

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN - TACNA

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Académico Profesional de Medicina Humana

CORRELACIÓN DE LA COLPOSCOPIA Y LA BIOPSIA CERVICAL
EN LA DETECCIÓN DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO
EN EL HOSPITAL ESSALUD III PUNO 2012

TESIS

Presentada por:

Bach. Sandra Ely Atencio Mamani

Para optar el Título Profesional de:

MÉDICO CIRUJANO

TACNA - PERÚ

2014

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN - TACNA

Facultad de C la Salud
Escuela Académico Pro Medicina Humana

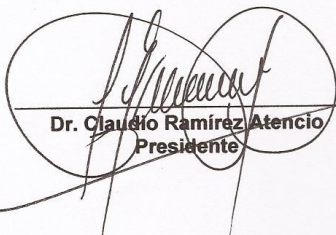
**CORRELACIÓN DE LA COLPOSCOPIA Y LA BIOPSIA CERVICAL
EN LA DETECCIÓN DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO
EN EL HOSPITAL ESSALUD III PUNO 2012**


TESIS

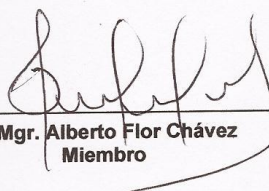
**Presentada por:
BACH. SANDRA ELY ATENCIO MAMANI**


**Para optar el Título Profesional de:
MÉDICO CIRUJANO**

Aprobado por UNANIMIDAD, ante el siguiente Jurado:


Dr. Claudio Ramírez Atencio
Presidente


Dr. José Luis Gómez Molina
Miembro


Mgr. Alberto Flor Chávez
Miembro


Mgr. Jaime Vargas Zeballos
Asesor

DEDICATORIA

A mis padres por haber sembrado en mí, valores importantes y brindarme su confianza día tras día.

A mi pequeño Alexander, por ser el principal motor y motivo para la culminación de mi carrera.

AGRADECIMIENTOS

A Dios por darme el don más preciado, la vida, y que pongo a su disposición para seguir mi vocación y porque sus regalos siempre vienen envueltos de humildad y servicio.

A mis docentes que acuñaron en mí, el espíritu médico día tras día con sus enseñanzas y ejemplos; que más que una experiencia, fueron un relato de vida.

A mis padres, Juana y Ángel, que me apoyaron durante los momentos más difíciles que tuve que afrontar durante la carrera.

A mis pacientes que a pesar de sus enfermedades me permitieron acercarme a ellos y aprender más acerca de lo que les acaecía.

CONTENIDO

| | |
|---|----------|
| INTRODUCCIÓN | 1 |
| | |
| CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | |
| 1.1. Descripción del problema | 2 |
| 1.1.1. Antecedentes del problema | 2 |
| 1.1.2. Problemática de la investigación | 4 |
| 1.2. Formulación del problema | 5 |
| 1.3. Justificación e importancia | 6 |
| 1.4. Objetivos | 7 |
| 1.4.1. Objetivo General | 7 |
| 1.4.2. Objetivos Específicos | 7 |
| | |
| CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO | |
| 2.1. Antecedentes del estudio | 9 |
| 2.2. Bases teóricas | 20 |
| 2.3. Definición de términos | 43 |
| 2.4. Hipótesis | 46 |

| | |
|---|----|
| CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO | |
| 3.1. Tipo y Diseño de la investigación | 47 |
| 3.2. Población | 47 |
| 3.3. Operacionalización de las variables | 49 |
| 3.4. Procedimiento para la recolección de datos | 49 |
| 3.5. Procesamiento y análisis de datos | 50 |
| CAPÍTULO IV: RESULTADOS | 51 |
| CAPÍTULO V: DISCUSIÓN | 60 |
| CONCLUSIONES | 65 |
| RECOMENDACIONES | 66 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 67 |
| ANEXOS | 72 |

RESUMEN

La colposcopia permite hacer una evaluación directa de los cambios que suceden en el cérvix y proporciona un complemento a la valoración ginecológica en el estudio de mujeres con citologías anormales.

El objetivo del estudio es establecer la eficacia diagnóstica de la colposcopia en la detección del cáncer de cuello uterino en el Hospital Essalud III Puno en el 2012. Este estudio es de tipo correlacional, transversal y retrospectivo. Se incluyeron a 90 pacientes de 20 a más años con pruebas citológicas anormales que cuenten con examen colposcópico y biopsia.

La frecuencia de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) por colposcopia fue de 96,7% frente a la biopsia con 61,1%, en ambos casos NIC 1 fue la más frecuente. La colposcopia mostró sensibilidad de 100,00%, especificidad de 8,57%, valor predictivo positivo de 63,22% y negativo de 100,00%. La correlación fue de 64,44%.

Se concluye que existe buena correlación entre la colposcopia y la biopsia cervical.

Palabras clave: Colposcopia, biopsia cervical, neoplasia intraepitelial cervical.

ABSTRACT

Colposcopy allows a direct evaluation of the changes that occur in the cervix and provides a complement to the gynecologic evaluation in the study of women with abnormal smears.

The aim of the study was to establish the diagnostic accuracy of colposcopy in detection of cervical cancer in the Puno III Essalud Hospital in 2012. This study is correlational, cross-sectional and retrospective. We included 90 patients over 20 years with abnormal Pap smears that have colposcopic examination and biopsy.

The frequency of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) by colposcopy was 96.7% versus 61.1% by biopsy, both CIN 1 was the most frequent. Colposcopy showed a sensitivity of 100.00%, specificity of 8.57%, a positive predictive value of 63.22% and negative predictive value of 100.00%. The correlation was 64.44%.

It is concluded that exist good correlation between colposcopy and cervical biopsy.

Keywords: Colposcopy, cervical biopsy, cervical intraepithelial neoplasia.

INTRODUCCIÓN

El cáncer del cuello uterino tiene importancia médica, socioeconómica y humana, por lo que es un grave problema de salud pública. Cada año se producen alrededor de 466 000 nuevos casos, de los cuales aproximadamente la mitad fallecen, posicionándolo como el segundo cáncer femenino más común alrededor del mundo. En el Perú se estima que cada año se diagnosticaran 4500 casos, es decir se reportarán 13 casos nuevos por día de los cuales 6 perderán la vida. La colposcopia ofrece la posibilidad de estudiar el comportamiento biológico del epitelio cervical y proporcionar un complemento a la valoración ginecológica, es decir, la valoración precisa del cuello uterino en una paciente con citología anormal y caracterizar las lesiones en bajo, alto grado, o bien la existencia de cáncer invasor inicial y permite realizar biopsias dirigidas, se estima una discordancia mínima entre el hallazgo colposcópico y el diagnóstico histológico.

Siendo en nuestro medio la incidencia de cáncer de cuello uterino alta, consideramos necesario evaluar la eficacia diagnóstica de la colposcopia en la detección de las lesiones premalignas (de bajo y alto grado), en nuestra población.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Descripción del problema

1.1.1. Antecedentes del problema

El cáncer de cuello uterino constituye un problema de salud pública y reproductiva en la mujer, cada año se producen alrededor de 466 000 nuevos casos y cerca del 80% de ellos ocurren en los países en vías de desarrollo. Anualmente 231 000 mujeres mueren a causa de esta enfermedad a nivel mundial. A pesar de la disminución de la incidencia, el cáncer cervical permanece como el segundo cáncer ginecológico más común alrededor del mundo.¹

Las neoplasias intraepiteliales cervicales de bajo grado son lesiones benignas causadas por la infección del virus del papiloma humano de alto y bajo riesgo oncogénico. La mayoría de las lesiones de bajo grado (60%) son transitorias y regresan espontáneamente en un periodo de 12 a 24 meses, sin embargo, aproximadamente 30% de estas lesiones de bajo grado persisten, y cerca del 10% progresan a

lesiones premalignas de alto grado en un periodo de 2 años de seguimiento.^{2,3}

El examen de Papanicolaou (PAP) ha demostrado durante muchos años, en particular en los países desarrollados, ser un muy buen método de tamizaje para la población general, para el diagnóstico oportuno de las lesiones intraepiteliales cervicales, cáncer invasor o ambos.⁴

En los países en vías de desarrollo como es el nuestro, no ocurre lo mismo porque, si bien esta metodología tiene alta especificidad, su sensibilidad es baja debido al gran número de falsos negativos, por errores de muestreo y forma, o bien de fijación inadecuada de la muestra.¹

El estudio colposcópico ofrece la posibilidad de estudiar vivo el comportamiento biológico del epitelio cervical y proporciona un complemento a la valoración ginecológica principalmente, es decir, la valoración precisa del cuello uterino en una paciente con citología anormal además caracterizar las lesiones en bajo, alto grado, o bien la existencia de cáncer invasor inicial y permite realizar biopsias dirigidas

y se estima una buena concordancia entre los hallazgos colposcópicos y el diagnóstico histológico.⁴

La eficacia de la colposcopia varía de acuerdo con la habilidad clínica del colposcopista, de aquí que haya variación en cuanto a los resultados obtenidos en la colposcopia en diversos estudios. Algunos estudios concluyen que la colposcopia tiende a sobreestimar el grado de enfermedad, pero encuentra acuerdo dentro de un mismo grado en la mayoría de los casos; tiene buena sensibilidad, y baja especificidad. La correlación entre impresión colposcópica e histológica ha sido buena en varios reportes.¹

1.1.2. Problemática de la investigación

La colposcopia, técnica creada por Hinselmann en 1925, permite la observación estereoscópica de la superficie del cuello uterino mediante el colposcopio. Con este instrumento se intentaba disminuir la morbimortalidad por cáncer del cuello uterino. Después de muchos años el colposcopio se hizo conocido en el mundo entero y ahora se considera un poderoso auxiliar donde ocupa primerísimo lugar.⁵

Sin embargo en el Perú no se ha llegado a la difusión conveniente y continuada del uso de este equipo, sabiendo que su empleo llegaría a disminuir notablemente la mortalidad por cáncer de cuello uterino, que seguirá siendo alta a pesar de los repetidos esfuerzos que hacen tanto la Liga Peruana de Lucha contra el Cáncer, así como el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.⁵

Siendo en nuestro medio la incidencia de cáncer de cuello uterino alta, consideramos necesario evaluar la eficacia diagnóstica de la colposcopia después de un frotis citológico anormal y demostrar que existe buena correlación con la biopsia en el diagnóstico de las neoplasias intraepiteliales cervicales (NIC) y cáncer preclínico en nuestra población de estudio.

1.2. Formulación del problema

¿Cuál es la eficacia diagnóstica de la colposcopia en la detección de Cáncer de Cuello Uterino en el Hospital Essalud III de Puno en el 2012?

1.3. Justificación e importancia

Durante muchos años la colposcopia y la citología exfoliativa, se consideraron competitivas en el diagnóstico de la displasia cervical. Sólo en los últimos decenios, se ha aceptado que este par de importantes técnicas, tienen diferentes papeles en el estudio de las NIC. Es evidente que la citología es y seguirá siendo la mejor técnica de laboratorio, como filtro, en el estudio de las NIC.⁶

No hay que olvidar que la colposcopia es un método de diagnóstico clínico que valora sobre todo los cambios a nivel de la superficie del cérvix, mientras que la citología es una técnica de laboratorio que estudia los cambios microscópicos a nivel celular.

Por esto, la colposcopia debe ser un procedimiento complementario para mejorar la sensibilidad del diagnóstico definitivo, ya que presenta según varios estudios buena correlación con los resultados de la biopsia en el estudio de pacientes con NIC.

1.4. Objetivos

1.4.1. Objetivo General

- ✓ Establecer la eficacia diagnóstica de la colposcopia en la detección de Cáncer de Cuello uterino en el Hospital Essalud III de Puno en el 2012.

1.4.2. Objetivos Específicos

- ✓ Determinar la frecuencia de lesiones premalignas de cuello uterino por colposcopia en el Hospital Essalud III de Puno en el 2012.
- ✓ Determinar la frecuencia de lesiones premalignas de cuello uterino por biopsia cervical en el Hospital Essalud III de Puno en el 2012.
- ✓ Determinar la sensibilidad y especificidad de la colposcopia en la detección de Cáncer de Cuello uterino en el Hospital Essalud III de Puno en el 2012.
- ✓ Determinar el valor predictivo positivo y negativo de la colposcopia en la detección de Cáncer de Cuello uterino en el Hospital Essalud III de Puno en el 2012.

- ✓ Determinar la correlación de la colposcopia y la biopsia cervical en la detección de Cáncer de Cuello uterino en el Hospital Essalud III de Puno en el 2012.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes del estudio

2.1.1. A nivel Internacional

Báez Vargas M A. y cols.

“Eficacia diagnóstica de la colposcopia en el diagnóstico de lesiones intraepiteliales cervicales de alto grado”. Se realizó una encuesta retrospectiva, comparativa y observacional a 320 pacientes referidas a clínica de displasias por citología anormal en el periodo del 01 de Mayo del 2006 al 31 de Agosto del 2007 en la Clínica de Displasias del Centro Estatal de Oncología de Sinaloa, México. Se estudiaron grupo de edad, paridad, menarca, inicio de vida sexual, promiscuidad, antecedentes de detección por citología, resultado del papanicolaou, colposcopia y biopsia guiada por colposcopia y/o cono-biopsia. Encontraron que la colposcopia muestra una sensibilidad del 76.9%, especificidad del 89.4%, valor predictivo positivo 83.3% y valor

predictivo negativo de 85%, concordancia de 84% entre el diagnóstico colposcópico y el histopatológico; la prevalencia de lesiones de alto grado fue del 40.6% encontrando resultados equivalentes a los reportados por otros autores.⁷

Velázquez Hernández, Nadia y cols.

“Comparación de la utilidad diagnóstica entre la inspección visual con ácido acético y la citología cervical”. Estudio de pruebas diagnósticas realizado en el Centro de Atención Materno Infantil y Planificación Familiar, en Durango, México, del 23 de agosto de 2005 al 13 de noviembre de 2006. Se examinaron 1,521 participantes que acudieron de forma consecutiva a la Clínica de Detección Oportuna de Cáncer Cervicouterino. Se les practicaron la prueba del ácido acético y citología cervical, y se les tomó una fotografía digital que evaluaron tres interobservadores triple ciego. A las pacientes que resultaron positivas a cualquiera de las pruebas, se les realizó colposcopia o biopsia, o ambas. Al 10% de la población negativa seleccionada al azar también se le realizó el mismo

procedimiento. Se determinaron: sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos. Para la concordancia interobservador se determinó el índice de Kappa.

Los resultados mostraron que la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos para la inspección visual con ácido acético fueron de 20, 97, 5 y 99%, respectivamente. Para la citología cervical fueron de 80, 99, 57 y 99%, respectivamente. La fuerza de concordancia entre los interobservadores fue pobre.

En este estudio, la citología cervical fue más útil que la inspección visual con ácido acético para detectar oportunamente displasias o cáncer cervicouterino: detectó todos los casos verdaderos positivos confirmados por biopsia.⁸

Chin A, Loy

“El valor diagnóstico de citología-colposcopia y examen clínico de lesiones del cérvix uterino en nuestro medio”. Se revisaron 317 pacientes con lesiones de cérvix uterino,

entre los años 1988 y 1990 en la Clínica de Prevención del Cáncer de Maracay, con el fin de establecer la utilidad de los diversos métodos diagnósticos para pesquisa en Venezuela. El 43,3% de los casos con lesiones pre-malignas del cérvix presentaron citología grado I. Ellos fueron enviados al estudio colposcópico basados en el criterio clínico del médico de triaje (zonas lugol hipocaptantes y zona macroscópicamente sospechosas-úlceras, pápulas, etc). El 90% de los exámenes colposcópicos fueron sospechosos o positivos para lesiones cervicales y la mayor parte de la población se comprende entre 25 y 44 años (edad de reproducción). Los autores concluyen que la citología no es criterio suficiente para diagnosticar precozmente las lesiones cervicales, el test de Schiller debe hacerse de rutina; y los pacientes en edad de reproducción deben ser sometidos de rutina a un examen citológico y colposcópico.⁹

Balestena Sánchez, Jorge M.

“Correlación entre el diagnóstico citológico, colposcópico y biopsia dirigida con el diagnóstico histológico por conización.”

Se realizó una investigación retrospectiva, transversal y analítica con 112 pacientes que fueron sometidas a conización cervical en el Hospital Universitario "Abel Santamaría" de Pinar del Río, Cuba, entre enero de 1998 y abril de 1999. Las variables evaluadas fueron: diagnóstico citológico, colposcópico e histológicos, tanto de la biopsia dirigida como del cono y las complicaciones. Para el análisis estadístico se utilizó la media, la desviación estándar, el porcentaje y la prueba de Chi cuadrado con nivel de significación de alfa α 0,05.

Se obtuvo una relación significativa entre las displasias como diagnóstico citológico y el cáncer por cono, así como entre las lesiones del cuello por colposcopia y las displasias y carcinomas por conización; también fue significativo, la relación entre los diagnósticos de neoplasia intraepitelial cervical III y carcinoma *in situ* por biopsia dirigida y el carcinoma por cono.

La frecuencia de complicaciones de la conización fue muy baja. Se concluyó que la conización del cérvix es una técnica quirúrgica efectiva para el diagnóstico y la terapéutica de las afecciones del cuello uterino.¹⁰

Díaz Amézquita, Elva Lorena

“Correlación citológica - colposcópica e histológica de lesiones de bajo y alto grado en cérvix”. En este estudio se revisaron los archivos de Citología y Displasias del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”, México; se obtuvieron 468 casos con diagnóstico citológico de lesión intraepitelial, sólo 334 tenían registro en displasias; 184 contaron con estudios de citología-colposcopia-biopsia, el porcentaje de correlación citología-colposcopia fue 67,94%, la correlación colposcopia-biopsia fue de 69,61% y citología-biopsia de 72,82%.¹¹

Mendoza Rojas, Gabriela y cols.

“Evaluación del estudio de Papanicolaou y colposcopia en el diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervical en Unidad Especial Centro de Apoyo Diagnóstico San Rafael”. Se realizó

un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal de enero de 2008 a julio de 2009, para el que se recolectaron 112 expedientes del servicio de colposcopia con reporte histopatológico. Los resultados fueron: la edad promedio de las pacientes fue de 44.26 ± 12.64 años. Se elaboraron tablas cuadrículas en las que se encontró una sensibilidad de 84.1% para la citología, mientras que algunos estudios reportaron 75%; la sensibilidad de la colposcopia fue de 88.1%, en tanto que en la bibliografía fue de 83%, con una concordancia de 78% para la citología y 84% para la colposcopia. Concluyendo que ambos métodos son complementarios y nada puede sustituir, en caso de duda, al estudio histológico.¹²

Mendoza García, Bertha Patricia y cols.

“Correlación colpohistopatológica como indicador de calidad de la colposcopia”. Estudio longitudinal, retrospectivo y descriptivo. Se obtuvieron los registros de 3,142 piezas quirúrgicas registradas como conizaciones del Hospital General

de México. Los datos se representaron en porcentajes y tablas de 2 x 2. Se registraron 349 conizaciones (11.11%) realizadas a pacientes menores de 25 años de edad. Entre las colposcopias se encontraron 2,598 casos (82.68%) anormales (lesiones escamosas intraepiteliales de bajo y alto grados, cáncer epidermoide o adenocarcinoma), de los cuales sólo 1,163 tuvieron comprobación histopatológica (correlación colpohistopatológica de 44.77%, índice esperado >80%). La diferencia representó 1,435 diagnósticos colposcópicos falsos positivos. En los 544 (17.32%) casos de diagnósticos normales, por los que no se justificó la conización, el estudio histopatológico mostró que 457 (84%) tuvieron alguna alteración (mayor a lesión escamosa intraepitelial de bajo grado), cuyos diagnósticos colposcópicos fueron falsos negativos. La posibilidad de distinguir colposcópicamente las lesiones normales versus anormales mostró sensibilidad de 71.79% (baja), especificidad de 5.72% (extremadamente baja), valor pronóstico positivo de 44.75% (muy bajo) y negativo de 15.99% (extremadamente bajo). Entre los bordes de

conizaciones con diagnóstico mayor a lesión escamosa intraepitelial de alto grado 75.50% tenía enfermedad.¹³

Meza, Israel.

“Colposcopia. Su importancia actual en el diagnóstico de la neoplasia cervical intraepitelial”. Entre enero, 1980 y diciembre, 1993, se evaluaron colposcopicamente en el Hospital Universitario del Valle y en el Hospital San Juan de Dios de Colombia a 2,322 mujeres que habían consultado con citologías anormales. Los resultados que se obtuvieron en el análisis y que se compararon con programas de filtro organizados en otros centros nacionales e internacionales sobre controles de calidad para la práctica colposcópica, mostraron una sensibilidad 90.2% que se puede considerar como muy buena, lo que da seguridad y muestra además, la experiencia del autor en la evaluación de mujeres con citologías anormales, mediante la práctica colposcópica.⁶

2.1.2. A nivel Nacional

Rengifo, Eduardo

“NIC: Colposcopia y biopsia dirigida en el diagnóstico de lesiones iniciales del cuello uterino”. Cuyo objetivo es difundir el uso del colposcopio y sus indicaciones en la consulta ginecológica, su utilidad frente a un frotis anormal y en el diagnóstico precoz de la neoplasia intraepitelial cervical (NIC) y cáncer preclínico. Fue un trabajo prospectivo en 247 casos de NIC. En el Hospital A. Loayza. Teniendo como resultados: NIC 1 se presentó en 72 casos, NIC II en 73 y NIC III en 102. La mayor incidencia, 30-34 años con 19,1%, después 25-29 con 14,6% y de 35-39 con 13,8%. Con respecto a la historia sexual y NIC, el 72% inició su vida sexual antes de los 20 años y tuvo 2 ó más compañeros sexuales el 36,8%. A medida que se incrementa la patología, el diagnóstico se hace más evidente y NIC III alcanza una correlación colposcópica histológica de 94%, NIC II 86,3% y NIC I 65,3%, la correlación total fue de 83,5%.

Llegando a la conclusión que el NIC se encuentra en edades tempranas. Se hace necesario que toda citología positiva se acompañe de biopsia. La colposcopia, junto con la citología y la biopsia, diagnostica con alta eficacia las lesiones iniciales de cuello uterino y conduce al tratamiento con rapidez.⁵

Cabrera, Jorge.

“Evaluación de la citología cervicovaginal y la colposcopia como método diagnóstico en la neoplasia intraepitelial cervical”. Este estudio trata de validar la citología y la colposcopia como pruebas útiles para el diagnóstico de NIC. Se realizó en el hospital Regional Docente de Trujillo, se revisaron 109 casos de citología positiva y 107 casos de colposcopia que tuvieron estudio histopatológico. Los resultados muestran una especificidad de 50% y sensibilidad de 80% con una proporción de falsos positivos de 50% y falsos negativos de 20% para la citología. La colposcopia presenta sensibilidad de 79%, especificidad de 25%, falsos positivos y negativos de 75 y 21% respectivamente, los valores predictivos positivos para

citología y colposcopia fueron 58 y 46%. Concluyendo que la colposcopia presentaba adecuada sensibilidad.¹⁴

2.2. Bases teóricas

La causa de la aparición del cáncer de cuello uterino ha sido objeto de estudio por más de 150 años. La etiología se asocia a varios factores de riesgo. Los factores clínicos epidemiológicos a considerar relacionados con la aparición de este tipo de neoplasia son: el inicio de las relaciones sexuales precoces, la promiscuidad, multiparidad, antecedentes de enfermedades benignas del cuello, como cervicitis, y la transmisión de agentes infecciosos.¹⁵

a) Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC)

Los cánceres invasores del cuello uterino vienen precedidos generalmente por una larga fase de enfermedades preinvasoras. Esto se caracteriza microscópicamente por una serie de manifestaciones que van de la atipia celular a diversos grados de displasia o neoplasia intraepitelial cervical antes de progresar a carcinoma invasor.¹⁶

El concepto de precursor de cáncer cervicouterino se remonta al final del siglo XIX, cuando se reconocieron 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.¹⁷

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.

La displasia se categorizó en tres grupos: leve, moderada y pronunciada, según el grado de afectación de la capa epitelial por las células atípicas. Posteriormente, por largos años, las lesiones precancerosas cervicales se notificaron usando las categorías de displasia y CIS, todavía ampliamente empleadas en muchos países en desarrollo.^{17,18}

Clasificar separadamente la displasia y el CIS fue progresivamente considerándose arbitrario, sobre la base de los resultados de algunos estudios de seguimiento de las mujeres con esas lesiones. Se observó que algunos casos de displasia retrocedían,

algunos persistían y otros progresaban a CIS. Se observó una correlación directa entre progresión y grado histológico. Estas observaciones condujeron al concepto de un solo proceso mórbido continuo en el que el epitelio normal evoluciona a lesiones epiteliales precursoras y a cáncer invasor. Sobre la base de las observaciones, en 1968 se introdujo el término de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) para denotar las múltiples posibilidades de atipia celular confinada al epitelio. La NIC se dividió en los grados 1, 2 y 3. NIC 1 correspondía a la displasia leve, NIC 2 a la displasia moderada y NIC 3 a la displasia grave y al CIS.¹⁷

En los años ochenta fueron reconociéndose cada vez más alteraciones anatomopatológicas como la atipia coilocítica o condilomatosa asociada con la infección por virus del papiloma humano (VPH). Los coilocitos son células atípicas con una cavitación o halo perinuclear en el citoplasma, que indica cambios citopáticos debidos a infección por el VPH. Esto condujo al desarrollo del sistema histológico simplificado en dos grados. En 1990 se propuso una terminología histopatológica basada en dos grados de la enfermedad: NIC de bajo grado, que comprendía las anomalías compatibles con

atipia colocítica 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 ciertas del cáncer invasor.¹⁷

En 1988, el Instituto Nacional del Cáncer de los EE.UU. convocó un seminario para proponer un nuevo esquema de presentación de los resultados de la citología cervical. Las recomendaciones hechas entonces y su revisión en un segundo seminario celebrado en 1991 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). El Sistema Bethesda combina los cambios condilomatosos planos (VPH) y la NIC de bajo grado (NIC1) en L-LIE, mientras el H-LIE abarca los NIC más avanzados, NIC 2 y NIC 3. Se empleó el término lesión para recalcar que los cambios morfológicos en los cuales se basa un diagnóstico no necesariamente significan proceso neoplásico.¹⁷

El TBS fue diseñado para la notificación citológica, pero sirve también para comunicar resultados histopatológicos. En el siguiente cuadro (Cuadro N°1) se presenta la correlación entre la terminología

de displasia o carcinoma *in situ*, los diversos grados de NIC y el Sistema Bethesda.¹⁸

| Cuadro N°1: Correlación entre la terminología displasia/carcinoma <i>in situ</i>, NIC y Sistema Bethesda. | | | |
|--|---|------------------------------------|---|
| Terminología de displasia | Terminología NIC original | Terminología NIC modificada | Sistema Bethesda Terminología LIE (1991) |
| Normal | Normal | Normal | Dentro de los límites normales Cambios celulares benignos (infección o reparación) |
| Atipia | | | ASCUS/AGUS |
| | Atipia colocítica, condiloma plano, sin cambios epiteliales | NIC de bajo grado | 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 | H-LIE |

El TBS se reevaluó y revisó en un seminario celebrado en el 2001 convocado por el Instituto Nacional del Cáncer, de los Estados Unidos.¹⁷ (Cuadro N°2)

| Cuadro N° 2: Sistema Bethesda (2001) Categorías de Notificación | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • No existe lesión intraepitelial o neoplasia maligna • Anomalías de células epiteliales | |
| Célula escamosa | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Células escamosas atípicas (ASC) <ul style="list-style-type: none"> 'de significado incierto' (ASC-US) no puede descartarse H-LIE' (ASC-H) • Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (L-LIE) • Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (H-LIE) • Carcinoma de células escamosas | |
| Glandular | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Células glandulares atípicas (AGC) (endocervicales, endometriales o no especificadas) • Células glandulares atípicas, probablemente neoplásicas (endocervicales, o no especificadas) • Adenocarcinoma endocervical in situ (AIS) • Adenocarcinoma | |
| Otros (lista no exhaustiva) | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Células endometriales en mujer de más de 40 años | |

b) Etiopatogenia de la neoplasia cervical

Algunos estudios epidemiológicos han identificado varios factores de riesgo que contribuyen a la aparición de precursores del cáncer cervicouterino y del propio cáncer. Entre dichos factores figuran la infección con ciertos tipos oncógenos de papilomavirus humanos (VPH), las relaciones sexuales a una edad temprana, la

multiplicidad de compañeros sexuales, la multiparidad, el uso prolongado de anticonceptivos orales, el consumo de tabaco, la pobreza, la infección por *Chlamydia trachomatis*, la carencia de micronutrientes y un régimen alimentario con pocas frutas y verduras.¹⁹

Los tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 68 de VPH están fuertemente asociados con NIC y con cáncer invasor . Se considera que la infección persistente con uno o más de dicho tipos oncógenos causa irremediablemente neoplasia cervical. El 16 y el 18 son los principales genotipos víricos de VPH encontrados en los cánceres cervicouterinos de todo el mundo. Varios estudios de cohorte comunican una fuerte asociación entre la infección persistente por VPH oncógenos y el riesgo elevado de NIC.

La infección por VPH se transmite por contacto sexual, por lo que los factores de riesgo están estrechamente relacionados con el comportamiento sexual. En la mayoría de las mujeres, las infecciones por VPH son transitorias. La evolución natural de la infección por VPH se ha estudiado mucho. La prevalencia de la infección por VPH varía entre las diferentes regiones del mundo, suele alcanzar un máximo de

20 a 30% de las mujeres de entre 20 y 24 años de edad, y disminuye luego a 3-10% de las mayores de 30. Cerca del 80% de las mujeres jóvenes que contraen VPH presentan infecciones transitorias que se resuelven en el espacio de 12 a 18 meses.^{18,19}

Se cree que la infección por VPH comienza en las células basales o parabasales del epitelio metaplásico. Si la infección persiste, puede suceder que el genoma vírico se incorpore al de la célula anfitriona. La diferenciación normal y la evolución de epitelio escamoso metaplásico inmaduro a maduro puede interrumpirse como resultado de la expresión de oncoproteínas E6/E7 y de la pérdida del control del crecimiento normal. Esto puede conducir ulteriormente a la aparición de epitelio displásico anormal. Si el proceso neoplásico no se interrumpe, las lesiones tempranas de bajo grado pueden llegar a abarcar todo el espesor del epitelio. Después, la enfermedad puede atravesar la membrana basal y convertirse en cáncer invasor, extendiéndose a los tejidos y órganos circundantes. La invasión puede luego alcanzar la sangre y los vasos linfáticos, con lo cual la enfermedad puede diseminarse a los ganglios linfáticos y a órganos distantes.^{15,18}

c) Evolución natural de las Neoplasias Intraepiteliales Cervicales

La mayoría de las anomalías cervicales causadas por la infección por VPH tienen poca probabilidad de progresar a NIC o a cáncer cervicouterino de alto grado, pues la mayoría retroceden por sí mismas. El largo plazo que transcurre entre la infección inicial y la enfermedad evidente indica que pueden ser necesarios varios cofactores (diferencias genéticas, efectos hormonales, carencias de micronutrientes, tabaquismo o inflamación crónica) para que avance la enfermedad. La regresión espontánea de la NIC también parece indicar que muchas mujeres pueden no estar expuestas a dichos cofactores.²⁰

Varios estudios han abordado la evolución natural de la NIC, haciendo hincapié en la regresión, la persistencia y la progresión de la enfermedad. Han revelado que la mayoría de las lesiones de bajo grado son transitorias; que en la mayoría vuelven a la normalidad en plazos relativamente cortos o no progresan a formas más graves. En cambio, es mucho más probable que la NIC de alto grado se convierta en cáncer invasor, aunque también algunas de estas lesiones

persisten como tales o retroceden. El intervalo medio para que los precursores progresen a cáncer invasor va de 10 a 20 años.

Algunos estudios han intentado resumir las tasas de regresión, persistencia y progresión de la NIC (Cuadro N° 3) Aunque estos estudios tengan muchas limitaciones, proporcionan ciertas pistas sobre el comportamiento biológico de tales lesiones.^{17,18,20}

| Cuadro N°3: Evolución de las Neoplasias Intraepiteliales Cervicales | | | | |
|--|------------------|---------------------|-----------------------|-------------------------------------|
| Categoría NIC | Regresión | Persistencia | Progresión CIS | Progresión Carcinoma invasor |
| NIC 1 | 57% | 32% | 11% | 1% |
| NIC 2 | 43% | 35% | 22% | 1.5% |
| NIC 3 | 32% | 56% | - | 12% |

La probabilidad acumulada para todos los grados de NIC estudiados tanto por citología como por histología es de 45% de regresión, 31% de persistencia y 23% de progresión.

d) Diagnóstico y clasificación de la NIC por la citología

La NIC puede detectarse por examen microscópico de las células cervicales en un frotis teñido por la técnica de Papanicolaou. En estas preparaciones citológicas, se evalúan los cambios de cada

célula para el diagnóstico y la clasificación de NIC. En cambio, el examen histológico de los tejidos permite examinar otras características. Evaluar citológicamente la NIC basándose en los cambios nucleares y citoplasmáticos suele ser muy difícil. La hipertrofia nuclear y los cambios de tamaño y forma son características constantes de todas las células displásicas.¹⁷

La mayor intensidad tintorial (hipercromasia) es otra característica destacada. Las células displásicas siempre presentan distribución irregular de la cromatina, como en grumos. Los núcleos anormales en las células superficiales o intermedias indican una NIC de bajo grado (las figuras mitóticas y los nucléolos visibles son poco comunes en estos frotis), mientras que la anomalía de los núcleos de células parabasales y basales indica NIC de alto grado. El tamaño del núcleo respecto de la cantidad relativa de citoplasma (relación núcleo/citoplasma) es una de las bases más importantes para evaluar el grado de NIC. Las mayores relaciones se asocian con grados más avanzados de NIC. En general, en un frotis cervical se observan células con diversos grados de alteración, lo que conlleva bastantes dificultades y una buena dosis de subjetividad al presentar los

resultados. La experiencia del citólogo es sumamente importante en el informe final.¹⁷

e) Diagnóstico y clasificación de las NIC por Colposcopia

La colposcopia data del año 1925, cuando Hans Hinselmann, un ginecólogo alemán, desarrolló una nueva técnica para el diagnóstico del cáncer de cérvix. Con un microscopio de bajo poder, pudo visualizar el cérvix con un mejor aumento. La aplicación de este método se desarrolló de una manera lenta. Durante muchos años la colposcopia y la citología exfoliativa, se consideraron competitivas en el diagnóstico de la displasia cervical. Sólo en los últimos decenios, se ha aceptado que este par de importantes técnica, tienen diferentes papales en el estudio de la NIC.

La colposcopia es un método de diagnóstico clínico que valora sobre todo los cambios a nivel de la superficie del cérvix, mientras que la citología es una técnica de laboratorio que estudia los cambios microscópicos a nivel celular. Por esto, la citología y la colposcopia han llegado a ser sistemas complementarios inseparables para el estudio de pacientes con NIC.^{6,18}

El motivo más común para solicitar una colposcopia es la citología cervical anormal, generalmente descubierta como resultado de un estudio de tamizaje. (Cuadro N°4)¹⁸

| Cuadro N°4: Indicaciones para la colposcopia |
|--|
| • Cuello uterino de aspecto sospechoso |
| • Citología que muestra carcinoma invasor |
| • NIC 1, NIC 2 o NIC 3 en la citología |
| • Anomalías de bajo grado (NIC 1) que persisten durante más de 12 a 18 meses en la citología |
| • Calidad insatisfactoria persistente en la citología |
| • Infección por papilomavirus humanos oncógenos (VPH) |

Los criterios para solicitar la colposcopia en algunos centros, por ejemplo, en los países desarrollados donde se cuenta con ella, permiten practicarla de inmediato en las mujeres con anomalías de bajo grado, mientras que en otros lugares, por ejemplo, en los países en desarrollo, se les cita cada seis meses para repetir el estudio citológico hasta por dos años y solo se envía a colposcopia a aquellas pacientes con anomalías persistentes o progresivas. Cabe destacar que las mujeres con lesiones de bajo grado en la citología tienen más probabilidades de presentar una lesión de alto grado que se descubriría en colposcopia; quizás 15% con atipia y un 20% con NIC 1 en la citología pueden albergar lesiones de mayor grado. En los

países en desarrollo, es aconsejable que las mujeres con NIC de cualquier grado en la citología sean remitidas a colposcopia, por la posibilidad de errores de clasificación en el informe citológico y de una deficiente vigilancia periódica.

Si el médico observa características sospechosas en el cuello uterino, es recomendable enviar a la paciente a un examen colposcópico, independientemente de los resultados de la citología. Asimismo, la presencia de una zona de leucoplasia (hiperqueratosis) en el cuello uterino debe motivar un examen colposcópico, ya que la leucoplasia no solo puede encubrir una lesión, sino también impedir la toma adecuada de muestras de la zona para citología. Todavía se estudia el papel de la aplicación de ácido acético entre el 3% y el 5% y la subsiguiente inspección visual del cuello uterino bajo lente de aumento (IVAA) o sin aumento (IVA), así como la inspección visual con solución yodoyodurada de Lugol (IVL) en cuanto técnicas de tamizaje. Las mujeres que dan positivo en estas pruebas pueden ser enviadas a colposcopia para excluir NIC de alto grado o cáncer invasor subyacentes.¹⁸

i) Bases de los procedimientos para el examen colposcópico

Aspectos colposcópicos del cuello uterino

El aspecto importante en la evaluación colposcópica de cérvix es la identificación adecuada de la zona de transformación que es el lugar donde se desarrolla la NIC y el cáncer invasor.

El estudio colposcópico satisfactorio se define como la visualización completa de la nueva unión escamocelular. Además se incluye la visualización completa de la lesión más la sensación subjetiva del examinador de haber realizado una adecuada evaluación respecto a obstáculos de tipo técnico, anatómico, etc.

Técnica con solución salina

El componente fundamental de la práctica colposcópica es el examen de las características del epitelio cervical tras la aplicación de solución salina, ácido acético diluido entre el 3% y el 5% y solución yodoyodurada de Lugol en pasos sucesivos. El estudio del patrón vascular del cuello uterino puede resultar difícil después de aplicar las soluciones de ácido acético y de yodo. Por ello, es útil la aplicación inicial de solución salina fisiológica para estudiar minuciosamente la

arquitectura vascular subepitelial. Es aconsejable usar un filtro verde para ver los vasos con más nitidez.¹⁸

Principios de la prueba con ácido acético

El ingrediente clave en la práctica colposcópica, la solución de ácido acético del 3 al 5%, se aplica generalmente con un aplicador de algodón o con un rociador pequeño. La solución coagula y despeja el moco. Se cree que el ácido acético causa hinchazón del tejido epitelial, en particular del epitelio cilíndrico y de cualquier zona de epitelio escamoso anormal. Causa una precipitación o coagulación reversible de las proteínas nucleares y las citoqueratinas. Por tal razón, el efecto del ácido acético depende de la cantidad de proteínas nucleares y citoqueratinas presentes en el epitelio.

Cuando se aplica ácido acético al epitelio escamoso normal, ocurre poca coagulación en la capa de células superficiales, donde los núcleos son escasos. Aunque las células más profundas contienen más proteínas nucleares, el ácido acético no penetra lo suficiente y, en consecuencia, la precipitación resultante no logra opacar el color del estroma subyacente. Las zonas de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) experimentan una coagulación máxima debido a su mayor

contenido de proteínas nucleares e impiden el paso de la luz a través del epitelio. Como resultado, el patrón vascular subepitelial queda oculto y se vuelve difícil de ver, al tiempo que el epitelio toma un color blanco. Esta reacción se denomina acetoblanqueo y produce un efecto perceptible que contrasta con el color rosado del epitelio escamoso normal circundante, un efecto que comúnmente se distingue a simple vista. En casos de NIC de bajo grado, el ácido acético debe penetrar hasta el tercio más profundo del epitelio. Así pues, la aparición de la acetoblancura se demora y es menos intensa por la menor cantidad de proteínas nucleares, en comparación con las zonas con NIC de alto grado o cáncer invasor preclínico. Las zonas con NIC de alto grado y cáncer invasor se tornan densamente blancas y opacas inmediatamente después de la aplicación del ácido acético, debido a su mayor concentración de proteínas nucleares anormales y a la presencia de un gran número de células displásicas en las capas superficiales del epitelio.

La apariencia acetoblanca no es exclusiva de la NIC y el cáncer en estadios iniciales. También se observa en otras situaciones en las cuales hay más proteína nuclear, por ejemplo, en la metaplasia

escamosa inmadura, la zona de transformación congénita, el epitelio que está en regeneración y cicatrización (asociado con inflamación), la leucoplasia (hiperqueratosis) y el condiloma. Si bien el epitelio acetoblanco asociado con la NIC y el cáncer invasor preclínico en estadios iniciales es más denso, grueso y opaco, con bordes bien delimitados respecto del epitelio normal circundante, el acetoblanqueo que se presenta en la metaplasia escamosa inmadura y el epitelio en regeneración es menos pálido, delgado, a menudo translúcido y con una distribución difusa, sin bordes bien definidos. El acetoblanqueo debido a inflamación y cicatrización por lo común se distribuye de manera amplia en el cuello uterino y no se limita a la zona de transformación. Los cambios acetoblanco asociados con metaplasia inmadura y cambios inflamatorios desaparecen rápidamente, casi siempre entre 30 y 60 segundos.

El acetoblanqueo asociado con NIC y cáncer invasor aparece de inmediato y persiste durante más de un minuto. El efecto del ácido acético desaparece mucho más lentamente en las lesiones de NIC de alto grado y cáncer invasor preclínico en estadios iniciales que en las lesiones de bajo grado, la metaplasia inmadura y los cambios

subclínicos debidos al VPH. Puede durar entre 2 y 4 minutos en caso de lesiones de alto grado y cáncer invasor.

También ocurre acetoblanqueo en la vagina, la piel de la región anogenital externa y la mucosa anal. La intensidad de la reacción de acetoblancura varía en una misma paciente y de una paciente a otra. La reacción a menudo se acompaña de otros signos visuales en la misma zona y no es específica de la preneoplasia intraepitelial. El cáncer invasor puede ser acetoblanco o no; sin embargo, suele tener otras características distintivas que alertarán al colposcopista. Por estas razones, es necesario un entrenamiento práctico para adquirir conocimientos, aptitudes y experiencia en la colposcopia. El aprendizaje de la colposcopia requiere de una práctica supervisada más extensa que los demás procedimientos endoscópicos, debido a la interpretación microscópica que debe hacerse *in vivo*, además de los aspectos técnicos del procedimiento en sí. Como ya se ha dicho, el objetivo principal de la colposcopia es detectar la presencia de NIC de alto grado y de cáncer invasor. Para ello, es necesario observar bien todo el epitelio en riesgo, identificar con precisión las anomalías, evaluar su grado de anormalidad y tomar las biopsias apropiadas.

El registro colposcópico y las biopsias tomadas por un colposcopista son indicadores importantes de la gestión de calidad en las clínicas o consultorios de colposcopia.^{8,18}

Principios de la prueba de Schiller

El fundamento de la prueba de Schiller es que el epitelio escamoso metaplásico original y el epitelio escamoso metaplásico maduro recién formado contienen glucógeno, en tanto que la NIC y el cáncer invasor contienen escaso o ningún glucógeno. El epitelio cilíndrico no contiene glucógeno. El epitelio escamoso metaplásico inmaduro por lo general no contiene glucógeno o, en ocasiones, puede contenerlo en bajas cantidades. Por su parte, el yodo es glucofílico y, en consecuencia, la aplicación de una solución yodada da lugar a la captación de yodo por los epitelios que contienen glucógeno. El epitelio escamoso normal, que sí contiene glucógeno, se tiñe de color castaño caoba o negro tras la lugolización. El epitelio cilíndrico no capta el yodo y no se tiñe, pero puede cambiar ligeramente de color debido a una capa delgada de solución de Lugol; las zonas de epitelio escamoso metaplásico inmaduro pueden no teñirse con el yodo. Si hay descamación (o erosión) de las capas de

células superficiales e intermedias a consecuencia de afecciones inflamatorias del epitelio escamoso, estas zonas no se tiñen con el yodo y se mantienen claramente incoloras contra un fondo negro o caoba circundante. Las zonas de NIC y de cáncer invasor no captan el yodo y se ven como zonas gruesas de color amarillo mostaza o azafrán. Las zonas con leucoplasia (hiperqueratosis) no se tiñen con el yodo. Los condilomas pueden no teñirse con yodo o, teñirse de manera parcial. Se recomienda la aplicación sistemática de solución de yodo en la práctica colposcópica, ya que puede ayudar a identificar las lesiones que se pasaron por alto durante el examen con solución salina y ácido acético, así como delimitar la extensión anatómica de las zonas con mayor precisión, lo cual facilitará el tratamiento.¹⁸

f) Diagnóstico y clasificación de la NIC por la histopatología

Puede sospecharse NIC por examen citológico con la técnica de Papanicolaou o mediante examen colposcópico. El diagnóstico final de NIC se establece por examen histopatológico de una biopsia cervical con sacabocados o una muestra de escisión. Se valora si una muestra tisular cervical presenta NIC y en qué grado, en función de las características histológicas de diferenciación, maduración y

estratificación de las células y de las anomalías de los núcleos. Para clasificar la NIC se observa la proporción del espesor epitelial que presenta células maduras y diferenciadas. Los grados más avanzados de NIC suelen tener una mayor proporción del espesor epitelial con células indiferenciadas y solo una delgada capa superficial de células maduras, diferenciadas.

Al realizar el diagnóstico se evalúan anomalías nucleares como la dilatación, la mayor relación núcleo/citoplasma, la hiperchromasia, el polimorfismo y la variación del tamaño nuclear (anisocariosis). A menudo existe una fuerte correlación entre la proporción del epitelio que presenta maduración y el grado de anomalía nuclear. Las figuras mitóticas de las células en división son poco frecuentes en el epitelio normal y, cuando existen, se ven solo en la capa parabasal. Conforme se incrementa la gravedad de la NIC aumenta el número de figuras mitóticas, que pueden verse en las capas epiteliales superficiales. Cuanto menos diferenciado es un epitelio, más alto es el nivel en que pueden verse figuras mitóticas. Las configuraciones anormales de las figuras mitóticas también se tienen en cuenta al establecer el diagnóstico final.

En la NIC 1 existe buena maduración, con mínimas anomalías nucleares y pocas figuras mitóticas. Las células indiferenciadas se encuentran en las capas epiteliales más profundas (tercio inferior). Se observan figuras mitóticas, pero no muchas. Pueden verse cambios citopáticos debidos a la infección por el VPH en todo el espesor del epitelio.

La NIC 2 se caracteriza por cambios celulares displásicos restringidos sobre todo a la mitad o los dos tercios inferiores del epitelio, con anomalías nucleares más marcadas que en la NIC1. Pueden verse figuras mitóticas en toda la mitad inferior del epitelio.

En la NIC 3, la diferenciación y la estratificación pueden faltar por completo o existir solo en el cuarto superficial del epitelio, con abundantes figuras mitóticas. Las anomalías nucleares aparecen en todo el espesor del epitelio. Muchas figuras mitóticas tienen formas anormales.

Una estrecha relación entre citólogos, histopatólogos y colposcopistas mejora la notificación en las tres disciplinas. En particular, ayuda a diferenciar los grados más leves de NIC de otras afecciones con las que pueden confundirse.^{17,18}

2.3. Definición de términos

a) Colposcopia satisfactoria:

Cuando se observan los límites de la zona de transformación en toda su extensión.

b) Colposcopia no satisfactoria:

Cuando no se visualiza totalmente la zona de transformación (unión escamocilíndrica) o sólo se visualiza una parte. Esto se basa en el hecho conocido que es precisamente en la unión escamo-columnar el sitio donde se localiza con preferencia el cáncer de cérvix.

c) Zona de reepitalización atípica (ZRA):

Se define como una forma anormal displásica de curación de la ectopia. Por lo general la zona de reepitalización atípica acompaña desde los procesos inflamatorios mínimos y displasias leves, hasta las moderadas y puede también incluir displasias severas y carcinoma in situ.

d) Zona de transformación atípica (ZTA):

Es el resultado colposcópico de los cambios histológicos que pueden sufrir los procesos de reepitalización, tanto típicos como

atípicos, alteraciones en su maduración y diferenciación. Incluye el mosaico, punteado de base, epitelio blanco, queratosis y vasos atípicos.

e) Los hallazgos colposcópicos se clasifican en 3 grupos importantes:

- ✓ Hallazgos colposcópicos normales: Epitelio escamoso original, epitelio columnar o cilíndrico (ectopia) y zona de transformación típica.
- ✓ Hallazgos colposcópicos anormales: Zona de reepitelización atípica (ZRA); zona de transformación atípica (ZTA); epitelio blanco: plano y micropapilar; queratosis (leucoplasia): tenue, simple, hipertrófica; punteado de base: fino y grueso; mosaico: fino y grueso; vasos atípicos; y sospecha de carcinoma invasivo.
- ✓ Hallazgos colposcópicos no directamente relacionados con malignidad: cambios inflamatorios; cambios distróficos: atrofas, endometriosis, etc; erosión; condilomas; papilomas; úlceras; otros.

f) Cuadros colposcópicos.

- ✓ NIC I (displasias leves) donde se incluyen los procesos inflamatorios (cervicopatías), constituidos por: ZRT, el epitelio acetoblancos, la colpitis en puntos rojos o puntos blancos, la leucoplasia tenue y los vasos tipo II, III.

- ✓ NIC II (displasias moderadas): las imágenes colposcópicas son: la leucoplasia tenue o simple, el punteado de base y los vasos de tipo III.
- ✓ NIC III (displasia severa y cáncer in situ); las imágenes colposcópicas observadas son: leucoplasia simple, el punteado de base, el mosaico simple o plano, vasos irregulares tipo IV.
- ✓ En el carcinoma microinvasivo se observa: leucoplasia hipertrófica, mosaico, punteado de base, vasos irregulares tipo IV.
- ✓ En el carcinoma invasivo se aprecia: leucoplasia hipertrófica, punteado de base, vasos atípicos IV, V y proliferación francamente carcinomatosa.

g) La técnica colposcópica:

El examen colposcópico se inicia con la colposcopia directa, se hace limpieza del moco cervical con una torunda impregnada de suero fisiológico. Se debe visualizar la vascularización del cérvix con filtro verde, porque el empleo posterior del ácido acético por su acción vasoconstrictora dificulta el estudio de la red vascular. Se continúa con la colposcopia ampliada en la que se impregna el cérvix con ácido acético al 3% ó 5% y después de 20 a 30 segundos se observan, bajo

su acción, con toda nitidez, las papilas del epitelio cilíndrico y se destacan las zonas atípicas. Por esta razón sólo después de aplicar el ácido acético, tienen valor los hallazgos colposcópicos. La prueba de Schiller sólo se hace en los casos en que no se queda plenamente satisfecho con lo observado bajo la acción del ácido acético. La biopsia dirigida se debe hacer en los sitios donde se observaron las imágenes colposcópicas más representativas.

2.4. Hipótesis

Existe buena correlación entre la colposcopia y la biopsia cervical en la detección de lesiones premalignas de cuello uterino en el Hospital Essalud III de Puno en el 2012.

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1. Tipo y Diseño de la investigación

El presente estudio fue:

Según la finalidad del estudio : Correlacional

Según la planificación de toma de datos : Transversal

Según la cronología de las observaciones : Retrospectivo

3.2. Población

La población estuvo conformada por los casos que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.

a) Criterios de Inclusión:

- ✓ Pacientes a los que se les realizó colposcopia y se les tomó biopsia cervical.

b) Criterios de Exclusión:

- ✓ Pacientes con colposcopia no satisfactoria.
- ✓ Pacientes que no cuenten con el resultado histopatológico de la biopsia cervical.

En el Servicio de Ginecología del Hospital Essalud III de Puno en el 2012 fueron realizadas 212 colposcopias por presentar reporte citológico anormal, de estas: 30 se consideraron como normales, 85 solo presentaron signos de infección o inflamación, y en 7 casos la colposcopia no fue satisfactoria, por lo que no se les tomó biopsia cervical. Finalmente solo 90 casos contaban con el resultado de biopsia cervical por lo que constituyeron nuestra población de estudio.

3.3. Operacionalización de variables

| Variables | Tipo de variable | Definición | Categorización | Nivel de Medición |
|------------------|------------------------|--|---|-------------------|
| Colposcopia | Cualitativa | Resultado de la observación estereoscópica de la superficie del cuello uterino mediante el colposcopio. | Negativo: -Cervicitis -Otros Positivo: -NIC 1 -NIC 2 -NIC 3 -Carcinoma Invasor | Nominal |
| Biopsia cervical | Cualitativa Dicotómica | Diagnóstico morfológico basado en los caracteres microscópicos de células y componentes extracelulares del cérvix. | Negativo: -Cervicitis -Otros Positivo: -NIC 1 -NIC 2 -NIC 3 -Carcinoma Invasor | Nominal |

3.4. Procedimiento para la recolección de datos

Se realizó una revisión del libro de registros de procedimientos del consultorio de Ginecología, donde se tomó los principales datos de aquellas pacientes a las que se realizó colposcopia por contar con examen citológico anormal, posteriormente se examinaron las historias clínicas para obtener los resultados de dicho procedimiento y revisar si se les tomó biopsia cervical con el consecuente envío de la muestra al Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital Essalud III de Puno

durante el año 2012. Del mismo modo se constataron los resultados de la biopsia cervical en la base de datos del Laboratorio.

La recolección de datos se hizo en una ficha conteniendo: edad de las pacientes, resultado de la colposcopia y resultado de la biopsia cervical. (Ver anexo 1)

3.5. Procesamiento y análisis de datos

Basados en los resultados obtenidos del Software estadístico, las variables cualitativas se describieron en frecuencia absoluta (N) y frecuencia relativa (%); Las variables cuantitativas, se describieron como media (\bar{X}) y desviación estándar (σ) cuando se ajusten a la normalidad, para demostrar asociación se usó Chi cuadrado (χ^2) con valor de significancia estadística $p < 0,05$.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio comprendido entre el 01 de Enero y el 31 de Diciembre del año 2012, en el consultorio de Ginecología del Hospital Essalud III de Puno, fueron realizadas en total 212 colposcopias por presentar reporte citológico anormal. Finalmente de estas solo 90 cumplían los criterios de inclusión y exclusión formando parte de nuestra población de estudio.

En la siguiente parte se presentan los principales resultados de este estudio, se han considerado 4 tablas: la distribución por grupos etarios, los resultados de la colposcopia, los resultados de la biopsia, y la correlación entre los resultados de la colposcopia y la biopsia cervical.

**CORRELACIÓN DE LA COLPOSCOPIA Y LA BIOPSIA CERVICAL EN LA
DETECCIÓN DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO
EN EL HOSPITAL ESSALUD III PUNO 2012**

**TABLA N° 01
DISTRIBUCIÓN POR GRUPOS ETARIOS**

| Edad (años) | Frecuencia | Porcentaje |
|--|-------------------|-------------------|
| De 20 a 29 | 10 | 11,1 |
| De 30 a 39 | 27 | 30,0 |
| De 40 a 49 | 38 | 42,2 |
| De 50 a 59 | 13 | 14,4 |
| Mayores de 60 | 2 | 2,2 |
| Total | 90 | 100,0 |
| Fuente: Historias Clínicas del Hospital III Puno | | |

Media = 41,155

Desviación estándar = 8,5

En la Tabla N° 01 se muestra la distribución por grupos etarios de la población de estudio, donde la media de edad fue de 41,15 ± 8,5 años, el

grupo etario más frecuente fue de 40 a 49 años con 42,2%, seguido del grupo etario de 30 a 39 años con 30,0%; es decir que la mayoría de nuestra población de estudio (72,2%) está fundamentalmente formada por mujeres adultas entre 30 a 49 años, mujeres en edad de reproducción; el grupo etario menos frecuente fue el de mayores de 60 años con 2,2%.

**CORRELACIÓN DE LA COLPOSCOPIA Y LA BIOPSIA CERVICAL EN LA
DETECCIÓN DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO**

EN EL HOSPITAL ESSALUD III PUNO 2012

TABLA N° 02

RESULTADOS DE LA COLPOSCOPIA

| Colposcopia | Hallazgo | Frecuencia | Porcentaje |
|--|--------------------------|-------------------|-------------------|
| Positivo N= 87 (96,7%) | NIC 1 | 76 | 84,4 |
| | NIC 2 | 7 | 7,8 |
| | NIC 3 | 1 | 1,1 |
| | Carcinoma invasor | 3 | 3,3 |
| Negativo N=3 (3,3%) | Otro (Pólipo) | 3 | 3,3 |
| | Total | 90 | 100,0 |
| Fuente: Historias Clínicas del Hospital III Puno | | | |

La Tabla N°02 muestra los resultados del examen colposcópico donde se encontró que el 96,7% de pacientes fueron catalogados como positivos, de este grupo la gran mayoría corresponde a NIC 1 con 84,5%, le sigue NIC

2 con 7,8% y con un valor mucho menor NIC 3 con 1,1%, además se encontraron 3 casos (3,3%) de cáncer invasor. Solo 3 pacientes (3.3%) fueron catalogadas como negativas por tener apariencia clínica de pólipos que fueron incluidos para ser biopsiados.

**CORRELACIÓN DE LA COLPOSCOPIA Y LA BIOPSIA CERVICAL EN LA
DETECCIÓN DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO
EN EL HOSPITAL ESSALUD III PUNO 2012**

**TABLA N° 03
RESULTADOS DE LA BIOPSIA CERVICAL**

| Biopsia | Hallazgo | Frecuencia | Porcentaje |
|--|---------------------------|-------------------|-------------------|
| Positivo N= 55 (61,1%) | NIC 1 | 49 | 54,4 |
| | NIC 2 | 5 | 5,6 |
| | NIC 3 | 1 | 1,1 |
| Negativo N=35 (38,9%) | Endocervicitis | 19 | 21,1 |
| | Efecto coilocítico | 12 | 13,3 |
| | Pólipo cervical | 4 | 4,4 |
| | Total | 90 | 100,0 |
| Fuente: Historias Clínicas del Hospital III Puno | | | |

En la Tabla N°03 se muestran los resultados de la biopsia cervical como diagnóstico final, se encontró que el 61,1% de los casos resultaron positivos de los cuales más de la mitad corresponden a NIC 1 con 54,4%,

con menor frecuencia NIC 2 con 5,6% y un caso (1,1%) de NIC 3. Por otro lado el 38,9% de los casos resultaron negativos donde 21,1% corresponde a endocervicitis, el 13,3% a efecto colilocítico, y el 4,4% a pólipo cervical.

**CORRELACIÓN DE LA COLPOSCOPIA Y LA BIOPSIA CERVICAL EN LA
DETECCIÓN DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO
EN EL HOSPITAL ESSALUD III PUNO 2012**

**TABLA N° 04
CORRELACIÓN DE LA COLPOSCOPIA Y LA BIOPSIA CERVICAL**

| | Biopsia | | | | | |
|--|-----------------|----------|-----------------|----------|----------|----------|
| | Positivo | | Negativo | | | |
| Colposcopia | N | % | N | % | N | % |
| Positivo | 55 | 61,0 | 32 | 36,0 | 87 | 97,0 |
| Negativo | 0 | 0,0 | 3 | 3,0 | 3 | 3,0 |
| Total | 55 | 61,0 | 35 | 39,0 | 90 | 100,0 |
| Fuente: Historias Clínicas del Hospital III Puno | | | | | | |

Prueba estadística: Chi cuadrado de Pearson: $X^2= 4,876$ con $p= 0,027$

Sensibilidad = 100,00%

Especificidad = 8,57%

Valor predictivo positivo = 63,22%

Valor predictivo negativo = 100,00%

Utilidad Global = 64,44%

En la Tabla N°04, se muestra la correlación entre la colposcopia y la biopsia cervical, con Chi cuadrado ($\chi^2 = 4,876$) con nivel de significancia ($p = 0,027$).

La colposcopia presentó alta sensibilidad del 100,00%, es decir que la colposcopia es capaz de detectar todos los casos de NIC y Cáncer cervical, baja especificidad 8,57% que indica que la colposcopia detecta otro tipo de lesiones además de NIC y Cáncer cervical, por lo que no se puede usar para descartar la enfermedad; según nuestro estudio el valor predictivo positivo fue de 63,22% y valor predictivo negativo fue de 100,00%. Finalmente la utilidad global de la prueba fue estimada en 64,44%, lo cual significa que existe buena correlación entre los resultados de la colposcopia y la biopsia cervical.

CAPÍTULO V

DISCUSIÓN

Respecto a la edad de las pacientes en estudio el promedio de edad fue de $41,5 \pm 8,5$ años, siendo el grupo etario más frecuente de 40 a 49 años (42,2%), seguido del grupo de 30 a 39 años (30,0%), es decir nuestra población de estudio estuvo fundamentalmente formada por mujeres entre 30 y 49 años (edad de reproducción). El grupo etario menos frecuente fueron las mayores de 60 años.

Chin A. Loy⁹ también obtiene una población similar, donde el grupo etario más frecuente es de 25 a 44 años. Esto se contrasta con Mendoza Rojas¹², Gabriela que obtiene una edad promedio de $44,26 \pm 12,64$ años mostrando una población madura.

En cuanto a los resultados de la colposcopia encontramos que el 96,7% de pacientes fueron catalogados como positivos para esta prueba, de este grupo la gran mayoría corresponde a NIC 1 con 84,5%, le sigue NIC 2 con 7,8% y con un valor mucho menor NIC 3 con 1,1%, además se encontraron 3 casos (3,3%) de cáncer invasor. Por otro lado, solo 3

pacientes (3.3%) fueron catalogadas como negativas a esta prueba por tener apariencia clínica de pólipos.

Mendoza García¹³ encontró resultados similares por colposcopia donde la frecuencia fue de 82,68% correspondientes a NIC 1 el 75,46%, NIC 2 y 3 al 5%. Asimismo Mendoza Rojas¹² encontró una incidencia de 83,92% donde NIC 1 es de 69,64% y NIC 2 y 3 tienen el 14,29%. En ambos casos NIC 1 se presenta en la mayoría tal como se muestra en nuestro estudio.

Si bien Rengifo⁵ halló una incidencia similar de 83,4%, pero el mayor porcentaje de estos casos fue de NIC 3 con 38,86%, posteriormente NIC 2 con 25,5% y NIC 1 con 19,02%.

Respecto a los resultados de la biopsia cervical como método diagnóstico final para la detección de NIC o cáncer cervical se encontró que el 61,1% de los casos resultaron positivos de los cuales más de la mitad corresponden a NIC 1 con 54,4%, con menor frecuencia NIC 2 con 5,6% y un caso (1,1%) de NIC 3. Por otro lado el 38,9% de los casos resultaron negativos donde 21,1% corresponde a endocervicitis, el 13,3% a efecto colilocítico, y el 4,4% a pólipo cervical.

En contraste Mendoza Rojas¹² halló una incidencia mayor por biopsia de 84,82% donde NIC 1 representaba a la mayoría con 78,57% de los casos, NIC 2 y 3 juntos solo llegaban a 6,25%. Mientras Mendoza García¹³ presentó una incidencia menor con 51,5% para NIC 1 (42.43%), NIC 2 y 3 solo representaban el 7,8%.

Los hallazgos muestran mayor incidencia de NIC 1 en comparación con las otras dos clasificaciones (NIC 2 y NIC 3), lo cual no se encontró en el estudio hecho por Rengifo Eduardo⁵ que obtuvo para: NIC 1 (29,1%), NIC 2 (29,6%) y NIC 3 (41,3%), donde la mayor incidencia se muestra en los casos de NIC 3.

En cuanto a la correlación entre la colposcopia y la biopsia cervical, se encuentra asociación con la prueba de Chi cuadrado ($X^2= 4,876$) con alto nivel de significancia ($p= 0,027$).

La colposcopia presentó una muy buena sensibilidad del 100,00%, es decir que la colposcopia es capaz de detectar todos los casos de NIC y Cáncer cervical, muy baja especificidad 8,57% que indica que la colposcopia detecta otro tipo de lesiones además de NIC y Cáncer cervical, por lo que no se puede usar para descartar la enfermedad; según nuestro estudio el valor

predictivo positivo es de 63,22% y valor predictivo negativo es de 100,00%. Finalmente la utilidad global de la prueba fue estimada en 64,44%, lo cual significa que existe buena correlación entre los resultados de la colposcopia y la biopsia cervical.

Báez Vargas⁷ obtuvo que la colposcopia tiene una sensibilidad de 76,9%, especificidad del 89,4%, valor predictivo positivo de 83,3% y valor predictivo negativo de 85%, presentando una correlación del 84% entre el diagnóstico colposcópico y el histopatológico.

Mendoza Rojas¹² obtuvo una sensibilidad del 88,1%, especificidad del 45%, valor predictivo positivo de 93,6% y una correlación del 84%.

Mendoza García¹³ obtuvo una sensibilidad de 71,74%, especificidad de 5,72%, valor predictivo positivo de 44,75% y valor predictivo negativo de 15,99%, con una correlación de 44,77%.

Rengifo⁵ presentó una correlación para NIC 3 de 94%, para NIC 2 de 86,3% y para NIC 1 de 65,3%, la correlación general fue del 83,5%.

Estos resultados difieren con el estudio de Velásquez Hernández⁸ que encontró una sensibilidad de 20% mucho menor a la de nuestro estudio, una alta especificidad 97%, valor predictivo positivo de 5% y valor predictivo negativo de 99%.

Como hemos visto, los resultados de nuestro estudio no difieren mucho en relación a varios estudios realizados en otros países salvo en un par de ellos, la mayoría pone a la colposcopia como una prueba con alta sensibilidad, baja especificidad y con una buena correlación con los resultados de la biopsia cervical.

CONCLUSIONES

PRIMERA

La frecuencia de lesiones premalignas de cuello uterino por colposcopia en el Hospital Essalud III de Puno fue de 96,7%.

SEGUNDA

La frecuencia de lesiones premalignas de cuello uterino por biopsia en el Hospital Essalud III de Puno fue de 61,1%.

TERCERA

La colposcopia presentó alta sensibilidad de 100%, baja especificidad de 8,57%, valor predictivo positivo de 63,22% y valor predictivo negativo de 100%.

CUARTA

El grado de utilidad diagnóstica de la colposcopia en el Hospital Essalud III de Puno fue de 64,44% ($X^2= 4,876$; $p= 0,027$); es decir que existe buena correlación entre la colposcopia y la biopsia cervical.

RECOMENDACIONES

PRIMERA

Utilizar la colposcopia como un método de tamizaje efectivo sobre la población con factores de riesgo, puesto que su sensibilidad ha sido estimada en 100%, de tal modo que probablemente todos los casos de lesiones premalignas son factibles de ser visualizados mediante este método diagnóstico.

SEGUNDA

Instituir un sistema de capacitación y validación de la colposcopia para que se mejore la eficacia de este método diagnóstico y además establecer un manual de ordenamiento para la estandarización de criterios.

TERCERA

Realizar futuros estudios para conocer la eficacia de la colposcopia en otras poblaciones.

.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wright C. T. Cervical cancer screening in the 21st century: Is it time to retire the Pap smear? *Clinical obstetrics and Gynecology* 2007; 50 (2): 313 – 323.
2. Park K, Ellenson LH, Pirog EC. Low–grade Squamous intraepithelial lesion of the cervix with marked cytological atypia–clinical follow-up and human papilloma virus genotyping. *International Journal of gynaecological Pathology* 2007; 26 (4): 457 - 462.
3. Soto-Wright V, Samuelson R, Mclellan R. Current management of low-grade Squamous Intraepithelial lesion, High-grade Squamous Intraepithelial lesion, and atypical glandular cells. *Clinical Obstetrics and Gynecology* 2005; 48 (1): 147 – 159.
4. Yasmeen S, Romano P, Pettinger M, Johnson S, Hubbell S. A, Lane D, et al. Incidence of cervical cytological abnormalities with aging in the women’s Health Initiative. A Randomized Controlled Trial. *Obstetrics and Gynecology* 2006; 108: 410–9.

5. Rengifo, Eduardo. NIC: Colposcopia y biopsia dirigida en el diagnóstico de lesiones iniciales del cuello uterino. Revista de Ginecología y Obstetricia. (Perú) 1998; 44 (2):92-6.
6. Meza, Israel. Colposcopia, importancia actual en el diagnóstico de la neoplasia cervical intraepitelial. Revista Colombiana Médica 1995; 26(3):106-113
7. Báez - Vargas M., Fragoza O., Murillo - LLanes J. Eficacia diagnóstica de la colposcopia en el diagnóstico de lesiones intraepiteliales cervicales de alto grado. Archivos Salud Pública Volumen II No.2 p.48-51, 2008
8. Velázquez Hernández, Nadia. Comparación de la utilidad diagnóstica entre la inspección visual con ácido acético y la citología cervical. Ginecología y Obstetricia México 2010;78(5):261-267
9. Chin A Loy, Michael; Cuarez, Enrique; Andrade, Gustavo; Secchi, Silvana. El valor diagnóstico de la citología colposcopia y examen clínico en las lesiones del cérvix uterino en nuestro medio. Revista Venezolana de Oncología;5(3):126-9, julio - septiembre 1993

10. Balestena Sánchez, Jorge M. Correlación entre el diagnóstico citológico, colposcópico y biopsia dirigida con el diagnóstico histológico por conización. Disponible en:
[Http://www.bvs.sld.cu/revistas/gin/vol29_1_03/gin07103.htm](http://www.bvs.sld.cu/revistas/gin/vol29_1_03/gin07103.htm) visitado el 17 de Enero del 2014.
11. Díaz Amézquita, Elva, Correlación citológica-colposcópica e histológica de Lesiones de bajo y alto grado en cérvix. Revista del Hospital General. Manuel Gea González Volumen 7, Número 2 Mayo-Agosto 2006 Págs. 54-58
12. Mendoza Rojas, Gabriela, Córdova Uscanga, Candelaria, Sánchez López y Paulín, José. Evaluación del estudio de Papanicolaou y la colposcopia en el Diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervical en la Unidad Especial Centro de Apoyo Diagnóstico San Rafael. Revista Esp Médico Quirúrgica 2012; 17(2); 76-80
13. Mendoza García, Bertha Patricia Ludwig Erick González Mena, Monserrat Erosa Cáceres, Patricia Alonso de Ruiz. Correlación colpohistopatológica como indicador de calidad de la colposcopia. Ginecol Obstet Mex 2008;76(10):587-96

14. Cabrera, Jorge. Evaluación de la citología cervicovaginal y la colposcopia como método diagnóstico en la neoplasia intraepitelial cervical. Rev Per Gin Obst 2003; 49: 155-9
15. González Merlo J, González Bosquet, Biete Sola A. Ginecología Oncológica. 3ed. España. Cáncer de cuello uterino: aspectos inmunológicos y genéticos de mayor relevancia. Méndez Editores; 2005:141.
16. Taylor Wharton, Guillermo Tortoleto- Luna. Cancer Medicine. American Cancer Society. 5 ed. 2000. Section 31. Cap 112.J.
17. AM Jastreboff, T Cymet. Role of the human papillomavirus in the development of cervical intraepitelial neoplasia and malignancy. Postgrad Med J 2002;78:225-8.
18. John W. Sellors, M.D., R. Sankaranarayanan, M.D. La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical: Manual para principiantes. Washington, D.C.: OPS, © 2003.
19. Bosch FX, Muñoz N, Sanjosé S. Human papillomavirus and other risk factors for cervical cancer. Biomed Pharmather 2000;51: 268-75.

20.TR Carolina, JS Ramiro. Cáncer cervicouterino: factores de riesgo y alteraciones asociadas en mujeres del estado de Guerrero. Revista del Instituto Nacional de Cancerología 2004;44(1):19-27.

ANEXOS

ANEXO N° 01

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1. Número de la historia clínica : _____
2. Edad de la Paciente : _____
3. Diagnóstico colposcópico (Marque con x o especifique):
 - Colposcopia insatisfactoria
 - Hallazgos colposcópicos normales
 - NIC 1
 - NIC 2
 - NIC 3
 - Carcinoma invasor
 - Otros (Especifique): _____
4. Resultado de la biopsia:
 - Negativa (Especifique): _____
 - NIC 1
 - NIC 2
 - NIC 3

- Carcinoma escamoso microinvasor
- Carcinoma escamoso invasor
- Adenocarcinoma
- Otros (Especifique): _____