ 0,034). Podemos confirmar que el nivel de coincidencia entre el diagnóstico colposcópico y el histopatológico está en niveles bajos no existiendo diferencia significativa entre los niveles de diagnóstico histopatológico. En todos ellos los niveles de

concordancia o predicción del colposcópico es bajo el cual no concuerda con el estudio de Petousis, quien muestra el nivel de concordancia fue equitativo entre la histología de la muestra colposcópica quirúrgica (valor KAPPA: 0,443). (9) Esta diferencia puede ser por mayor selectividad en los criterios para la realización de colposcopia.

En la tabla 9 se observa que el nivel de sensibilidad fue del 16,70% y el nivel de especificidad de 89,80%. El nivel del valor predictivo positivo fue del 16,70%. Como podemos observar, el diagnóstico colposcópico tuvo niveles de especificidad altos en el diagnóstico y descarte de las pacientes sanas. El nivel de corroboración confirmatorio necesariamente es el estándar de oro histopatológico. Son datos distintas Ventocilla, La colposcopia presenta una sensibilidad de 77,59%, una especificidad de 63,79%, un valor predictivo positivo de 68,18% y un valor predictivo negativo 74%.(10) y Petousis muestra el VPP de la colposcopia para detectar fue del 72,3%. (9) Esta diferencia puede ser que la colposcopia es un examen operador dependiente, influyendo la experiencia y el conocimiento.

En la tabla 10 se evidencia que la única variable asociada a cáncer fue la edad, donde a mayor edad la probabilidad es mayor, especialmente por encima de los 50 años. Es obvio que las lesiones premalignas siguen la misma tendencia de la edad en el proceso de la historia natural de la enfermedad.

CONCLUSIONES

PRIMERA

De todos los pacientes estudiados con colposcopia, el 40% tenían entre 40 a 49 años. El 66,3% tuvo su IRS en la adolescencia. El 45,5% tuvo de dos a tres parejas. El 85,9% se realizó el Papanicolaou, de los cuales el 19,1% tuvo el resultado de LIEAG. Según el diagnóstico histopatológico el 17,2% presentó displasia cervical moderada y severa.

SEGUNDA

La concordancia entre el diagnóstico colposcópico y el histopatológico fue muy bajo (κ 0,034).

RECOMENDACIONES

PRIMERA

Capacitación del personal para poder fortalecer sus capacidades en el manejo de la colposcopia.

SEGUNDA

Protocolizar la realización de colposcopia únicamente a pacientes con PAP previo con resultado anormal.

TERCERA

Realización de test para identificar virus del papiloma humano (VPH) previo a la realización de estudio colposcópico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Montes_Vega_Ysabel_Eusebia_2009.pdf [Internet]. [citado 15 de marzo de 2018]. Disponible en: http://ateneo.unmsm.edu.pe/ateneo/bitstream/123456789/4401/1/Montes_Vega_Ysabel_Eusebia_2009.pdf
2. Golubović M, Lopičić M, Terzić N, Đurović M, Mugoša B, Mijović G. Presence of histopathological premalignant lesions and infection caused by high-risk genotypes of human papillomavirus in patients with suspicious cytological and colposcopy results: A prospective study. *Vojnosanit Pregl.* enero de 2017;74(1):24-30.
3. Lertvutivivat S, Chanthasenanont A, Chanthasenanont A, Muangto T, Nanthakomon T, Pongrojpraw D, et al. Silent High Grade Cervical Intraepithelial Neoplasia in Atypical Smears from Liquid Based Cervical Cytology - Three Years Experience in Thammasat University Hospital. *Asian Pac J Cancer Prev APJCP.* 2016;17(9):4353-6.
4. Nakamura Y, Matsumoto K, Satoh T, Nishide K, Nozue A, Shimabukuro K, et al. HPV genotyping for triage of women with abnormal cervical cancer screening results: a multicenter prospective study. *Int J Clin Oncol.* octubre de 2015;20(5):974-81.

5. Placidi A, Capparucci P, Di Luzio A, Manca G, Mania E, Filippini T, et al. Team Reading (Peer Review) of Suspicious/Positive Slides for Continuous Quality Improvement in Cervical-Vaginal Cytology: A Comparison between Methods and Indicators. *Acta Cytol.* 2016;60(5):458-64.
6. Nahvijou A, Sari AA, Zendehtdel K, Marnani AB. Management of precancerous cervical lesions in iran: a cost minimizing study. *Asian Pac J Cancer Prev APJCP.* 2014;15(19):8209-13.
7. Tao X, Austin RM, Zhang H, Zhang L, Xiao J, Zhou X, et al. Histopathologic follow-up and HPV test results with HSIL Papanicolaou test results in China's largest academic women's hospital. *Cancer Cytopathol.* diciembre de 2017;125(12):947-53.
8. Wentzensen N, Walker J, Smith K, Gold MA, Zuna R, Massad LS, et al. A prospective study of risk-based colposcopy demonstrates improved detection of cervical precancers. *Am J Obstet Gynecol.* 17 de febrero de 2018;
9. Petousis S, Christidis P, Margioulas-Siarkou C, Sparangis N, Athanasiadis A, Kalogiannidis I. Discrepancy between colposcopy, punch biopsy and final histology of cone specimen: a prospective study. *Arch Gynecol Obstet.* 13 de febrero de 2018;

10. Ventocilla V, Ingrid G. Valoración de la citología y la colposcopia como pruebas de detección precoz del cáncer de cuello uterino en pacientes del Instituto Nacional Materno Perinatal. Repos Tesis - UNMSM [Internet]. 2016 [citado 15 de marzo de 2018]; Disponible en: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/4735>
11. Cabero L., Carrillo E., et al. Tratado de Ginecología, Obstetricia y medicina de la reproducción. I edición. Editorial medica Panamericana. 2003. Madrid- España.
12. Hatch KD., Handbook of colposcopy: Diagnosis and treatment of low genital tract neoplasia and HPV infections. Boston, MA; little Brown, 1989.
13. Berek j. Ginecologia de Novak. 14ª edición. Wolters Kluwer Health España., Lippincott Williams & Wilkins. 2008.
14. Sellors W., Sankaranarayanan R. La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical: Manual para principiantes. Traducido y editado al castellano por la OPS. Centro internacional de investigaciones sobre el cáncer, 2003.

15. De Palo G., Vecchione A. Neoplasia intraepitelial del cuello uterino.
En: De Palo G. Editor. Colposcopia y patologia del tracto genital inferior.
Buenos Aires: Editorial panamericana, 1992.
16. Walboomers JM., Jacobs MV., Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. J Pathol 1999; 189:12-19.
17. Koustky LA., Holmes KK., Critchlow CW., et al. A cohort study of the risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or 3 in relation to papillomavirus infection. N Engl J Med 1992, 327:1272-1278.
18. Zur Hausen H. Papillomavirus and cancer. From basic studies and clinical application. Review article. Nature reviews cancer 2002; 342-50.
19. Fahey MT., Irwing L., Macaskill P. Meta-analysis of pap test accuracy. Am J Epidemiol 1995; 141:680-689.
20. Kurman RJ., Norris HJ., Wilkinson E. Human papillomaviruses and cancer of the lower female genital tract. Tumors of cervix, vagina and vulva. Atlas of tumor pathology. Armed forces institute of pathology. Washington DC. 1992. P.19-28 (ISBN 11-881041-02-06).

21. Lorincz AT., Reid R., Jenson AB., et al. Human papillomavirus infection of the cervix: relative risk associations of 15 common anogenital types. *Obstet Gynecol* 1992, 79:328-337.
22. Solomon D., Davey D., Kurman R., Moriarty A., O'connor D., Prey M. For de forum Group Members anda the Bethesda 2001. The 2001 Worshop. The 2001 Bethesda system Terminology for Reporting Results of Cervical Cytology. *JAMA* 2002:287.
23. Saslow D., Runowics CD., Solomon D., et al. American cancer society guideline for the early detection of cervical neoplasia and cancer. *CA cancer J Clin* 2002; 52:342-362.
24. American College of Obstetrician and Gynecologists. Cervical citology screening. *ACOG practice bulletin*. Number 45, August 2003. *Int J Gynaecol Obstet* 2003; 83:237-247.
25. Sanchez Sanchez , E. M. Infección del virus papiloma humano y cáncer de cuello uterino: distribución de genotipos en mujeres conizadas por lesión escamosa intraepitelial de alto grado (CIN 2 y 3) y análisis de los cofactores de cáncer de cérvix en Málaga. Tesis doctoral 2012.

ANEXOS

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

HOSPITAL III DANIEL ALCIDES CARRION –ESSALUD-TACNA

FICHA NRO.....

FECHA.....

1. EDAD:
2. MENARQUIA:
3. EDAD DE IRS
4. GESTACIONES:
5. PARTOS:
6. ABORTOS:
7. NUMERO DE PAREJAS
8. PAP: SI () NO ()
9. RESULTADOS DE PAP.....
10. SINTOMAS:-SINUSIORRAGIA () METRORRAGIAS ()-
FLUJO GENITAL ()
11. DIAGNÓSTICOS COLPOSCOPICOS:
.....
12. DIAGNÓSTICOS
HISTOPATOLOGICOS:.....
.....