



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA  
UNAN -MANAGUA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**TEMA**

**CORRELACION ENTRE LA CITOLOGIA CERVICAL Y LOS HALLAZGOS  
HISTOPATOLOGICOS DE LAS LESIONES PREMALIGNAS Y MALIGNAS EN  
PACIENTES ATENDIDAS EN EL SERVICIO DE GINECOLOGIA DEL HOSPITAL  
BOLONIA SERMESA EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENERO 2017 A DICIEMBRE  
2018**

**TESIS PARA OPTAR AL TITULO DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y  
OBSTETRICIA.**

**AUTOR: Dra. SAMANTA ARCIA RODRIGUEZ  
RESIDENTE DE GINECO-OBSTETRICIA**

**TUTOR: Dra. ARLEN VALENZUELA JIRON  
ESPECIALISTA EN GINECO- OBSTETRICIA  
SUB-ESPECIALISTA MEDICINA CRITICA OBSTETRICA**

**MANAGUA, NICARAGUA, MARZO 2020**

## **TEMA**

CORRELACION ENTRE LA CITOLOGIA CERVICAL Y LOS HALLAZGOS HISTOPATOLOGICOS DE LAS LESIONES PREMALIGNAS Y MALIGNAS EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL SERVICIO DE GINECOLOGIA DEL HOSPITAL BOLONIA SERMESA EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENERO 2017 A DICIEMBRE 2018.

## **DEDICATORIA**

A Jehová Dios todo poderoso creador de todo el conocimiento científico y quien me permite estar aquí hoy y disfrutar de este logro.

A toda mi familia por el amor y apoyo demostrado cada uno de los días de mi existencia a pesar de las circunstancias.

A mis maestros, en especial a la Dra. Arlen Valenzuela por compartir con nosotros sus conocimientos e impulsarnos a ser mejores cada día. Nunca olvidaremos sus enseñanzas y siempre la llevaremos en nuestros corazones.

A quienes hacen posible concebir la medicina más que una ciencia, sino como un arte “los pacientes”.

## AGRADECIMIENTO

A Jehová Dios, por enseñarme el camino de la verdad y que por su gran amor he podido realizar uno de mis sueños.

A mi madre Alicia Rodríguez por haber sido como siempre, el estímulo para alcanzar las metas propuestas en mi vida y por estar siempre a mi lado aún en los momentos difíciles.

A mi padre Gustavo Arcia por constituir uno de los eslabones más sólidos que componen la cadena de mi existencia y aunque hoy no está físicamente conmigo lo llevo siempre en mi corazón.

A mi hermana Iveth Arcia que en muchas ocasiones fue como una segunda madre y la mejor amiga que he tenido.

A mi amado esposo Benjamín Rodríguez que siempre me ha brindado su apoyo incondicional sin importar que tan difícil sean las pruebas.

A mi hija Alis Rodríguez por permitirme robarle parte del tiempo que le debo brindar para culminar mis metas.

A todos mis compañeros de la residencia, Jorge Rivera, Liuva Parrales, María Vallecillo, por todos los inolvidables momentos que pasamos juntos, que se convirtieron además en parte de mi familia, sin su apoyo esta meta no sería posible, en verdad aprendí mucho de ustedes, los quiero.

## OPINIÓN DEL TUTOR

La neoplasia intraepitelial cervical es una lesión considerada como precursora del cáncer del cuello uterino. A nivel mundial, el cáncer de cérvix ocupa el cuarto lugar en frecuencia. La mayoría de las lesiones premalignas de alto grado son el resultado de la evolución de lesiones de bajo grado. La detección precoz de las lesiones premalignas permite implementar estrategias y acciones para garantizar procedimientos seguros y reestablecer el estado de salud de la paciente. La presente tesis para optar al título de Especialista en Ginecología y Obstetricia realizada por la Dra. Samanta Arcia Rodríguez, con el tema “Correlación entre la citología cervical y los hallazgos histopatológicos de las lesiones premalignas y malignas en pacientes atendidas en el servicio de Ginecología del Hospital Bolonia SERMESA en el período comprendido enero 2017 a diciembre 2018 ”, pretende fundamentalmente demostrar la importancia de realizar mediante la aplicación del Enfoque Filosófico Mixto de Investigación las bases de las características sociodemográficas y los antecedentes personales de la población diana, conocer los hallazgos de citología cervical alterada, describir los hallazgos histopatológicos y correlacionar los hallazgos de citología con los resultados de biopsia cervical. En mi opinión los objetivos propuestos se cumplieron y la investigación cumplió los requisitos requeridos para profundizar los conocimientos sobre las lesiones premalignas y malignas en las pacientes atendidas en el Hospital SERMESA Bolonia durante el periodo comprendido. Dra. Arlen Valenzuela Jirón Especialista en Ginecología y Obstetricia Medicina Crítica en Obstetricia

## INDICE

|  |    |
|--|----|
| <b>INTRODUCCION</b> .....  | 7  |
| <b>ANTECEDENTES</b> .....  | 9  |
| <b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....  | 12 |
| <b>JUSTIFICACION</b> .....   | 14 |
| <b>OBJETIVOS</b> .....   | 16 |
| <b>MARCO TEORICO</b> .....   | 18 |
| <b>MATERIAL Y METODO</b> .....   | 28 |
| <b>METODOS, TECNICAS E INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCION DE DATOS E INFORMACION</b> ..... | 37 |
| <b>RESULTADOS</b> .....  | 40 |
| <b>ANALISIS DE RESULTADOS</b> .....  | 49 |
| <b>CONCLUSIONES</b> .....  | 52 |
| <b>RECOMENDACIONES</b> .....   | 53 |
| <b>BIBLIOGRAFIA</b> .....  | 54 |
| <b>ANEXOS</b> .....  | 56 |

## INTRODUCCION

La neoplasia intraepitelial cervical (NIC) es una lesión considerada como precursora del cáncer del cuello uterino. Diferentes clasificaciones han sido utilizadas para designar estas lesiones. Anteriormente se denominaron displasias leve, moderada y severa, que se corresponden con las gradaciones numéricas empleadas en la terminología de las NIC. (OMS, 2018)

A nivel mundial, el cáncer de cérvix ocupa el cuarto lugar en frecuencia entre las mujeres, con 528.000 nuevos casos en 2012. Una gran mayoría (84,3%) de la carga mundial se produce en las regiones menos desarrolladas. (OMS, 2018) La mayoría de las LEIAG son el resultado de la evolución de lesiones de bajo grado; sin embargo, aproximadamente en 20% de los casos no se reconoce este antecedente. Las LEIBG van hacia la curación espontánea entre 70 y 80% según los reportes de diferentes autores. (Lascano, 2000)

Los SILAIS Granada (28.6), Masaya (22.0), Chinandega (20.6) y Managua (20.3) reportan las tasas de mayor mortalidad por CaCu en el 2011. Mientras la tasa cruda de mortalidad para Nicaragua para CaCu, se estima internacionalmente en 14.5, en Centroamérica es 10.1 y a nivel mundial de 8.2; para un total de 1.74 millones de mujeres en el país con riesgo de desarrollar cáncer cervical. ( WHO, 2015))

En la actualidad, la clasificación más empleada es la de Bethesda que considera los NIC I como lesión escamosa Intraepitelial de bajo grado (LEIBG) y los NIC II y NIC III como: lesiones intraepiteliales de alto grado (LEIAG) Más de 80% de las LEIBG y el casi la totalidad de las LEIAG están asociadas con los VPH de alto riesgo. El subtipo VPH 16 es el que se asocia con mayor frecuencia en ambos tipos de lesiones. (Lascano, 2000)

Esta problemática nos ha motivado a investigar la correlación citológica de las lesiones pre malignas y malignas con los hallazgos histopatológicos en pacientes atendidas en el servicio de ginecología del Hospital Bolonia SERMESA en el período comprendido enero 2017 a Diciembre 2018.

Como objetivo general me he planteado analizar los cambios citológicos de las lesiones pre malignas y malignas con los hallazgos histopatológicos, para esto se hizo una descripción general de los pacientes y de las lesiones intraepiteliales, posteriormente se buscó correlación entre los hallazgos.

La hipótesis de investigación planteada es que las lesiones intraepiteliales de alto grado y atipia escamosa en la que no se descarta lesión intraepitelial de alto grado son las lesiones que se asocian a CaCu. Para llevar a cabo esta investigación se ha diseñado un tipo de estudio descriptivo, correlacional- transversal que se realizó en Hospital Bolonia SERMESA.

La población objeto a estudio fue definida por 242 pacientes con PAP alterados en el período comprendido entre enero 2017 y diciembre 2018. El cálculo probabilístico del tamaño de la muestra se realiza de acuerdo al método de Munch Galindo mediante el software de medicina de EPI info V.7.2.2.5 usando la fórmula de poblaciones finitas y muestreo completamente aleatorio, fue definido por 152 pacientes.

La presente investigación se realizó mediante la aplicación del enfoque filosófico mixto de investigación en el cual se integraron técnicas cuantitativas y cualitativas, tales como, análisis de frecuencia, intervalo de confianza para variables numéricas. Además, se realizaron gráficas de tipo pastel o barras de manera invariada para variables de categoría en un mismo plano cartesiano, gráfico de cajas y bigotes. Se realizaron los análisis de contingencia, de acuerdo con las variables de categorías no paramétricas, se aplicó las pruebas de correlación de Spearman.



## ANTECEDENTES

Nasiell&cols en 2 estudios en Estocolmo con seguimiento de 12 años a partir de 1983 a más de 1000 pacientes con displasia leve y moderada (NIC I y NIC II) encontraron que las lesiones NIC I regresaron en 62% de los casos en aproximadamente 39 meses; 16% progresaron a displasia moderada o carcinoma in situ y 22% persistieron sin modificaciones. En cuanto a las lesiones de displasia moderada NIC II 54% desaparecieron, 30% progresaron y 16% persistieron. (Di saia Philip, 1998)

Sánchez y colaboradores en 2004 en Hospital de Barcelona con seguimiento mínimo de 24 meses, evaluaron el índice de progresión de lesiones intraepiteliales de bajo grado (1999-2004) en sus resultados encontraron 12% de persistencia LEIBG, 12% progresión a LEIAG y 69% de regresión. (Espan, 2014)

Se han realizado diferentes estudios que correlacionan el diagnóstico citológico, colposcópico e histológico de neoplasia intraepitelial temprana; así en el departamento de anatomía patológica y citológica del Hospital General DR. Manuel GEA González (México) en el período comprendido de 1996-1998 se revisaron todos los casos diagnosticados como neoplasia cervical temprana concluyéndose una correlación entre la citología y patología en un 84.3%, mostrándose una sensibilidad del 92%, especificidad del 94% y valor predictivo positivo del 90% y la edad de mayor riesgo para desarrollar neoplasia intraepitelial cervical temprana es en personas mayores de 20 años. (Lascano, 2000)

Castrillo Cárdenas y col. realizó un estudio retrospectivo en febrero del 2006 hasta Julio del 2007, en la consulta externa del Hospital La Asunción en Nicoya, Costa Rica resume que el tratamiento de las lesiones de bajo grado debe tener un manejo de forma expectante, una vez obtenido un reporte de la biopsia como normal o confirmado como una lesión de bajo grado. Todo esto establecido de acuerdo a las normas nacionales e internacionales de colposcopia con la evaluación de lesiones de bajo grado cada 6 meses con un PAP y colposcopia. (Rica, 2010)

Miguel Sarduy y colaboradores en 2009 evaluaron un total de 55 pacientes con NIC I , en los 2 años de seguimiento obtuvo resultado negativo 72%, persistencia en 10% y progresión a II-III en 9%. (Ginecología., 2009)

En Cuba en 2011 se realizó una investigación con un enfoque cuantitativo y cualitativo de tipo descriptivo transversal con el objetivo de determinar el comportamiento de las lesiones intraepiteliales de alto grado en las pacientes que acudieron a la consulta de patología de cuello del Hospital Universitario "Mártires del 9 de abril". (obstetricia, Diciembre2013)

El universo de estudio estuvo constituido por 158 mujeres que asistieron a consulta de patología de cuello con diagnóstico presuntivo de citología de alto grado. La muestra quedó finalmente constituida por 70 con diagnóstico definitivo de lesiones intraepitelial de alto grado. Que concluyó que una de cada 10 pacientes afectada por una lesión de alto riesgo es menor de 25 años. A mayor tiempo transcurrido desde el inicio de las relaciones sexuales se incrementa la aparición de lesiones de alto grado. (obstetricia, Diciembre2013)

En nuestro país se han realizado diversos estudios que evalúan los métodos diagnósticos y los patrones histológicos más frecuentes, pero no se cuenta con base de datos que evalúe la progresión de estas. En el 2015 se llevó a cabo un estudio en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, octubre 2013 a septiembre 2014 sobre Correlación clínica y cito histológica en lesiones pre malinas y malignas en cérvix que concluyó lo siguiente:

El diagnóstico citológico reportó 73 casos (60%), de lesiones de bajo grado, ASCUS 20 casos (17%), 3 casos de ASC-H (2%); lesión de alto grado 20 casos (17%), atipia glandular 3 casos (2%), carcinoma invasor 2 casos (2%). En cuanto a los diagnósticos histopatológicos en pacientes con Papanicolaou positivos se encontraron los siguientes resultados; lesiones de bajo grado 61 casos (50%), lesiones de alto grado 39 casos (32%), cervicitis 18 casos (15%), carcinoma escamoso invasor 3 casos (2%). Cuando compararon los resultados de biopsia en relación a la citología se encontró que 61 casos (50%), que histológicamente se diagnosticaron como lesiones de bajo grado, en la citología 10 habían sido diagnosticados como ASCUS, 45 como lesiones de bajo grado, 3 lesiones de alto grado, 3 atipia glandular. (López Espinoza, 2015)

En el año 2016 se realizó un estudio en Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños de enero 2013 a diciembre 2014 que estudió la correlación entre citología cervical y la histopatología de las biopsias por colposcopia en pacientes con patologías cervicales. En el estudio histopatológico, las lesiones fueron clasificadas con mayor frecuencia como VPH y cervicitis, Lo que se correlacionó con los diagnósticos que la citología nos había mostrado incluso en el caso de las lesiones de alto grado. Encontramos un grado de correlación de las LIEBG de 55.5% y de LIEAG de 52% con respecto a los resultados de la biopsia por colposcopia. (Cordero Sánchez, 2016)

En enero de 2012 a marzo de 2016 se realizó un estudio en el Hospital Alemán nicaragüense en el que se dio seguimiento a 100 mujeres con diagnóstico de lesión intraepitelial, el 73% de las mujeres tenían lesiones de bajo grado asociada a VPH o NIC I, las lesiones de alto grado se distribuyeron en NIC 2(13%) NIC3 (10%) y 4% fueron cáncer in situ y un cáncer invasor. (Callejas V, 2017)

La prevalencia de las lesiones intraepiteliales en diferentes países y poblaciones dentro de un país varía ampliamente dependiendo de los factores de riesgo subyacentes en la población y la extensión del rastreo citológico. (Dovey Do Mh, 2004)

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A nivel mundial, el cáncer de cérvix ocupa el cuarto lugar en frecuencia entre las mujeres, con 528.000 nuevos casos en 2012. Una gran mayoría (84,3%) de la carga mundial se produce en las regiones menos desarrolladas. Según la Oficina Nacional de Estadísticas Sanitarias en Nicaragua (ONE) la tasa de mortalidad por Cáncer Cervico Uterino (CaCu) para el año 2011 fue de 16.5 x 100,000 MEF.

El diagnóstico de las lesiones intraepiteliales mediante citología cervical es el primer escalón para la detección temprana del cáncer cérvico uterino, el Hospital Bolonia SERMESA se cuenta con un programa de detección del cáncer cervicouterino que abarca a las usuarias aseguradas en edad de tamizaje por lo tanto me planteo la siguiente

¿Cuál es la correlación de entre los cambios citológicos de las lesiones pre malignas y maligna cervicales con los hallazgos histopatológicos en las pacientes atendidas en el servicio de ginecología en el período comprendido de enero de 2017 a diciembre 2018?

Las preguntas de sistematización que planteamos son:

¿Cuáles son las principales características socio demográficas en las pacientes con lesiones pre malignas y malignas diagnosticadas por citología cervical –histopatología en pacientes atendidas en el servicio de ginecología del Hospital Bolonia SERMESA en el periodo comprendido enero 2017 a diciembre 2018?

¿Cuáles son los hallazgos citológicos en pacientes con lesiones pre malignas y maligna en pacientes atendidas en el servicio de ginecología del Hospital Bolonia SERMESA en el periodo comprendido enero 2017 a Diciembre 2018?

¿Cuáles son los hallazgos histopatológicos más frecuente en pacientes con lesiones pre malignas y malignas en pacientes atendidas en el servicio de ginecología del Hospital Bolonia SERMESA en el periodo comprendido enero 2017 a diciembre 2018?

¿Cuál es la correlación y relaciones de asociación entre los hallazgos de citología cervical con los hallazgos histopatológicos en pacientes con lesiones pre malignas y malignas en pacientes atendidas en el servicio de ginecología del Hospital Bolonia SERMESA en el periodo comprendido enero 2017 a diciembre 2018?

¿Cuál es la relación de asociación entre los antecedentes personales y los cambios citológicos e histopatológicos de las pacientes atendidas en el servicio de ginecología en el período comprendido enero 2017 a diciembre 2018?

## JUSTIFICACION

En la actualidad el cáncer cervico uterino constituye la primera causa de muerte de origen ginecológico en mujeres de edad reproductiva en Nicaragua, a pesar de los planes de tamizaje poblacional en base a la práctica de citología exfoliativa a partir de los 21-65 años de edad o inicio de vida sexual.

Este hallazgo puede estar en relación con la baja sensibilidad de la citología exfoliativa como estudio único, que conlleva a una considerable cantidad de falsos negativos. En el Hospital Bolonia SERMESA se realizan citologías exfoliativas de rutina a mujeres en edad reproductiva que ya iniciaron vida sexual se complementa con la colposcopia y biopsia dirigida, lo que es considerado el trípole clásico para la detección de la patología pre invasora.

Es por tanto de vital importancia la intervención médica oportuna si tras el seguimiento citológico se observa asociación entre citología cervical y los resultados de biopsia.

Implicación práctica: los resultados de la presente investigación tendrán implicación práctica ya que se podrá referir con mayor prontitud si tras seguimiento se observa persistencia de la lesión, con el fin de mejorar calidad de atención de los pacientes.

Relevancia social: los servicios médicos que presta el Hospital Bolonia, incluye pacientes aseguradas, pensionadas y cónyuges de empresas medicas de la RED que no cuentan con colposcopista entrenado por lo que es de relevancia social realizar este estudio a pacientes en cobertura de la seguridad social.

Valor teórico: con los resultados de este estudio se llenó un vacío en el conocimiento dado que contábamos con estudios previos en los que se evaluara la correlación entre la citología cervical y los hallazgos histopatológicos de estas lesiones.

Conveniencia: otra utilidad de nuestro estudio es optimizar los recursos diagnósticos y terapéuticos en pacientes con lesiones pre malignas y malignas que fueron evaluadas en la unidad.

## OBJETIVOS

### **Objetivo General:**

Analizar los cambios cito-histopatológicos de las lesiones pre malignas y malignas en las pacientes atendidas en el servicio de ginecología del Hospital Bolonia SERMESA en el periodo comprendido enero 2017 a diciembre 2018.

### **Objetivos Específicos:**

1-Describir las características socio demográficas y antecedentes personales de las pacientes con citología cervical alterada, en el periodo comprendido enero 2017 a diciembre 2018.

2-Conocer los hallazgos de la citología cervical alterada en pacientes atendidas en el servicio de ginecología del Hospital Bolonia SERMESA en el periodo comprendido enero 2017 a diciembre 2018.

3-Describir los hallazgos histopatológicos de las pacientes que se les realizo biopsia por citología cervical alterada atendidas en el servicio de ginecología del Hospital Bolonia SERMESA en el periodo comprendido enero 2017 a diciembre 2018.

4-Correlacionar y establecer relaciones de asociación entre los hallazgos de la citología cervical alteradas con los hallazgos histopatológicos de las pacientes atendidas en el servicio de ginecología del Hospital Bolonia SERMESA en el periodo comprendido enero 2017 a diciembre 2018.



5.- Establecer la relación de asociación entre los antecedentes personales y los cambios citológicos e histopatológicos de las pacientes atendidas en el servicio de ginecología en el periodo comprendido enero 2017 a diciembre 2018.

## MARCO TEORICO

Las existencias de las lesiones precursoras para cáncer cervical han sido reconocidas por más de un siglo. Tan temprano como en 1886 Sir John Williams comento la presencia de anormalidades epiteliales no invasivas adyacentes al carcinoma de células escamosas. (Lascano, 2000)

La relación espacial y el aspecto histológico de estas lesiones no invasivas fueron mejor descritas por Callen en 1900 quien reconoció que estas lesiones intraepiteliales histológicamente simulaban los canceres invasivos. En los años 30 Broders fue quien introdujo el concepto y termino de cáncer in situ (intraepitelial o pre invasor) del cuello uterino. (Dovey Do Mh, 2004)

El reconocimiento que la relación espacial y temporal entre el carcinoma in situ y cáncer invasivo llevo a la hipótesis que el carcinoma de células invasivas se desarrolla de una lesión precursora histológicamente bien definida. En 1949 la palabra displasia fue introducida por Papanicolaou y hasta 1967; Richard introdujo el concepto de neoplasia cervical intraepitelial. (Di saia Philip, 1998)

Las lesiones intraepiteliales están caracterizadas por proliferación celular anormal, maduración anormal y atipia citológica. La atipia nuclear es la característica de estas lesiones, pero sin invasión (carcinoma in situ). (Merlo, 2000) (Gr Montanari, SegundaEdición) (Pérez Sanchez, 2001)

En Latinoamérica el cáncer de cérvix ocupa el primer lugar en frecuencia, se estima que anualmente se presentan 500,000 casos nuevos y 231,000 muertes por esta causa de los cuales el 80% ocurre en países subdesarrollados.

Las lesiones son enumeradas de la siguiente manera:

NIC I (Displasia leve) las anormalidades afectan solo el tercio inferior del grosor total del epitelio.

NIC II (Displasia moderada) las anormalidades afectan entre un tercio y dos tercios de todo el espesor del epitelio.

NIC III (Displasia severa y cáncer cervicouterino in situ) las alteraciones se extienden a todo el espesor del epitelio. (Copeland, 2002) (Danfort, 2000) (Merlo, 2000)

Posteriormente se introduce el concepto de lesión intraepitelial escamosa de bajo grado y lesión intraepitelial escamosa de alto grado, basándose en datos citológicos.

Las neoplasias intraepiteliales cervical de bajo grado

NIC I: rara vez progresan a lesiones de alto grado o a cáncer de cuello uterino. Generalmente estas lesiones no requieren tratamiento inmediato, pero si es necesario asistir a controles médicos periódicos para hacer monitoreo de la progresión o regresión de la lesión. (Dovey Do Mh, 2004)

- En caso que la lesión precancerosa persista, se realizan los procedimientos ablativos y escisionales según la extensión de la lesión, con el fin de reducir la incidencia y mortalidad del cáncer de cuello uterino invasivo.

- Una vez aplicados los tratamientos ablativos o escisionales se debe continuar el seguimiento de la lesión con la toma de la citología cervicouterino cada 6 meses, y si lo indica el profesional de salud se harán controles periódicos con la colposcopia. (salud, Colombia 2014 )

### Criterios citológicos:

Los cambios se producen principalmente en las células superficiales o que tengan citoplasma “maduro”. El elemento patognomónico diagnóstico es el coilocito que afecta células superficiales o intermedias. Estas células tienen núcleos agrandados tres o más veces con respecto a una célula intermedia normal, usualmente hiper cromáticos.

El tamaño y número de los núcleos es variable constituyendo células bi o multinucleadas con anisocariosis. Los cambios citoplasmáticos corresponden a un halo con borde denso y desigual, que rodean al núcleo, otorgándole el clásico aspecto vacío lo que le da el nombre.

Cuando además de los coilocitos clásicos previamente descritos observamos células con alteraciones nucleares similares a las del coilocito pero que carecen de la cavitación perinuclear se informa SIL de bajo grado (CIN1 – HPV). (Merlo, 2000)

### Criterios histológicos:

El elemento fundamental diagnóstico del condiloma es el coilocito que siempre debe estar presente y ubicarse en los estratos superiores. Toda célula vacuolizada y con núcleo algo más voluminoso próximo a la basal, no es un coilocito. El efecto citopático viral también produce bi y multinucleación, alteraciones de la queratinización (disqueratosis, paraqueratosis, hiperqueratosis), con aumento del espesor epitelial que se traduce principalmente como hiperplasia de estratos basales. (Elsevier, Agosto de 2015)

Este aumento del espesor epitelial conlleva para nutrirlo de un aumento de la vascularización. El tejido conectivo que rodea los vasos se introduce en el espesor epitelial adoptando distintas morfologías que son las que ayudan a definir las imágenes colposcópicas. Es así que los ejes conectivovasculares pueden ser cortos, alcanzar la superficie del epitelio o acompañar la elevación del mismo constituyendo espículas o proyecciones papilares (condiloma viral plano, espiculado o acuminado). (salud, Colombia 2014 ) (Elsevier, Agosto de 2015)

La capa basal debe estar ordenada con escasa superposición nuclear, siendo muy útil observar con el objetivo de campo en su unión epitelio estromal, donde constituye una línea suave u ondulada, continua, como siguiendo el contorno geográfico de un mapa. No es infrecuente la presencia de figuras mitóticas ya que es un epitelio que está proliferando, sin embargo, estas deben ser mitosis normales. La presencia de mitosis anómalas es sugerente de displasia y aquí comienza a considerarse el diagnóstico de CIN 1. (Elsevier, Agosto de 2015) (Espan, 2014)

- Condiloma Viral puro
- Coilocitos en estratos superiores
- Binucleación y multinucleación
- Disqueratosis
- Papilomatosis
- Hiperplasia de estratos basales
- Hiper o paraqueratosis
- Elongación de ejes conectivovasculares
- Crecimiento plano – espiculado – acuminado – invertido.
- Ausencia de mitosis anómalas

Debe considerarse el diagnóstico de CIN 1 (displasia leve) cuando a los hallazgos antes descritos se suma desorganización de la capa basal, con aumento del número de células. Las mismas presentan atipia nuclear verdadera que se manifiesta con núcleos

voluminosos, hipercromáticos, irregulares y distintos entre sí. Además, figuras mitóticas anómalas (tripolares o multipolares, estalladas o dispersas). Esta alteración morfológica se reconoce con el objetivo de campo, al observar la capa basal. (Elsevier, Agosto de 2015)

#### CIN 1 (Displasia leve)

- Hallazgos del condiloma viral puro
- Hiperplasia y desorganización de la capa basal
- Atipia citológica en células basales
- Mitosis anómalas (tripolares, multipolares, estalladas o dispersas)

#### MANEJO Y TRATAMIENTO

SIL DE BAJO GRADO: (Diagnóstico histológico por biopsia)

El 60-70% retrograda (el 91% en adolescentes), el 13% progresa a SIL de alto grado.

HPV 16 es el genotipo más frecuentemente asociado.

En gestantes con SIL de bajo grado (26, 3%) se aconseja control sin tratamiento.

Con correlación colpo-cito-histológica Dos opciones:

- Control cada 6 meses con citología y colposcopia. Si persiste la lesión luego de 2 años se considera persistente. Se recomienda seguimiento y eventual tratamiento.
- Tratamiento ante la presencia de factores de riesgo:
  - a. Imposibilidad de seguimiento.
  - b. Pacientes mayores de 35 años.
  - c. Tabaquismo.
  - d. Compromiso inmunológico: transplantadas, HIV +, corticoterapia, etc

El tratamiento será destructivo local con cauterización química, criocoagulación o electrofulguración con radiofrecuencia. En caso de pacientes afeosas con colposcopia inadecuada se prefiere un procedimiento ablativo con LEEP. Sin correlación cito-colpohistológica y con sospecha de mayor lesion. Deberá efectuarse una revisión de todos los hallazgos y luego optar por un procedimiento escisional para asegurar el diagnóstico histológico, excepto en adolescentes o menores a 21 años en las que se prefiere el seguimiento estricto cada 6 meses por la alta tasa de regresión. (Pérez Sanchez, 2001) La mayoría de las LEI-AG son el resultado de la evolución de lesiones de bajo grado; sin embargo, aproximadamente en 20% de los casos no se reconoce este antecedente. Las LEI-BG van hacia la curación espontánea entre 70 y 80% según los reportes de diferentes autores. (Lascano, 2000) (WHO, 2015)

#### Las neoplasias intraepiteliales de alto grado

Las neoplasias intraepiteliales II y III se tratarán (dependiendo de la extensión de la lesión) mediante la extirpación con asa eléctrica, láser o crioterapia. Estas técnicas son muy eficaces si el profesional de la salud puede observar toda la lesión mediante colposcopia y si no existe afectación en el orificio cervical. (salud, Colombia 2014 )

- Se debe continuar el seguimiento con las pruebas de ADN-VPH cada año con el fin de detectar persistencia o progresión de la lesión.
- Continuar con la toma de la citología cada seis meses con el fin de detectar persistencia o progresión de la lesión. (salud, Colombia 2014 )

#### Criterios citológicos:

Las alteraciones citológicas se expresan en las células intermedias y parabasales, asociadas a distintos grados de efecto citopático viral. Estas células pueden estar aisladas, en hileras o láminas o en agregados pseudosinciciales. Los núcleos son hipercromáticos

con la membrana nuclear irregular, que comúnmente presenta indentaciones o escotaduras. La cromatina puede ser laxa o granular en grumos gruesos. (Elsevier, Agosto de 2015)

En ciertas ocasiones el diagnóstico entre lesiones de bajo y de alto grado es dificultoso. Estos casos suelen corresponder histológicamente a lesiones de grado intermedio (CIN2) cuya interpretación histológica es también conflictiva, existiendo en esta categoría, poca reproducibilidad diagnóstica entre distintos citopatólogos.

- Células aisladas, en colgajos o en sincicios.
- Anormalidades nucleares en células con escasa maduración citoplasmática.
- Agrandamiento nuclear con marcada alteración de la relación N/C a expensas de la disminución del área citoplasmática.
- Hiperchromasia con cromatina fina o gruesa granular.
- Contorno nuclear irregular.

Criterios histológicos:

Las neoplasias intraepiteliales de alto grado se hallan compuestas por proliferación de células escamosas o metaplásicas con anormalidades nucleares que incluyen incremento en el tamaño nuclear, irregularidad de la membrana nuclear con cromatina granular y aumento de la relación nucleocitoplasmática. Los núcleos pierden su polaridad adoptando un aspecto desordenado y a veces arremolinado. El citoplasma de estas células neoplásicas no muestra diferenciación en los estratos medios y superiores del epitelio. Las figuras mitóticas normales y anómalas alcanzan el tercio medio y superior epitelial. (Elsevier, Agosto de 2015)



Las lesiones de alto grado pueden encontrarse a nivel exocervical, del epitelio escamoso metaplásico superficial y comprometiendo el epitelio metaplásico de las glándulas endocervicales. SIL de alto grado (CIN2-3)

- Compromiso de más de 1/3 epitelial
- Pérdida de polaridad nuclear
- Núcleos agrandados, hipercromáticos, cromatina granular
- Mitosis normales y atípicas
- Citoplasma escaso
- Efecto citopático viral variable (HPV)

Desde el punto de vista histológico existen diferentes tipos morfológicos de SIL de alto grado:

**SIL de alto grado queratinizante.** Esta lesión se caracteriza por la gran queratinización presente en todas las capas celulares, con citoplasmas más abundantes y eosinófilos.

**SIL de alto grado papilar.** Está constituido por un epitelio de tipo transicional con un marcado crecimiento exofítico. Son necesarias biopsias amplias para descartar invasión.

**SIL de alto grado con fenotipo de metaplasia inmadura.** Este tipo de SIL es difícil de reconocer porque se confunde con cambios metaplásicos reactivos y suele observarse un epitelio columnar indemne en la superficie.

**SIL de alto grado delgado (Thin SIL):** estas lesiones están constituidas por células inmaduras en capas con menos de 10 células de espesor. (Elsevier, Agosto de 2015)

Biomarcadores en lesiones intraepiteliales:

La inmunohistoquímica se puede utilizar como una herramienta diagnóstica en patología cervical. Los inmunomarcadores más utilizados son la proteína 16 INK4A (p16) y el Mib1 ó Ki67 en parafina. p16: es un marcador de integración de virus HPV de alto riesgo. (Elsevier, Agosto de 2015)

## MANEJO Y TRATAMIENTO

SIL DE ALTO GRADO: (por diagnóstico histológico)

Las posibilidades evolutivas son:

CIN 2: Regresión: 43% Persistencia: 35% Progresión: 22%

CIN 3: Regresión: 32% Persistencia: 56% Progresión: 14%

En un 75% de las lesiones se comprueba asociación con tipos virales de VPH 16, 18, 31, 33 y 58. (Elsevier, Agosto de 2015)

- Con Colposcopia adecuada y evaluación normal del conducto endocervical (LEC o cepillado) Se recomienda un procedimiento diagnóstico escisional de la Z de T (LLETZ).
- Con colposcopia inadecuada y/o penetración de la lesión en el conducto endocervical y/o evaluación endocervical positiva y/o SIL de alto grado recurrente:

Se efectuará un procedimiento diagnóstico escisional con un Cono Leep o Cono a bisturí frío y posterior LEC en el mismo acto quirúrgico. En el 7% de los casos puede existir un Cáncer infiltrante Oculto en el Cono. El compromiso de los márgenes se considera un factor de riesgo de persistencia / recurrencia que se constata en el 10-33 % de los casos. Con márgenes comprometidos con SIL de alto grado en las secciones laterales o en vértice del cono ó con LEC (+), se contemplan dos opciones:

- Seguimiento con citología + colposcopia + LEC o cepillado cada 6 meses, o en caso de disponerlo, test de VPH.
- Nuevo procedimiento escisional (re-conización con LEEP, bisturí frío o histerectomía total). (Elsevier, Agosto de 2015)

La histerectomía no es aceptada como primera elección de tratamiento del SIL de alto grado. Se indica luego de una conización diagnóstica en casos seleccionados: recurrencia, persistencia con re-conización no factible, imposibilidad de seguimiento, patología

asociada ó por demanda especial de la paciente. Hay que tener presente que en un 60-90% de las histerectomías post cono por compromiso de márgenes no se halla enfermedad residual en la pieza. (Elsevier, Agosto de 2015)

#### Atipia escamosa de significado indeterminado (ASC-US)

El término fue introducido para intentar acotar con mayor precisión la “zona gris” entre los cambios celulares benignos y la lesión intraepitelial, por lo que la catalogación de un proceso como ASC-US debe hacerse por exclusión. En la clasificación de 2001 la definición varia transformándose en: “alteraciones citológicas sugestivas de lesión Intraepitelial pero cuantitativa y/o cualitativamente insuficientes para una interpretación definitiva”, eliminándose el ASC-US reactivo. Al haberse comprobado que entre el 10 y el 20% de ASC-US tienen de base una LIP de alto grado que no se manifiesta claramente en el extendido citológico, no parece prudente la eliminación de esta categoría diagnóstica. (salud, Colombia 2014 )

Este término recoge aquellos casos en los que las alteraciones celulares son bastantes acusadas pero, bien por las características de la extensión (inflamación, hemorragia, etc.), o por la escasez de las células, no pueden considerarse totalmente conclusivas. Es decir, cuando hay alteraciones no conclusivas pero muy sugestivas de una lesión intraepitelial de alto grado. (salud, Colombia 2014 )

La historia natural de neoplasia intraepitelial cervical es importante por su relación con el tratamiento; así en revisiones de los últimos 40 años se sugiere una mayor probabilidad de persistir o progresar entre las lesiones más avanzadas (NIC III) que el NIC I. (Gr Montanari, SegundaEdición) (Lascano, 2000) (Rock A. Jhon, 2008)

## **MATERIAL Y METODO**

### **TIPO DE ESTUDIO**

De acuerdo al método de investigación el presente estudio es observacional y según el nivel de inicial de profundidad del conocimiento es descriptivo (Piura 2006). De acuerdo a la clasificación de Hernández, Fernández y baptista 2014, el tipo de estudio es correlacional. De acuerdo al tiempo de ocurrencia de los hechos y el tipo de informe el estudio es retrospectivo, por el periodo y secuencia del estudio es transversal (Canales, Alvarado y Pineda 1996)

### **AREA DE ESTUDIO**

Área de estudio de la presente investigación está centrada en las pacientes ginecológicas aseguradas que asistieron a la clínica de colposcopia del Hospital SERMESA Bolonia en el periodo comprendido de enero 2017 a diciembre 2018.

### **UNIVERSO Y MUESTRA**

Universo y muestra: para el desarrollo de la investigación la población objeto fue definida por 245 pacientes que son todas las pacientes con citología cervical anormal sometidas a biopsia cervical.

El tamaño de la muestra del presente estudio se corresponde con el cálculo probabilístico del tamaño de muestra de todos los individuos disponibles para esta la población de estudio que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.

A partir de un universo de 245 pacientes el cálculo probabilístico del tamaño de muestra se

realizó de acuerdo al método de Munch Galindo (1996) mediante el software de medicina EPI INFO V.7.2.2.5 usando la fórmula de poblaciones finitas y muestreo completamente aleatorio, tal como se describe a continuación

$$n = \frac{Z^2 * p * q * N}{N * e^2 + Z^2 * p * q}$$

donde:

Z = 1.96, para el nivel de confianza del 95%; es variable en función del “e”.

N = es la población objeto de estudio, igual a 245.

p y q = probabilidades complementarias de 0.5.

he= B = error de estimación del 0.05.

n = tamaño de la muestra = 152

El tamaño de la muestra en este estudio fue definido por 152 pacientes, que sí cumplieron los criterios de inclusión, según los datos facilitados por el archivo clínico del Hospital Bolonia SERMESA.

#### Criteria De Inclusion:

- Alteración colposcópica con evidencia histológica de displasia en el epitelio cervical.
- Ser o Haber sido sexualmente activas.
- Cualquier raza y edad e historia de paridad.

#### Criteria De Exclusion:

- Fortis inadecuados
- Mujeres embarazadas
- Evidencia de CaCu
- Normalidad del epitelio cervical
- Infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH)
- Tratamiento hormonal o anti-inflamatorio o anti-infeccioso local y/o sistémico por patología genital en los tres meses previos.
- Padecer enfermedades autoinmunes.
- Padecer insuficiencia renal, hepática, cardíaca y/o respiratoria grave.
- Tratamiento con fármacos inmunosupresores o antineoplásicos.

|   |                            | <b>OPERACIONALIZACION DE VARIABLES</b> |                                     |   |
|---|----------------------------|--|-------------------------------------|---|
| <b>Objetivo</b>   | <b>Variable Conceptual</b> | <b>Variable Operativa</b>              | <b>Tipo de Variable Estadística</b> | <b>Categoría Estadística</b>                    |
|   | Parámetros biométricos     | Edad                                   | Cuantitativa discreta               |   |
| Describir las características socio demográficas y antecedentes personales de las pacientes                             |                            | IVSA                                   | Cuantitativa Discreta               |   |
|   |                            | TABAQUISMO                             | Dicotómica                          | SI<br>NO  |
|   |                            | GESTAS                                 | Cuantitativa Discreta               | Primigesta<br>Bigesta<br>Trigesta<br>Multigesta |
|   |                            | USO DE ANTICONCEPTIVOS                 | Dicotómica                          | SI<br>NO  |
| Conocer los hallazgos por citología cervical alterada en pacientes atendidas en el servicio de ginecología del Hospital | Cambios citológicos        | LEIBG/NICI                             | Cualitativa nominal dicotómica      | Si<br><br>No                                    |

|  |  |                                 |                                      |          |
|--|--|---------------------------------|--------------------------------------|----------|
| boloniasermesa<br>en el periodo<br>comprendido<br>2017 -2018 |  |                                 |                                      |          |
|  |  | LEIAG/NICII NICIII              | Cualitativa<br>nominal<br>dicotómica | Si<br>No |
|  |  | CACU in situ                    | Cualitativa<br>nominal<br>dicotómica | Si<br>No |
|  |  | Atipia escamosa                 | Cualitativa<br>nominal<br>dicotómica | Si<br>No |
|  |  | ASCUS                           | Cualitativa<br>nominal<br>dicotómica | Si<br>No |
|  |  | ASC-H                           | Cualitativa<br>nominal<br>dicotómica | Si<br>No |
|  |  | Atipia glandular                | Cualitativa<br>nominal<br>dicotómica | Si<br>No |
|  |  | Carcinoma de células<br>invasor | Cualitativa<br>nominal<br>dicotómica | Si<br>No |
| Describir los<br>hallazgos<br>histopatológicos               | Cambios histológicos<br>de biopsias cervicales | NICI LEIBG                      | Cualitativa<br>nominal<br>dicotómica | Si<br>No |
|  |  | LEIAG/NICII NICIII              | Cualitativa                          | Si       |



|  |                                  |                         |                                      |   |
|--|----------------------------------|-------------------------|--------------------------------------|---|
|  |                                  |                         | nominal<br>dicotómica                | No  |
|  |                                  | CACU in situ            | Cualitativa<br>nominal<br>dicotómica | Si<br><br>No  |
|  |                                  | Adeno carcinoma in situ | Cualitativa<br>nominal<br>dicotómica | Si<br><br>No  |
|  |                                  | Carcinoma invasor       | Cualitativa<br>nominal<br>dicotómica | Si<br><br>No  |
| Correlacionar y establecer las relaciones de asociación entre los hallazgos de citología cervical con los hallazgos histopatológicos | Cambios en la citología cervical |                         | Cualitativa<br>nominal               | 1. LEIBG/NICI<br>2. LEIAG/NICII<br>NICIII<br>3. CACU in situ<br>4. Adeno carcinoma in situ<br>5. Carcinoma invasor<br>6. Atipia escamosa<br>7. ASCUS<br>8. ASC-H<br>9. Atipia glandular |
|  | Cambios histopatológicos         |                         | Cualitativa<br>nominal               | 1. Cervicitis<br>2. VPH<br>3. LEIBG/NICI<br>4. LEIAG/NICII<br>NICIII<br>5. CACU in situ<br>6. Adeno carcinoma in  |

|   |                          |  |                                      |   |
|---|--------------------------|--|--------------------------------------|---|
|   |                          |  |                                      | situ<br>7. Adeno carcinoma invasor  |
|   | Citología cervical       | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. LEIBG/NICI</li> <li>2. LEIAG/NICII<br/>NICIII</li> <li>3. CACU in situ</li> <li>4. Adeno carcinoma in situ</li> <li>5. Carcinoma invasor</li> <li>6. Atipia escamosa</li> <li>7. ASCUS</li> <li>8. ASC-H</li> <li>9. Atipia glandular</li> </ol> | Cualitativa<br>Nominal<br>dicotómica | Si<br>No  |
|   | Cambios histopatológicos |  | Cualitativa<br>nominal               | <ol style="list-style-type: none"> <li>8. Cervicitis</li> <li>9. VPH</li> <li>10. LEIBG/NICI</li> <li>11. LEIAG/NICII<br/>NICIII</li> <li>12. CACU in situ</li> <li>13. Adeno carcinoma in situ</li> <li>14. Adeno carcinoma invasor</li> </ol> |
| Establecer la relación de asociación entre los antecedentes personales, los cambios | Antecedentes personales  | TABAQUISMO   | Dicotómica                           | SI<br>NO  |

|   |  |                        |                          |   |
|---|--|------------------------|--------------------------|---|
| citológicos y los cambios histopatológicos en las pacientes |  |                        |                          |   |
|   |  | GESTAS                 | Cuantitativa<br>Discreta | Primigesta<br>Bigesta<br>Trigesta<br>Multigesta |
|   |  | USO DE ANTICONCEPTIVOS | Dicotómica               | SI<br>NO  |

|  |                          |                         |                                      |          |
|--|--------------------------|-------------------------|--------------------------------------|----------|
|  |                          |                         |                                      |          |
|  | Cambios histopatológicos | Cervicitis              | Cualitativa<br>nominal<br>dicotómica | SI<br>NO |
|  |                          | VPH                     | Cualitativa<br>nominal<br>dicotómica | SI<br>NO |
|  |                          | LEIBG/NICI              | Cualitativa<br>nominal<br>dicotómica | SI<br>NO |
|  |                          | LEIAG/NICII NICIII      | Cualitativa<br>nominal<br>dicotómica | SI<br>NO |
|  |                          | CACU in situ            | Cualitativa<br>nominal<br>dicotómica | SI<br>NO |
|  |                          | Adeno carcinoma in situ | Cualitativa<br>nominal<br>dicotómica | SI<br>NO |
|  |                          | Adeno carcinoma invasor | Cualitativa<br>nominal<br>dicotómica | SI<br>NO |

## **METODOS, TECNICAS E INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCION DE DATOS E INFORMACION**

En cuanto al enfoque de la presente investigación por el uso de datos cuantitativos y análisis de información cualitativo, así como su integración y discusión holística, sistema de diversos métodos y técnicas cual-cuantitativas de investigación, esta investigación se realiza mediante la aplicación del enfoque filosófico mixto de investigación (Hernández, Fernández y Baptista 2014 pago 532-540).

A partir de la integración metodológica antes descrita, se aplicaron las siguientes técnicas cuantitativas y cualitativas de investigación:

Técnicas cuantitativas:

Elaboración de la base de datos pertinente en el programa estadístico escogido

Registro de cada uno de las fichas recolectadas

Técnicas cualitativas:

Revisión documental de los expedientes clínicos utilizando como instrumento la ficha de recolección de datos (ver anexo)

Posteriormente se llenará una ficha de recolección de la información para cada paciente los cuales corresponden a acápites de interés para poder responder a nuestro objetivo general y específicos.

## **PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCION DE DATOS E INFORMACION:**

La fuente de información de la presente investigación se fundamenta en los datos obtenidos de los expedientes clínicos(fuente secundaria). El instrumento metodológico de recolección de datos que se utilizó, se describe en el anexo 1. Para obtener la información de los expedientes clínicos se solicitó al servicio de archivo clínico del Hospital, extrayendo los datos y llenando e instrumento de recolección de datos. Posteriormente se vaciaron los datos en la base de datos que se elaboró en SPSS V.25 para Windows.

## **PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

A partir de los datos que se recolecto, se diseñó la base datos correspondientes, utilizando el software estadístico SPSS, v. 25 para Windows. Una vez que se realizó el control de calidad de los datos registrados, se realizaron los análisis estadísticos pertinentes.

De acuerdo con la naturaleza de cada una de las variables (cuantitativas o cualitativas) y guiados por el compromiso definido en cada uno de los objetivos específicos #1,2 y 3. Serán realizados los análisis descriptivos correspondientes a: (a) para las variables nominales transformadas en categorías: El análisis de frecuencia, (b) para las variables numéricas (continuas o discretas) se realizarán las estadísticas descriptivas, enfatizando en el Intervalo de Confianza para variables numéricas. Además, se realizarán gráficos del tipo: (a) pastel o barras de manera univariadas para variables de categorías en un mismo plano cartesiano, (b) barras de manera univariadas para variables dicotómicas, que permitan describir la respuesta de múltiples factores en un mismo plano cartesiano, (c) gráfico de cajas y bigotes, que describan en forma clara y sintética, la respuesta de variables numéricas, discretas o continuas.

Se realizaron los Análisis de Contingencia para los objetivos #4 y 5. De acuerdo con las variables de categorías no paramétricas que se describen en el objetivo #4 se podrá aplicar las Pruebas de Correlación de Spearman (Rho de Spearman) y la Prueba de asociación de

V de Cramer y de acuerdo a las variables cualitativas en escala nominal del objetivo #5, siendo dicotómicas, se podrá aplicar la Prueba de asociación de Phi y V de Cramer. Los análisis estadísticos antes referidos, se realizaron conforme a los procedimientos descritos en Pedroza y Dicoskiy, 2006.

## RESULTADOS

En el presente estudio se incluyeron 152 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión en 100%, fueron del sexo femenino, la edad media de las pacientes fue de 34 con un intervalo de confianza del 95%, límite superior de 60 y límite inferior de 20. La edad mínima estudiada fue 20, y la máxima estudiada fue 60.

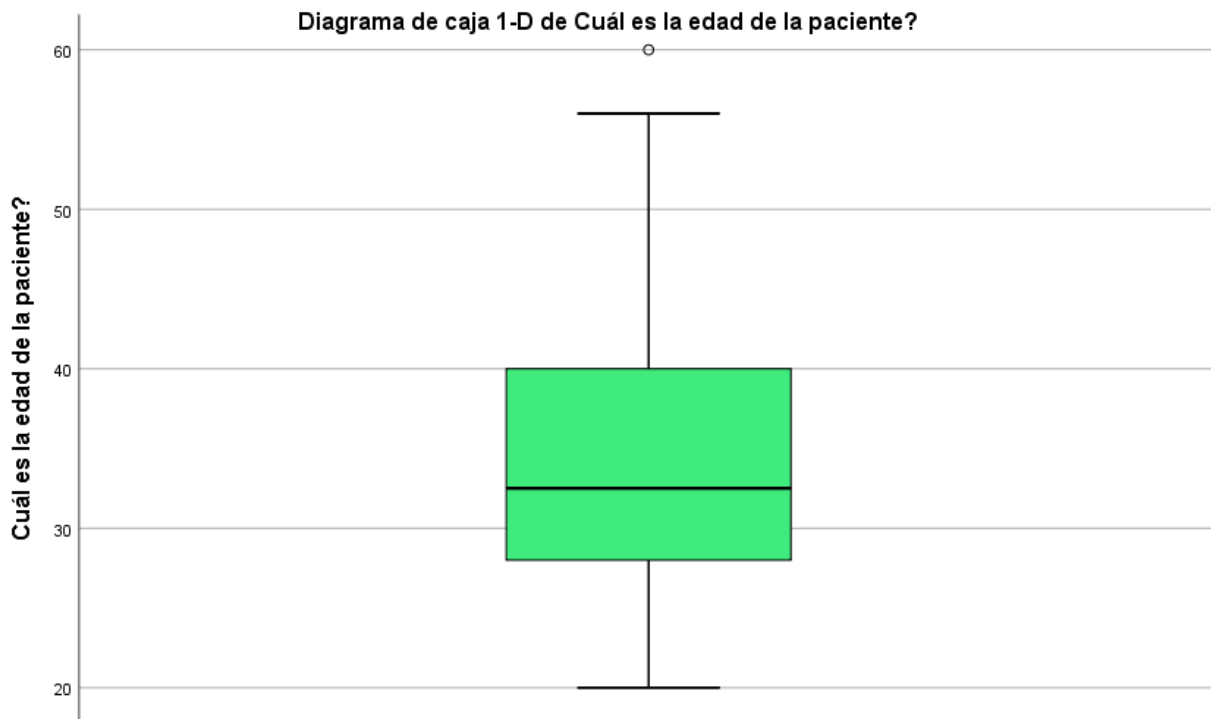
TABLA 1

|                 |          | Cuál es la edad de la paciente? |
|-----------------|----------|---------------------------------|
|                 | Válido   | 152                             |
|                 | Perdidos | 0                               |
| Media           |          | 34,18                           |
| Mediana         |          | 32,50                           |
| Moda            |          | 28                              |
| Des. Desviación |          | 8,599                           |
| Mínimo          |          | 20                              |
| Máximo          |          | 60                              |
| Percentiles     | 25       | 28,00                           |
|                 | 50       | 32,50                           |
|                 | 75       | 40,00                           |

En la grafico 1, se presenta el grafico de caja y bigotes para la edad, lo que permite interpretar un rango intercuartilico (Q3-Q1), que acumula el 50% entre las edades de 28 y 40 años. En el Q1 se acumula el 25% de las pacientes con edades menores a los 28 años, y elQ4 con edades mayores a 40 años.



## GRAFICO1



Con respecto al inicio de vida sexual de las pacientes, la edad media fue de 18 años, con intervalo de confianza del 95%, con un límite superior de 33 años, y límite inferior de 13 años (tabla n°2). TABLA 2

|         |          | Cuál es el inicio de vida sexual de la paciente? |
|---------|----------|--|
| N       | Válido   | 152  |
|         | Perdidos | 0  |
| Media   |          | 18,47  |
| Mediana |          | 18,00  |
| Moda    |          | 17   |

|                 |    |       |
|-----------------|----|-------|
| Des. Desviación |    | 2,963 |
| Mínimo          |    | 13    |
| Máximo          |    | 33    |
| Percentiles     | 25 | 17,00 |
|                 | 50 | 18,00 |
|                 | 75 | 20,00 |

En relación al número de parejas sexuales que habían tenido las pacientes, el número medio fue de 3 parejas, con un intervalo de confianza de 95%, el límite superior fue de 14 compañeros sexuales y el límite inferior fue de 1 compañero sexual (tabla n°3).

TABLA 3

|                 |          | Cuántas parejas sexuales ha tenido la paciente? |
|-----------------|----------|---|
| N               | Válidos  | 152   |
|                 | Perdidos | 0   |
| Media           |          | 2,73  |
| Mediana         |          | 2,00  |
| Moda            |          | 3   |
| Des. Desviación |          | 1,801   |
| Mínimo          |          | 1   |
| Máximo          |          | 14  |
| Percentiles     | 25       | 2,00  |
|                 | 50       | 2,00  |
|                 | 75       | 3,00  |

Con respecto a la gesta de las pacientes, la gestación media fue de 2 con un intervalo de confianza de 95%, con un límite superior de 4 y un límite inferior de 0 (tabla n°4)

TABLA 4

|                 |          | Cuántas gestas tiene la paciente? |
|-----------------|----------|-----------------------------------|
| N               | Válido   | 152                               |
|                 | Perdidos | 0                                 |
| Media           |          | 1,99                              |
| Mediana         |          | 2,00                              |
| Moda            |          | 1                                 |
| Des. Desviación |          | 1,274                             |
| Mínimo          |          | 0                                 |
| Máximo          |          | 4                                 |
| Percentiles     | 25       | 1,00                              |
|                 | 50       | 2,00                              |
|                 | 75       | 3,00                              |

Las pacientes que fumaban, la media fue de 2 con un intervalo de confianza de 95%, con un límite superior de 2, y un límite inferior de 1 (tabla n°5).

TABLA 5

|         |          | La paciente fuma? |
|---------|----------|-------------------|
| N       | Válido   | 152               |
|         | Perdidos | 0                 |
| Media   |          | 1,97              |
| Mediana |          | 2,00              |
| Moda    |          | 2                 |

|                 |    |      |
|-----------------|----|------|
| Des. Desviación |    | ,179 |
| Mínimo          |    | 1    |
| Máximo          |    | 2    |
| Percentile      | 25 | 2,00 |
| s               | 50 | 2,00 |
|                 | 75 | 2,00 |

En el uso de anticonceptivos hormonales el 55% de las pacientes utilizan y el 45% no utilizaban 1. (Tabla n°6).

Tabla6

**Usa anticonceptivos la paciente?**

|        |       | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|--------|-------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válido | Si    | 83         | 54,6       | 54,6              | 54,6                 |
|        | No    | 69         | 45,4       | 45,4              | 100,0                |
|        | Total | 152        | 100,0      | 100,0             |                      |

En los resultados de la citología cervical, se encontró LEIBG\NIC1 en un 5.9%, LEIBG\NIC1+VPH, en un 48.7%, LEIAG\NIC2 en un 8.6%, LEIAG\NIC3 en un 2.0%, atipia escamosa en un 29.6%, ASCUS en un 3.9%. No se reportóningún caso de carcinoma invasor (tabla n.7).

TABLA 7

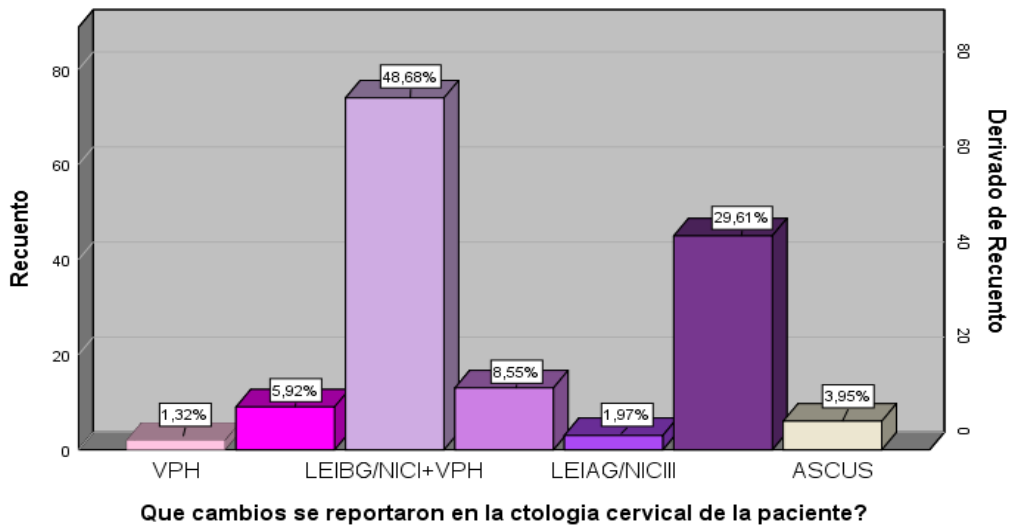
**Que cambios se reportaron en la citología cervical de la paciente?**

|        |                | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|--------|----------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válido | VPH            | 2          | 1,3        | 1,3               | 1,3                  |
|        | LEIBG/NICI     | 9          | 5,9        | 5,9               | 7,2                  |
|        | LEIBG/NICI+VPH | 74         | 48,7       | 48,7              | 55,9                 |

|                    |     |       |       |       |
|--------------------|-----|-------|-------|-------|
| LEIAG/NICII        | 13  | 8,6   | 8,6   | 64,5  |
| LEIAG/NICIII       | 3   | 2,0   | 2,0   | 66,4  |
| Atipia<br>escamosa | 45  | 29,6  | 29,6  | 96,1  |
| ASCUS              | 6   | 3,9   | 3,9   | 100,0 |
| Total              | 152 | 100,0 | 100,0 |       |

Grafico 2

Barras simples Recuento de Que cambios se reportaron en la citologia cervical de la paciente?



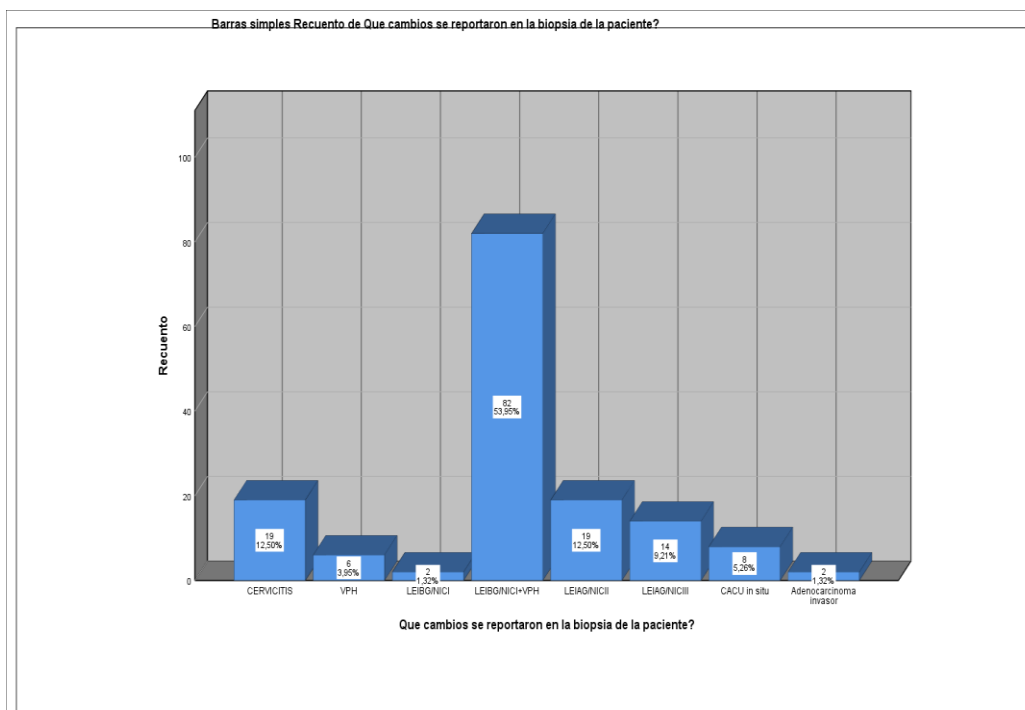
En los resultados de las biopsias realizadas a las pacientes con PAP alterado se encontró: cervicitis en un 12.5%, VPH en un 3.9%, LEIBG\NIC1 con un 1.3%, LEIAG\NIC1 + VPH en un 53.9%, LEIAG\NIC2 en un 12.5%, LEIAG\NIC3 en un 9.2%, CACU insitu en un 5.3% y un adeno carcinoma invasor en 1.3% (tabla n.8).

TABLA 8

**Que cambios se reportaron en la biopsia de la paciente?**

|                        | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|------------------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válido CERVICITIS      | 19         | 12,5       | 12,5              | 12,5                 |
| VPH                    | 6          | 3,9        | 3,9               | 16,4                 |
| LEIBG/NICI             | 2          | 1,3        | 1,3               | 17,8                 |
| LEIBG/NICI+VPH         | 82         | 53,9       | 53,9              | 71,7                 |
| LEIAG/NICII            | 19         | 12,5       | 12,5              | 84,2                 |
| LEIAG/NICIII           | 14         | 9,2        | 9,2               | 93,4                 |
| CACU in situ           | 8          | 5,3        | 5,3               | 98,7                 |
| Adenocarcinoma invasor | 2          | 1,3        | 1,3               | 100,0                |
| Total                  | 152        | 100,0      | 100,0             |                      |

Grafico 3



La prueba de correlación de spearman apporto la evidencia estadística de un valor de 0,440 el cual es mayor que el nivel crítico de comparación  $\alpha=0.05$ , esto indica que se obtuvo una respuesta estadística no significativa entre el diagnóstico de la citología cervical y los hallazgos histopatológicos (tabla n.9).

TABLA 9

**Medidas simétricas**

|   | Valor | Error estándar asintótica | T aproximada | Significación aproximada |
|---|-------|---------------------------|--------------|--------------------------|
| Intervalo por R de Pearson intervalo        | -,109 | ,080                      | -1,346       | ,180 <sup>c</sup>        |
| Ordinal por ordinal Correlación de Spearman | ,063  | ,086                      | ,773         | ,440 <sup>c</sup>        |
| N de casos válidos                          | 152   |                           |              |                          |

- a. No se presupone la hipótesis nula.
- b. Utilización del error estándar asintótico que presupone la hipótesis nula.
- c. Se basa en aproximación normal.

En relación a resultados a la prueba de asociación de PHI entre los hallazgos de citología cervical y diagnósticos histopatológicos se encontró evidencia estadística de un valor de 0.001 en relación a LEIAG\NIC2 y de 0.000 en relación a LEIAG\NICIII, los cuales son menores que el nivel crítico de comparación a igual 0.05, esto indica que se obtuvo una respuesta estadística significativa entre las anomalías de la citología cervical de LEIAG con diagnósticos histopatológicos. No hay significancia estadística de asociación entre VPH, ASCUS, Atipia glandular y NIC I con los diagnósticos histopatológicos. (Tabla No. 11)

TABLA No.11

| Resultado de citología cervical | Valor de r | Significancia estadística |
|---------------------------------|------------|---------------------------|
| <b>VPH</b>                      | 0.259      | 0.179                     |
| <b>ASCUS</b>                    | 0.261      | 0.170                     |
| <b>Atipia glandular</b>         | 0.075      | 0.997                     |
| <b>NIC I</b>                    | 0.301      | 0.055                     |
| <b>NIC II</b>                   | 0.412      | 0.001                     |
| <b>NIC III</b>                  | 0.838      | 0.000                     |
| <b>CaCu in situ</b>             | -          | -                         |
| <b>Adenocarcinoma invasor</b>   | -          | -                         |

La prueba de asociación de PHI y V de Cramer aporó las evidencias estadísticas en relación a la característica sociodemográfica de las pacientes y la histopatología cervical los siguientes datos, todos ellos el valor de P resultó ser mayor a 0.05, siendo mayor que el nivel crítico de comparación o que no aporta relevancia significativa. (Tabla No. 12)

TABLA 12

| Prueba de asociación              | Valor de r | Significancia aproximada |
|-----------------------------------|------------|--------------------------|
| <b>Fumado</b>                     | 0,136      | 0,832                    |
| <b>Anticonceptivos hormonales</b> | 0,208      | 0,361                    |
| <b>Gestas</b>                     | 0,181      | 0.704                    |



## ANALISIS DE RESULTADOS

La citología cervical sirve como tamizaje de lesiones pre malignas y malignas logrando reducir hasta en un 80-90% la mortalidad de CACU. Se estima que más del 60% de las neoplasias de cérvix diagnosticadas recaen en mujeres sin cribado previo o con un cribado inadecuado, según lo informado en la FECASOG 2018.

Las mujeres con biopsia LEIBG/NIC1 tienen una baja probabilidad de tener o desarrollar CACU, alrededor de un 60-80% de estas lesiones se resuelven espontáneamente sin necesidad de tratamiento, y sólo un 5-10% progresan a LEIAG/NIC3. Cuando la citología previa es ASC-US o LEIBG el riesgo de diagnosticar una lesión de LEIAG/NIC 2-3 en los 5 años siguientes es bajo.

Estudios recientes muestran que hasta el 40-74% de las pacientes con diagnóstico histológico de LEIAG/ NIC 2 pueden regresar espontáneamente en los 2 años siguientes al diagnóstico. Los factores más frecuentemente asociados a la regresión son: 1) edad inferior a 25 años, 2) lesiones poco extensas, 3) negativización del VPH, y 4) ausencia de infección por VPH 16. Las pacientes con LEIAG/NIC 3 que no reciben tratamiento presentan un riesgo de progresión a CACU a corto plazo del 30% y a largo plazo del 50%.

En el Hospital Roberto Calderón en el 2017 se realizó un estudio en el que se encontró por citología cervical una prevalencia de 60% de lesiones de bajo grado , ASCUS (17%), de ASC-H (2%); lesión de alto grado (17%), atipia glandular (2%), carcinoma invasor (2%), en el presente estudio se encontró 54.6 % lesiones de bajo grado, 10.6% lesiones de alto grado, ASCUS 3.9%, Atipia escamosa 29.6%, a pesar que no se encontró ninguna atipia glandular y ASC-H , ni carcinoma por citología cervical el resto de prevalencia si son comparables. En cuanto a los diagnósticos histopatológicos en pacientes con Papanicolaou positivos se encontraron los siguientes resultados; lesiones de bajo grado (50%), lesiones de alto grado (32%), cervicitis (15%), carcinoma escamoso invasor (2%), lo cual se evidencio el mismo

comportamiento en esta institución dado que las lesiones de grado se encontraron 55.2 %, lesiones de alto grado 21.7 %, carcinoma in situ 5.3 %, adenocarcinoma in situ 1.3%, cervicitis 12.5%. No se logra comparar la correlación dado que los estudios del Roberto Calderón solamente desglosaron las frecuencias de la citología y las biopsias cervicales.

En el Hospital Militar Escuela en el estudio 2016 encontraron por citología cervical que el 36% correspondían a lesiones de bajo grado el 12.5 % a lesiones de alto grado, 47.5 % atipia escamosa y 4 % Atipia glandular, lo cual no es comparable con los hallazgos citológicos en esta institución, dado que en ellos predominó los hallazgos por atipia escamosa en la mitad de su población y en la estudiada predominó la lesión de bajo grado. En cuanto a los diagnósticos histopatológicos ellos encontraron una prevalencia superior a este estudio de VPH 28.5% versus 3.9% , cervicitis 38% versus 12.5%, lesión de bajo grado 24.5% versus 55.12%, lesión de alto grado 4.5% versus 21.7%, carcinoma in situ 0.5% versus 5.3%, por lo que no se puede comparar y no realizaron pruebas de correlación estadística.

El presente estudio se propuso encontrar asociación entre la citología cervical y los hallazgos histopatológicos, encontrando una asociación entre las LEIAG por citología cervical y los hallazgos por biopsia estadísticamente significativo. Se encontró además que las LEIBG no hay asociación con los hallazgos histopatológicos, esto puede deberse a que se agregaron a los diagnósticos histopatológicos lesiones esencialmente benignas (cervicitis, VPH). No se encontró relevancia estadística significativa entre las características socio demográficas de las pacientes y los hallazgos por biopsia.

En relación a la citología cervical el 48.6 % correspondían a LEIBG/NIC I y por biopsia se reportó 53.9% de LEIBG/NIC I+VPH. Sin embargo la prueba de Spearman no demostró correlación estadísticamente significativa entre estos dos hallazgos dado que se agregaron diagnósticos histopatológicos esencialmente benignos un 15% de las pacientes con atipia escamosa correspondían con LEIBG/NIC I por biopsia, un 12.5% de las pacientes en que la citología cervical reportó una lesión de bajo grado / Atipia escamosa correspondían a una cervicitis y un 3.9% de las pacientes en el que la citología cervical que reportaban una lesión de bajo grado / atipia escamosa /ASCUS correspondían con ser portadora de VPH.

Se encontró asociación estadísticamente significativa entre las lesiones de alto grado por citología cervical y los hallazgos histopatológicos, dado que se encontró que el 61% de las LEIAG/NIC 2 por citología correspondían con lesiones de alto grado por biopsia y el 23% con una lesión maligna establecida, y el 100% de las pacientes que tenían una lesión de alto grado NIC 3 por citología correspondía con una lesión maligna establecida.

## CONCLUSIONES

1. En cuanto a las características sociodemográficas se encontró predominio de lesiones en las pacientes con edades entre 28-40 años, la edad media de inicio de vida sexual activa fue de 18 años, el número promedio de parejas sexuales fue de 3, con antecedentes de 2 gestaciones y más de la mitad de la población habían utilizado anticonceptivos hormonales.

2-En relación a los hallazgos de la citología cervical se encontraron los siguientes datos en orden de frecuencia: la mitad de la población presentaban LEIBG\NIC1, un tercio Atipia escamosa y el resto LEIAG\NIC2, LEIAG\NIC3 y ASCUS.

3-Con respecto a los hallazgos histopatológicos se encontraron en orden de frecuencia las siguientes lesiones: en la mitad de los casos LEIAG\NIC1 + VPH, unos cuartos de la población presentaron LEIAG\NIC2 y NIC3, cervicitis en un 12.5%, carcinoma escamoso in situ en un 5.3% y adenocarcinoma invasor en 1.3%.

4-Se logró establecer relación de asociación estadísticamente significativa entre las LEIAG por citología cervical y LEIAG/carcinoma in situ/Adenocarcinoma in situ por hallazgos histopatológicos.

5-No se logró establecer relación de asociación entre los antecedentes personales y los cambios histopatológicos de las pacientes atendidas.

## RECOMENDACIONES

1. Garantizar los resultados de biopsias en el mínimo tiempo posible ya que así se obtendría un diagnóstico temprano logrando el manejo oportuno de las pacientes.
2. Se considera necesario en la clínica de patología cervical la presencia de un colposcópico para disminuir el riesgo de falsos negativos.
3. Implementar la realización de la inspección visual con ácidoacético durante la toma de la citología cervical y refiriendo de inmediato a las pacientes con resultado positivo para su colposcopia.

## BIBLIOGRAFIA

1. Callejas V, M. (2017). *EVOLUCIÓN Y SEGUIMIENTO POSTRATAMIENTO DE MUJERES CON ENFERMEDADES PRE MALIGNAS*. Managua, Nic.
2. Copeland, M. L. (2002). Ginecología. En J. M. MA Larry, *Ginecología* (pág. Segunda Edición). Buenos Aires Argentina.: Panamericana.
3. Cordero Sanchez, G. Y. (2016). *Correlacion entre la citologia cervical y la histopatologia de las biopsias por colposcopia en pacientes con patologias cervicales*. Managua, Nic.
4. Danfort. (2000). En *Tratado de Obstetricia y Ginecología* (págs. 845-876). DF México : PANAMERICANA.
5. Di saia Philip, c. M.-j. (1998). , Oncología Ginecológica y clínica 5ta Edición páginas. *K Nasiell, V Roger, M Nasiell - Obstetrics & Gynecology- journals.lww.com, 1-27'*.
6. Dovey Do Mh, W. B. (2004). practices of participants in the collage of American pathologist interlaboratory comparison program in cervicovaginal cytology. En W. B. Dovey Do Mh, *implementation gad reporting rates:2003 practices of participants in the collage of American pathologist interlaboratory comparison program in cervicovaginal cytology* (págs. pag 1224-1229.).
7. Elsevier. (Agosto de 2015). *CONSENSO NACIONAL INTERSOSCIEDADES SOBRE CÁNCER DE CUELLO UTERINO*. Argentina.
8. Espan, R. (2014). Vol 37, n.º 4. *REVISTA ESPANOLA DE PATOLOGIA*, 395-400.
9. Ginecología., R. C. (2009). Lesiones pre cancerosas. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología.*, 35(3).
10. Gr Montanari, B. d. (Segunda Edición). Estudiocitológico y biopsia. En *Estudiocitológico y biopsia*, (págs. páginas 23-30.). Buenos Aires: Panamericana.
11. Lascano, A. H. (2000). *Diagnostico, prevencion y control del cancer cervicouterino*. Panamericana.
12. López Espinoza, C. L. (2015). *Correlación clínica y citohistologica en lesiones premalinas y malignas en cervix en el Hospital escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, Octubre 2013 a Septiembre 2014*. Managua, Nic.
13. Merlo, G. (2000). Ginecología. En G. Merlo, *Ginecología Séptima Edición reimpresión* (págs. 352-371). Barcelona España: Masson.

14. obstetricia, R. c. (Diciembre2013). lesiones intraepiteliales de alto y bajo grado. *Revista cubana de ginecologia y obstetricia . Habana Oct-*, vol 39 nvo.
15. OMS. (2018). Informe de la organización mundial de la Salud Cáncer cervical en los países pobres. . <http://www.gineconet.com.articulo/1137.htm>.
16. Pérez Sanchez, A. (2001). Pérez Sánchez Alfredo. En P. S. Alfredo, *Ginecología* (págs. 261-273.). Santiago de Chile: Mediterráneo.
17. Rica, R. M. (2010). *Revista Medica de Costa Rica y centro america*, vol 45 pag 5.
18. Rock A. Jhon, T. D. (2008). En *Telinde Ginecología Quirúrgica,,* (págs. páginas 1409-1433.). Buenos Aires Argentina.
19. salud, s. g. (Colombia 2014 ). Guia practica clinica para deteccion y manejo lesions precancerosas cuello uterino. *Guia practica clinica para deteccion y manejo lesions precancerosas cuello uterino*, .num. 25 pag 45. .
20. WHO. (2015). *GLOBOCAN*.

## ANEXOS

### FORMULARIO

Nombre \_\_\_\_\_ del \_\_\_\_\_ patient: \_\_\_\_\_

1) N° de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ fiche: \_\_\_\_\_

# de expedient: \_\_\_\_\_

2) Edda: \_\_\_\_\_

3)IVSA

4)GESTAS

5)EMBARAZO ACTUAL SI\_\_NO\_\_

6)FUMADO SI\_\_NO\_\_

7) USO DE METODO

ANTICONCEPTIVO

8) BIOPSIA ANTERIOR SI\_\_NO\_\_

9)PAP ANTERIOR SI\_\_NO\_\_

Papanicolaou:

| 3) Negativas para células malignas: | Si | No | Sd    |
|-------------------------------------|----|----|-------|
| 1.Inflamación                       | Si | No | _____ |
| 2.Gardenerella                      | Si | No | _____ |
| 3.Candidas sp                       | Si | No | _____ |
| 4.Herpes virus                      | Si | No | _____ |
| 5.Bacterias cocoides                | Si | No | _____ |
| 6.Tricomonas                        | Si | No | _____ |
| 7.Atrofia                           | Si | No | _____ |



8.Cambios regene Si  No

4) Atipia Si  No

1. Atipia Escam Si  No

2. Atipia Gland Si  No

5) Lesión Escamosa Intraepitelial:

No

Bajo grado

Alto grado

Bajo y alto grado

1.Infección por VPH Si  No

2.Displasia leve | NIC I Si  No

3.Displasia moderada | NIC II Si  No

4.Displasia severa | NIC III Si  No

5.NIC II-III Si  No

6.Carcinoma in situ Si  No

6) Carcinoma de células Escamosas Invasor: Si  No

7) Biopsia dirigida por colposcopía Si  No

|                      |    |       |       |       |
|----------------------|----|-------|-------|-------|
| 1 Cervicitis crónica | Si | _____ | No    | _____ |
| 2 NIC I              |    | Si    | _____ | No    |
| 3 NIC II             | Si | _____ | No    | _____ |
| 4 NIC I-II           | Si | _____ | No    | _____ |
| 5 NIC II-III         | Si | _____ | No    | _____ |
| 6 Ca in situ         | Si | _____ | No    | _____ |
| 7 VPH                | Si | _____ | No    | _____ |
| 8 NIC III            | Si | _____ | No    | _____ |

