

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
UNAN-MANAGUA  
HOSPITAL MILITAR ESCUELA DR. ALEJANDRO DÁVILA BOLAÑOS**



**“CORRELACIÓN ENTRE CITOLOGÍA CERVICAL Y LA HISTOPATOLOGÍA DE  
LAS BIOPSIAS POR COLPOSCOPIA EN PACIENTES CON PATOLOGÍAS  
CERVICALES. HOSPITAL MILITAR ESCUELA DR. ALEJANDRO DAVILA  
BOLAÑOS DE ENERO 2013 A DICIEMBRE 2014”.**

**Tesis para optar al título de Médico Especialista en Gineco-Obstetricia**

**Autor: Dra. Gabriela Yahoska Cordero Sánchez**

**Tutor: Dra. Mayela Elisa Murillo  
Médico Especialista en Gineco-Obstetricia**

**Asesor Metodológico: Christian Sánchez Castrillo**

**MANAGUA, NICARAGUA**

## INDICE

I.	INTRODUCCION	1
II.	MARCO TEORICO	4
III.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	33
IV.	JUSTIFICACION	34
V.	OBJETIVOS	35
VI.	DISEÑO METODOLOGICO	36
VII.	RESULTADOS	41
VIII.	DISCUSION	44
IX.	CONCLUSIONES	47
X.	RECOMENDACIONES	48
XI.	BIBLIOGRAFIA	49
XII.	ANEXOS	51

## DEDICATORIA

**A Dios y la Santísima Virgen María**, que me han acompañado durante todo este largo camino desde mis primeras letras, bendiciendo y guiando cada pasó que he dado, en cada logro y fracaso, en cada tristeza y alegría. Que han estado a mi lado con cada paciente que he atendido y que son sus manos y su sabiduría las que han guiado cada procedimiento, parto o cirugía que a lo largo de este camino he realizado, gracias señor porque cada plegaria que te hice fue escuchada y sé que siempre será así...

**A mi Madre**, le dedico estos 4 años de esfuerzo y sacrificio en los que no solo me ha acompañado sino que también ha sido protagonista de estos logros en conjunto. Este es un sueño hecho realidad y cada día agradezco que vos estés en él. Desde darme la existencia hasta ser el mejor ejemplo de lucha y amor que he tenido, gracias infinitas mami Te amo.

**A mi Abuela**, que fuiste mi mayor guía desde el día que nací hasta el día que partiste, y lo seguirás siendo desde arriba, por tus enseñanzas por el carácter que me forjaste, por que fuiste un ejemplo, gracias por tu amor...Te extraño.

## AGRADECIMIENTO

Al culminar este camino doy gracias a dios por su infinito amor y misericordia no ha sido fácil, ha sido un camino lleno de obstáculos, pero con el amor de dios, la paciencia y la guía de nuestra madre santísima la virgen he logrado llegar a coronar este sueño, a perseverar en las adversidades y momentos difíciles, fue duro pero disfrute cada momento de la residencia aun con los sacrificios que ella implica, gracias señor por contar con tu bendición siempre.

Gracias Señor por utilizar como instrumentos para mi formación profesional y personal, ángeles terrenales que han dado lo mejor de sí, para darme lecciones de vida:

*Mi madre*, quien ha estado presente en cada momento de mi vida, dando lo que solo ella puede darme: amor incondicional, comprensión, apoyo, estando en cada logro y cada fracaso de mi vida, quien cuando más la necesite y me creí derrotada durante este año fue un roble para mi hombro que no me deja caer ni un instante en ninguna adversidad alimentándome espiritualmente. Nada sería, sin vos.

*Mi Hermano*, porque por vos doy todo, porque has sido desde que naciste mi mayor inspiración, porque por darte un ejemplo nunca he claudicado en lo profesional, por tenerme paciencia cuando no he tenido tiempo suficiente para vos, por estar pendiente de mí. Por estar presente siempre, por demostrarme día a día tu humildad y la nobleza en la vida.

*Mi familia*, por acompañarme todos estos años, por que supieron comprender mis ausencias pero sobre todo por ese apoyo incondicional que me han brindado siempre, gracias Andrea porque desarrollaste en mí el sentimiento más lindo al recibir a ese bebe porque me recordaste lo mucho que amo mi carrera y lo feliz que me hace traer bebes a este mundo. Gracias a todos en la distancia porque sé que desde ahí me acompañan.

*Amistades*, algunas previas otras cultivadas durante la residencia, siempre mi sofi gracias de nuevo, Una vez más, clau un ángel en mi camino que ha sido no solo compañera de trabajo, paño de lágrimas sino también verdadera amiga... Gracias por ser parte del carrusel de emociones y experiencias en el Hospital Militar y fuera de él.

*Docentes*, por transmitir sus conocimientos y experiencias.

*A los pacientes*, gracias por ser instrumento de aprendizaje y por su paciencia.

## RESUMEN

A nivel mundial el cáncer del cuello uterino ocupa el cuarto lugar en la incidencia del cáncer ginecológico, sigue siendo el más frecuente en los países en desarrollo. Nicaragua tiene la tasa general de mortalidad por cáncer Cérvico uterino más alta de todos los países centroamericanos, producto de una compleja epidemiología del sub-desarrollo, siendo la primera causa de morbimortalidad en la mujer nicaragüense. Como la patología de cuello uterino es un problema de gran incidencia en el país, se realizó un estudio cuyo objetivo principal fue Establecer el grado de correlación entre citología cervical y la histopatología de las biopsias por colposcopia en pacientes con patologías cervicales en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños de enero 2013 a diciembre 2014. Es un estudio descriptivo analítico de corte longitudinal. La mayoría de nuestras pacientes incluidas en el estudio oscilaban entre los 19 – 34 años con grado de escolaridad universitaria en su mayoría y de procedencia urbana. La edad de inicio de las relaciones sexuales fue en la mayoría precoz menor de 18 años, Casi la totalidad de las pacientes informaron el antecedente de más de un compañero sexual. El informe de la mayoría de Papanicolaou fueron clasificados como atipias escamosas de origen indeterminado y lesiones de bajo grado. Mediante colposcopia (reporte de biopsia histopatológica) se reportaron también un elevado número de lesiones de bajo grado en porcentaje más alto cervicitis y VPH. En el estudio histopatológico, las lesiones fueron clasificadas con mayor frecuencia como VPH y cervicitis, Lo que se correlaciono con los diagnósticos que la citología nos había mostrado incluso en el caso de las lesiones de alto grado. En la investigación se pudo establecer el grado de correlación directa entre los resultados que nos arrojaron la citología cervical y los que obtuvimos de la biopsia por colposcopia En relación a la literatura internacional esta correlación la encontramos entre el margen de 47% a 54% aproximadamente, esto nos indica que en nuestro trabajo encontramos un grado de correlación directa similar a la encontrada en trabajos internacionales que han realizado el mismo abordaje.

## **OPINION DEL TUTOR**

La presente tesis llevada a cabo por la Dra. Gabriela Yahoska Cordero Sánchez contiene todos los elementos científicos y metodológicos requeridos en todo proceso investigativo.

Los resultados de este estudio titulado: “CORRELACIÓN ENTRE CITOLOGÍA CERVICAL Y LA HISTOPATOLOGÍA DE LAS BIOPSIAS POR COLPOSCOPIA EN PACIENTES CON PATOLOGÍAS CERVICALES. HOSPITAL MILITAR ESCUELA DR. ALEJANDRO DAVILA BOLAÑOS DE ENERO 2013 A DICIEMBRE 2014”. Demuestra que existe correlación entre los resultados de Citología cervical y el resultado de histopatología (biopsias tomadas por colposcopia) para el diagnóstico de lesiones cervicales, dicho estudio demostró que hay debilidades en el diagnóstico de esta patología pero que también se cuenta con los métodos adecuados de tamizaje en nuestra institución por lo que consideramos sus resultados deben ser tomados en cuenta por las autoridades de nuestro centro hospitalario para mejorar en los procedimientos en la toma del frotis de cérvix mediante la técnica de citología cervical y la capacitación sobre colposcopia.

Esperemos que este trabajo investigativo sirva de base de datos para futuros estudios y a su vez, se motive a las autoridades pertinentes promover la realización de talleres de toma de muestra de citología cervical al equipo de salud y garantizar la idoneidad de esta ayuda diagnóstica, lo que podría aumentar la sensibilidad y especificidad de la prueba y un diagnóstico precoz al igual que un manejo adecuado.

**Dra. Mayela Elisa Murillo Mejía**  
**Médico Especialista en Gineco-Obstetricia**

## INTRODUCCIÓN

A nivel mundial el cáncer del cuello uterino ocupa el cuarto lugar en la incidencia del cáncer ginecológico en los países desarrollados. Internacionalmente se reconoce que en los últimos 40 años, la reducción en la incidencia de cáncer cervicouterino ha dado lugar a tasas inferiores a 10 casos por cada 100,000 mujeres.

El cáncer del cuello uterino sigue siendo el más frecuente en los países en desarrollo, cada año se registran 500,000 nuevos casos de cáncer cervicouterino y 275,000 defunciones resultantes, frecuencia que diverge de la de los países desarrollados. En muchos países en vías de desarrollo, gran parte de los cánceres Cervicouterino se diagnostican en el estado avanzado, cuando el tratamiento ya es menos eficaz. La morbilidad resultante se debe en gran parte a que no existen servicios de tamizaje y de tratamiento, o que éstos son insuficientes.

Nicaragua tiene la tasa general de mortalidad por cáncer Cervicouterino más alta de todos los países centroamericanos, producto de una compleja epidemiología del sub-desarrollo, siendo la primera causa de morbimortalidad en la mujer nicaragüense. De todos los países de América Central y del Sur y del Caribe, Haití es el único que presenta una tasa normalizada según la edad superior a la de Nicaragua, llegando a casi 60 casos por 100,000 mujeres al año.

Estudios llevados a cabo por el Centro Nacional de Radioterapia en Managua estiman que el cáncer cervicouterino se sitúa en segundo lugar como causa de muerte dentro del total los casos de cáncer registrados en nuestro país por un período de 4 años (2008 - 2012), reportándose un total de 1,710 casos de cáncer cervicouterino, de los cuales el grupo más afectado es de mujeres entre las edades de 41 a 50 años. El 40.2% de estos casos corresponde o se encuentra en el estado clínico II del cáncer cervicouterino, y el 34.6% en el estado clínico III. En cuanto al tipo histopatológico, el cáncer epidermoide se presenta en mayor porcentaje (92%).

En Nicaragua, el Programa Nacional de Detección Oportuna (DOC), no ha tenido el impacto esperado, debido a la baja cobertura asociada a la ausencia de mecanismos que permitan el control de calidad y el seguimiento de los casos.

De la población, que asciende a 5.483,447, más de 40% vive en regiones rurales, aumentando hasta el 60% en algunos departamentos.

En vista de estas limitaciones, es evidente que Nicaragua necesita un enfoque nuevo y evaluar las pruebas de tamizaje que se están empleando para frenar la alta mortalidad por el cáncer cervicouterino principalmente cuando la salud de la mujer es un compromiso de nación.

La citología cervical convencional es la estrategia de tamizaje más accesible y económica, logrando impactar drásticamente en la disminución del cáncer en algunas sociedades. Aunque en la mayoría de los países desarrollados, los programas de detección con frotis de Papanicolaou han logrado disminuir la incidencia y la mortalidad de cáncer cervical, en países en desarrollo este ha demostrado no tener el mismo desempeño sobretodo por discrepancias en el rendimiento diagnóstico de las pruebas utilizadas para el tamizaje, especialmente la citología y la colposcopia.

Al respecto, un estudio multicéntrico en Alemania y Turquía por Vercellino y cols., mostró que la evaluación de 76 pacientes con enfermedad vulvar cervical y vaginal, mediante el uso de un sistema de colposcopia con video de alta definición (VITOM) tuvo una sensibilidad del 90% y una especificidad del 77%. Una revisión retrospectiva de Morris, (2002) efectuada en EEUU, donde se revisaron frotis que preceden al carcinoma-invasor, se encontró que estos, rara vez muestran NIC I, más de 90% de ellos se interpretan como NIC II o mayores. Informó además que solo el 10% de los frotis con diagnóstico de NIC I justifican un diagnóstico histológico de NIC II por el muestreo, lo que podía atribuirse a la presencia de células semejantes a LSIL en lesiones de alto grado, o a coexistencia de zonas de LSIL o HSIL.

De Palo, (2000) en Argentina en una investigación efectuada a varios reportes realizados para la detección de patología cervical señala una especificidad de la



colposcopia de apenas el 48% a pesar de un buen rendimiento en relación a sensibilidad.

Ya que diversos trabajos investigativos han resuelto que la progresión del NIC a Ca invasor es del 12 al 17% y que este proceso requiere hasta 20 años para evolucionar, determina que se puede optar por tomar posiciones terapéuticas expectantes, siempre que exista la garantía de que el diagnóstico de los métodos de tamizaje es preciso. Como la patología de cuello uterino es un problema de gran incidencia en el país, se realizó un estudio de tipo observacional de diseño no experimental transversal, en el periodo 2013-2014, en el que se incluyeron 200 pacientes a las que se realizó citología de cérvix y se efectuó colposcopia biopsia, información que se recaudo a través de la revisión de expedientes clínicos e informes de patología plasmados en fichas de recolección de datos.

## MARCO TEÓRICO

### VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

El VPH comprende un grupo de virus no envueltos, de ADN pequeño, pertenece a la familia Papillomaviridae, una familia recientemente reconocida como distinta de los polyomavirus por el Consejo Internacional para la Taxonomía de los virus.

La partícula viral del papiloma humano tiene una cápside de 72 capsómeros (60 hexámeros y 12 pentámeros), con un diámetro aproximado de 55nm y que contiene al genoma viral, los capsómeros están hecho de dos proteínas estructurales: L1 en mayor proporción y L2. El VPH es relativamente estable y debido a que no tiene una envoltura, permanece infeccioso en un ambiente húmedo por meses. Al menos 25 tipos afectan al tracto genital femenino y de acuerdo a su asociación con lesiones pre invasivas y cáncer, se agrupan en:

***Alto (16,18, 45, 56)***

***Moderado (31, 33, 35, 51,52)***

***Bajo riesgo (6, 11, 40, 42, 43, 44)***

Siendo el VPH 16 el responsable hasta en el 50% de todos los canceres cervicales.

#### **GENOMA DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO.**

El genoma del VPH consiste de una molécula de DNA circular de doble cadena, aproximadamente de 8000 pares de bases, constituido por ocho genes y una región regulatoria no codificante, la cual contiene sitios de unión para factores proteicos y hormonales del hospedero, necesarios para que el virus pueda completar su ciclo de replicación. El genoma del VPH lo conforman dos tipos de genes, aquellos que son codificados en las etapas tempranas de la infección, conocidos como genes E (del inglés Early =temprano) y aquellos que son codificados durante las etapas tardías del ciclo de replicación del mismo, conocidos como L (del inglés Late=tardío).

Se conocen seis genes tempranos: E1, E2, E4, E5, E6 y E7 (aunque se considera que E4 es en realidad un gen tardío) y dos tardíos L1 y L2. Los genes tempranos codifican

proteínas involucradas en la replicación y regulación viral, así como en su capacidad carcinogénica. Por otro lado los 2 genes tardíos codifican las proteínas estructurales que conforman la cápside viral. Una región de aproximadamente 4000 pares de bases codifica las proteínas para la replicación viral y la transformación celular; otra región que posee 3000 pares de bases codifica proteínas estructurales de las partículas virales y finalmente una región de 1000 pares de bases que no codifica y contiene los elementos reguladores de la replicación y transcripción del ADN viral.

### **CLASIFICACION VPH**

Desde la sexta década del siglo XX cuando se estableció la posible relación en el VPH y el cáncer de cuello uterino se han identificado más de 100 tipos virales y 85 se han caracterizado hasta la fecha, pero solamente 15 se han relacionado con el cáncer de cuello uterino y las lesiones premalignas de esta localización y de otras zonas mucosas. Son los denominados virus de alto riesgo, que tiene alto potencial oncogénico.

La clasificación de los tipos y subtipos se fundamenta en la especificidad de especie y en la homología de las secuencias de polinucleótidos. Los genomas de HPV que se han secuenciado hasta el momento tienen una estructura básica muy interesante, con homología del 45 al 85% en su secuencia de nucleótidos.

De los más de 100 genotipos diferentes, aquellos capaces de infectar la mucosa genital se clasifican en tres grandes grupos: **cutáneos**, **epidermodisplasia verrugociformis (EV)** y **mucosos**. Existen variedades de carcinogénicos y no carcinogénicos.

Los tipos de VPH mucosos asociados con lesiones benignas (tipos 6 y 11 principalmente) son conocidos como tipos de “bajo riesgo” y se encuentra preferentemente en los condilomas acuminados, mientras que aquellos tipos asociados a lesiones malignas (tipos 16, 18, 30, 31, 33, 35, 45, 51 y 52 principalmente) son conocidos como virus del “alto riesgo”.

Entre ellos, los VPH 16 y 18 son los oncogénicos más comunes, que causan aproximadamente el 70% de los cánceres cervicales en todo el mundo. Otras

clasificaciones menos estrictas incluyen a los tipos 56, 58 y 59, 68, 73 y 82 y los tipos 26, 53 y 66 como probablemente carcinogénicos.

De acuerdo a la predilección por órganos comprenden:

- ✓ **Epitelio** **cutáneo:**  
1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,14,15,17,19,20,21,22,23,24,25,26,27,  
28,29,36,37,38,41,46,47,48,49,58.
- ✓ **Epitelio anogenital:** 5,6,11,16,18,26,30,31,33,35,39,40,42,43,44,45,51,52,53,  
54, 55, 56, 57, 58, 59, 66, 68, 73, 82
- ✓ **Mucosa oral:** 1, 2, 6, 7, 11, 13, 16, 30, 32, 57.

### ***CICLO VITAL DE LOS VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO***

El ciclo de los VPH está estrechamente ligado al crecimiento y diferenciación de las células epiteliales hospederas. El VPH inicia su ciclo reproductivo infectando a las células poco diferenciadas de las capas basales del epitelio, donde inicia la transcripción de sus genes. La forma en que el VPH alcanza las células de los estratos bajos del epitelio es a través de lesiones, micro heridas y abrasiones del tejido.

El virus se une a su célula blanco a través de un receptor de membrana, la molécula  $\alpha 6$ -Integrina. Una vez ocurrida la infección el virus se establece dentro del núcleo de las células basales. El DNA viral permanece en estado episomal (circular) fuera de los cromosomas del hospedero, replicándose a niveles muy bajos en coordinación con la división celular. Cuando las células infectadas se diferencian y migran desde la capa basal hacia el estrato espinoso del epitelio, la replicación viral se estimula, produciendo la acumulación de virones dentro del núcleo. El análisis de las moléculas de ARN mensajero viral durante las diferentes etapas de diferenciación de las células infectadas demuestra que la expresión de los genes tempranos ocurre a lo largo de todos los estratos epiteliales, sin embargo la expresión de los genes tardíos se observa únicamente en los queratinocitos totalmente diferenciados de los estratos más superficiales, donde también ocurre el ensamblado de las cápsides virales que dan lugar a la formación de virones.<sup>3</sup>

Estos al parecer siguen fases bien definidas pero variables en la infección transitoria y en el desarrollo de lesiones premalignas y malignas del cuello uterino que se han

determinado por medio de marcadores celulares, para que estos permanezcan en la población general deben completarlo.

Los VPH no presentan una fase lítica, por lo tanto se valen de las características propias de las células que los albergan para propagar su progenie, la cual es liberada cuando las células terminales del estrato corneo sufren un proceso de descamación.

Cuando se estudian las lesiones histológicas y los marcadores moleculares, en un mismo tipo de lesión histológica pueden mostrar diferentes marcadores y en una misma biopsia puede haber diferentes expresiones. Estas anomalías tempranas en el ciclo viral pueden desencadenar el desarrollo de lesiones NIC o de cáncer cervicouterino. Es decir, los marcadores celulares pueden constituir técnicas adecuadas para predecir el futuro de las lesiones. <sup>3</sup>

### **FACTORES Y COFACTORES DE RIESGO**

El riesgo de contraer VPH genital está influenciado por la actividad sexual, numerosos mecanismos han sido sugeridos para explicar la relación entre el riesgo de padecer la enfermedad y los diversos elementos asociados con las relaciones sexuales, entre ellos la edad del inicio de las mismas y la transmisión de agentes infecciosos.

Los factores dependientes del virus:

- ✓ Tipo viral.
- ✓ Persistencia de la infección en exámenes repetidos.

Factores ambientales:

- ✓ Anticoncepción hormonal oral: Cuando se consumen durante 5 años o más, aunque el riesgo tiende a desaparecer en los 5 años siguientes a la interrupción del consumo. La región larga de control, LCR por las siglas en inglés, en el genoma viral, contiene elementos de respuesta a glucocorticoides, inducibles por hormonas esteroidales como la progesterona (componente activo de los anticonceptivos orales) y la dexametasona.
- ✓ Métodos de Barrera: Tanto el condón como el diafragma y hasta los espermicidas han mostrado que disminuyen la posibilidad de cáncer cervicouterino, al parecer por su efecto sobre la transmisión del VPH.

- ✓ Tabaquismo: Se han aislado sustancias carcinogénicas presentes en el tabaco en el moco cervical, no se conoce bien la dinámica de la interacción. En promedio las fumadoras tienen el doble de riesgo de lesión Intraepitelial con respecto a las no fumadoras.
- ✓ Edad de la primera relación sexual: El inicio temprano de las relaciones sexuales implica la aparición de múltiples compañeros sexuales y con ello la exposición a VPH aumenta, el riesgo de lesión intraepitelial cuando el primer coito se tiene a los 17 años o menos es 2,4 veces mayor que cuando este se tiene a los 21 años; en la adolescencia los tejidos cervicouterinos son más susceptibles a la acción de los carcinógenos.
- ✓ Número de parejas sexuales: Es un conocido factor de riesgo, en grupos de edad de 25 a 35 años, si tienen compañeros sexuales distintos, llega a tener prevalencias del 30 al 40%. Después de este pico, le sigue una disminución estabilizándose en edades de 25 a 40 años en un 3-10%, interpretándose esta cifra como una medida indirecta del número de mujeres portadoras crónicas de la infección viral, y por tanto del grupo de alto riesgo para progresión neoplásica.
- ✓ Susceptibilidad genética: Existe entre las mujeres con presencia simultánea de HLA-B\*07 y HLA-B\*0302, pero con disminución del riesgo entre quienes tienen HLA-DRB1\*1301. Representa el 27% del efecto de los factores subyacentes para el desarrollo del tumor.
- ✓ Paridad: Más de 5 embarazos a término. Este factor junto con el anterior, sugieren una asociación positiva entre VPH y esteroides.
- ✓ Edad del primer parto: Bosch demostró como la presencia de uno o más partos antes de los 22 años cuadruplica el riesgo de neoplasia del cuello uterino.
- ✓ Enfermedades de transmisión sexual: Se ha demostrado que la infección por chlamydia es un cofactor para infección por VPH, considerándose como alto riesgo a sus tipos I, D y G, aumenta el riesgo en 3 veces. Adicionalmente la coinfección con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) facilita la infección.
- ✓ Coinfección con otros virus: Como el del herpes simple (HSV) tipo 2, citomegalovirus (CMV), herpes virus humano tipos 6 y 7 (HHV-6), detectados todos en el cérvix.

- ✓ Carga viral: Correlaciona directamente con la severidad de la enfermedad. El VPH 16 puede alcanzar una carga viral más alta que otros tipos virales.<sup>3</sup>

## **DISPLASIAS**

El problema básico de la comunicación es una elección correcta de las palabras por lo que todo lo concerniente a la nomenclatura de las lesiones cervicales no es un asunto banal. La importancia de este hecho esta perfectamente ejemplificada por la inacabable controversia respecto a los términos que deben ser utilizados para designarlas lo que ha originado, con el paso del tiempo, una amplia y a veces confusa terminología, utilizándose diferentes denominaciones para una misma lesión o, mas rara vez, nombrando con el mismo término lesiones diferentes. Por otra parte, si exceptuamos la Clasificación numérica de Papanicolaou en 5 clases o grados progresivos (I, II, III, IV, V), por ser exclusivamente citológica, la nomenclatura de los hallazgos en citología ha ido siempre estrechamente ligada a la histológica, de manera que, con esta excepción comentada, la evolución histórica de ambas puede abordarse conjuntamente y esquematizarse de la siguiente manera:

### ***CONCEPTOS PRECURSORES***

En 1910, Rubin (Nueva York) habla de cáncer incipiente para nominar el concepto de transformación neoplásica confinada al espesor del epitelio. En 1912, Schottländer y Kermauner (Berlín) utilizan el término de carcinoma temprano para designar los cambios que observaban en el epitelio adyacente al carcinoma cervical invasor. Veinte años más tarde, Broders (Nueva York), basándose en su experiencia en Dermatopatología, emplea el de carcinoma in situ (CIS) al describir este cuadro histológico. Otros términos utilizados fueron el de enfermedad de Bowen cervical por Lecène (París), también en 1932, y el de carcinoma intraepitelial no invasor por Galvin y Te Linde (Nueva York) en 1933. Pese a la proliferación de estos y otros muchos sinónimos, el término acuñado por Broders es el que ha permanecido para designar

estas lesiones caracterizadas por la completa sustitución del epitelio por células anómalas semejantes a las células del carcinoma invasivo. Es de resaltar que, de forma paradójica, en el trabajo inicial del afortunado Broders no figuraba la localización cervical dentro de los ejemplos de CIS.<sup>4</sup>

### ***SISTEMA DISPLASIA-CARCINOMA IN SITU***

Con la progresiva introducción de la citología y biopsia sistemáticas se vio con claridad que el espectro de anomalías del epitelio cervical era mucho más amplio, siendo frecuentes otros cambios epiteliales menos severos que el CIS. En 1949, Papanicolaou introduce los términos de «displasia» en histopatología y «discariosis» en citología para designar dichos cambios. Posteriormente, en 1953, Reagan (Cleveland) consagra el término en histopatología cervical al denominar a estas lesiones, menos severas que el CIS, hiperplasias atípicas o displasias, señalando que la mayoría de ellas, dejadas a su evolución, regresan o permanecen inalteradas por mucho tiempo. Así pues, contrariamente a lo que se piensa y como bien señala Peluffo en su revisión del tema, es Papanicolaou y no Reagan el que introduce por primera vez el término «displasia» en patología cervical. En 1961, en el Primer Congreso Internacional de Citología celebrado en Viena, se acuerda que los términos para designar citológicamente las tres lesiones cervicales mayores sean: carcinoma invasor, carcinoma in situ y displasia. Esta última fue graduada como leve, moderada, y severa o grave, a las que habría que añadir el CIS ya definido. La clasificación, utilizada tanto en material histológico como citológico, tuvo dos problemas fundamentales; por un lado, el gran desacuerdo respecto a cuándo una lesión debía ser considerada displasia grave o CIS, y por otro, el que muchos clínicos asumían que el CIS y la displasia eran dos lesiones biológicamente distintas e independientes, con distinto potencial maligno, no requiriendo tratamiento las lesiones displásicas.<sup>4</sup>



### ***NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL (NIC-CIN)***

Para solventar estos problemas Richart (Nueva York), en 1967, propuso el término de neoplasia intraepitelial cervical (NIC-CIN) con tres grados progresivos (1,2,3), incluyéndose en el grado 3 la displasia grave y el CIS de la clasificación anterior. La ventaja principal, sobre esta, es el reconocimiento de la unidad del proceso patológico lo cual conlleva una relación con las técnicas terapéuticas. Esta clasificación ha sido considerada bastante adecuada durante más de 20 años y por lo tanto la más utilizada internacionalmente. No obstante, un número creciente de publicaciones señalaron el hecho de la sorprendentemente baja seguridad diagnóstica, tanto en material cito como histológico, en la parte menos severa del espectro. Se sugirió, por lo tanto, que este sistema de gradación debía ser modificado y sustituido por un sistema binario que segregara los procesos con atíпия celular muy discreta de aquellos con atíпия franca.<sup>5</sup>

### ***LESIÓN INTRAEPITELIAL ESCAMOSA (ALTO-BAJO GRADO)***

Las razones anteriormente expuestas, junto con los avances en el conocimiento de la carcinogénesis cervical y en el diagnóstico citológico, motivaron una reunión de representantes de organismos internacionales, científicos y profesionales, en el Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos en Bethesda (Maryland). Fruto de dicha reunión fue un nuevo sistema de nomenclatura para informes citológicos ginecológicos (Sistema o Clasificación de Bethesda), en el que se unificaron criterios y se adoptaron recomendaciones que la experiencia general acumulada aconsejaba. La parte fundamental de esta nueva clasificación fue la elaboración de un sistema binario para catalogar las anomalías celulares pre neoplásicas en el extendido citológico denominándolas lesiones intraepiteliales escamosas de alto o bajo grado (L.I.P.-S.I.L.).<sup>5</sup>

El término «alto grado» incluye el CIN 2 y CIN 3 de la clasificación de Richardt, y el término «bajo grado» el CIN 1 y las alteraciones celulares producidas por papilomavirus (PVH). Esta clasificación fue difundida en 1988, mínimamente modificada en 1991, y actualizada recientemente en 2001. Es preciso comentar aquí que el sistema Bethesda,

aunque universalmente conocido y ampliamente utilizado, no ha sido adoptado en todos los países.

Así, en Inglaterra, se sigue utilizando la nomenclatura «B.S.C.C.»; en los países de habla alemana, el «sistema Munich»; en Australia, una modificación del propio sistema Bethesda. Etc. La Sociedad Española de Citología (SEC), consciente de la necesidad de unificar criterios y considerando que son más las ventajas que aporta que los inconvenientes que suscita, adoptó esta clasificación como su nomenclatura oficial aconsejando su utilización a todos sus miembros. Aparte de los datos de identificación y de localización de la toma, la clasificación de Bethesda en su versión de 2001 tiene los siguientes apartados por lo que respecta a las lesiones cervicales:

Negativo para lesiones intraepiteliales o malignidad (Se utiliza esta categoría cuando no hay evidencia de neoplasia, independientemente de si se observan, o no, microorganismos u otros hallazgos no neoplásicos).<sup>6</sup>

### **Anomalías celulares epiteliales**

- **EN CÉLULAS ESCAMOSAS**

- Células escamosas atípicas (ASC)
  - De significado indeterminado (ASC-US)
  - No puede excluirse H-SIL (ASC-H)
- Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (L-SIL), comprendiendo:
  - Displasia leve/CIN 1
  - VPH
- Lesión intraepitelial escamosa de alto grado (H-SIL), comprendiendo:
  - Displasia moderada, severa y CIS/CIN 2 y 3
  - Con características sugestivas de invasión (si se sospecha invasión)
- Carcinoma epidermoide

- **EN CÉLULAS GLANDULARES**

- Células glandulares atípicas (AGC)

- Endocervicales (NOS o especificar en comentarios)
  - Endometriales (NOS o especificar en comentarios)
  - Glandulares (NOS o especificar en comentarios)
  - Células atípicas, sugestivas de neoplasia
    - Endocervicales
    - Glandulares
  - Adenocarcinoma endocervical in situ (AIS)
  - Adenocarcinoma
    - Endocervical
    - Endometrial
    - Extrauterino
    - No específico (NOS)
- 
- **OTRAS NEOPLASIAS MALIGNAS (especificar)**

Como se observa en la clasificación, el apartado «lesión de alto grado» incluye el término de displasia moderada (CIN 2) y los de displasia severa y carcinoma in situ (CIN 3), recogiendo-se, de esta forma, la premisa básica sugerida para simplificar el sistema de tres grados pro-puesto por Richardt. Por otra parte, en el apartado «lesión de bajo grado» se incluye la displasia leve (CIN1) y los cambios celulares asociados a infección por PVH, existiendo sólidos argumentos a favor de esta agrupación ya que ambas lesiones presentan la misma tasa de progresión y regresión y, también en ambas, los tipos de PVH aislados son similares. Estos resultados son lógicos ya que la mayoría de las lesiones de bajo grado, especialmente en mujeres jóvenes, representan una infección por PVH autolimitada. El término «lesión» en lugar de «neoplasia», aunque etimológicamente es poco específico (significa «cualquier daño»), es utilizado para resaltar el potencial biológico incierto del proceso. Otra de las aportaciones importantes del sistema Bethesda es el concepto de «atíпия escamosa» que en la reciente modificación de 2001 incluye los dos apartados siguientes: Atíпия escamosa de significado indeterminado (ASC-US) ASC-US son las siglas de «Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance» o células escamosas atípicas de significado

indeterminado o incierto. El término fue introducido para intentar acotar con más precisión la «zona gris» entre los cambios celulares benignos y la lesión intraepitelial, por lo que la catalogación de un proceso como ASCUS se realiza por exclusión. Es decir: los cambios observados pueden deberse a un proceso benigno, pero intenso, o a una lesión potencialmente grave; por lo tanto, y debido a que no pueden ser inequívocamente clasificados, son interpretados como de significado indeterminado o incierto. Desde el punto de vista morfológico, estos cambios deben ser más acusados que los de un proceso reactivo pero, bien cuantitativamente o cualitativamente, insuficientes para clasificarlos con seguridad como SIL. Como se puede deducir de la definición, esta categoría no es reproducible y algunos autores piensan que es una invención norteamericana como parte de una práctica citológica a la defensiva para evitar, en la medida de lo posible, falsos negativos que puedan conllevar acciones legales. No obstante, se ha comprobado que un 10/20% de casos de ASCUS corresponden realmente a una lesión intraepitelial, incluso de alto grado, que no se ha puesto en evidencia en el extendido citológico, por lo que eliminar el término no parece prudente. Todos estos datos han sido contemplados en la versión 2001 de Bethesda en la que el término ASCUS pasa a ser definido como «alteraciones citológicas sugestivas de una LIP pero cuantitativamente y/o cualitativamente insuficientes para una interpretación definitiva». Es decir, se elimina el ASCUS probablemente reactivo, reservándose el término únicamente para cuando exista sospecha de lesión intraepitelial. Como consecuencia, no debe malograrse el interés práctico del mismo siendo exageradamente utilizado. Como guía de frecuencia, se recomienda que no debiera exceder en 2-3 veces la tasa de SIL de un laboratorio determinado.<sup>6</sup>

### **Atipia escamosa. No puede excluirse H-SIL (ASC-H)**

Este término sustituye al previo «ASCUS-posible SIL». En él se recogen aquellos casos en los que las alteraciones celulares son bastante acusadas pero, bien por las características de la extensión (inflamación, hemorragia, etc.) o bien por la escasez de estas células, no pueden considerarse totalmente conclusivas.

Como se comprueba también en el apartado de «anomalías celulares epiteliales», el término «AGUS» (células glandulares atípicas de significado indeterminado) de la versión anterior, ha sido sustituido en la de 2001 por el de «células glandulares atípicas» solamente, con ello desaparece esta sigla de sonido gutural no demasiado eufónico, lo cual es un motivo de satisfacción, evitándose su confusión con ASCUS. Por último, es preciso comentar que aparte de la elaboración de este sistema de nomenclatura, la opinión unánime de los expertos reunidos en Bethesda fue indicar **que el informe citológico es un acto médico cuyo responsable final es el especialista citopatólogo.**<sup>7</sup>

En esta evolución histórica de las clasificaciones podemos comprobar la tendencia marcadamente reduccionista y simplificatoria de las mismas, ya que de los cuatro grados de la primera se ha llegado a las dos categorías del Sistema Bethesda pasando por los tres grados de Richardt, con una duración media de unos 20 años para cada una de ellas (ver cuadro). También podemos intuir que la tercera modificación de dicho Sistema Bethesda no va a ser probablemente la última, abriéndonos el camino a la especulación sobre su evolución en el futuro. Como es sabido, las lesiones intraepiteliales son clasificadas como de «alto o bajo grado» atendiendo al potencial relativo de las mismas para desarrollar una lesión infiltrante. En dos recientes trabajos publicados en esta Revista en los que se utiliza material biopsico de dos regiones distintas de nuestro País, Ciudad Real y Madrid, se comprueba que los tipos de PVH mas frecuentemente implicados en todo tipo de lesiones cervicales, tanto de alto como de bajo grado, son los denominados de alto riesgo oncogénico, por lo que sugeríamos la conveniencia de incluir la tipificación de PVH a los estudios de rutina. Esto estaría especialmente indicado en lesiones de potencial evolutivo incierto como pueden ser las de bajo grado y las etiquetadas como «ASCUS». Por lo tanto y volviendo a la evolución histórica de las Clasificaciones, no sería descabellado pensar que en el futuro estas puedan ser de tipo mixto o »morfológico-molecular« especificándose, junto al grado de la lesión, el tipo de PVH implicado en ella, la carga viral e, idealmente, la presencia de ARNm de los genes E6 y E7 y/o de las oncoproteínas virales, inhibidoras de los genes celulares P53 y Rb, expresadas por ellos. La presencia de uno y otras indicarían que la

maquinaria oncogénica ya se ha puesto en marcha. De esta forma, aunque existan otros factores no objetivables en el material cito-histológico (sobreinfecciones, estado inmunitario de la paciente, cocarcinógenos...) que pueden influir en su evolución, se podría acotar con mas precisión el riesgo potencial de una lesión determinada.<sup>7</sup>

La lesión cervical intraepitelial es un problema complejo, ya desde su génesis. Es evidente que se trata de una lesión premaligna, y su historia natural es la evolución, en una gran parte, a un cáncer invasivo de cuello uterino. Su identificación temprana es de gran importancia en el tratamiento y el pronóstico de las pacientes.

Esta situación ha promovido la búsqueda de pruebas diagnósticas rápidas y fiables, entre ellas el examen citológico de Papanicolau, que es un método válido en la evaluación del grado de alteración celular del epitelio escamoso cervical; asimismo, se han desarrollado algoritmos que permiten predecir la probabilidad de neoplasia cervical intraepitelial (CIN). Los casos en que se encuentra alteración del patrón normal del epitelio cervical se dirigen a examen colposcópico; la asociación de estos métodos es de gran importancia diagnóstica. Para una mejor precisión, las pacientes en las que se identifica lesión en la colposcopia, se remiten para realizar una punción biopsica (*punch* de biopsia) para diagnóstico histológico de anormalidad.

La citología cervical, como prueba de cribado para diagnóstico temprano de neoplasia cervical, en poblaciones no seleccionadas y con baja incidencia, está bastante cuestionada; sin embargo, si se realiza en mujeres que tienen una probabilidad alta de padecer un CIN y, a su vez, si se conjuga con colposcopia y *punch* de biopsia se puede esperar un alto rendimiento en el diagnóstico temprano del cáncer cervicouterino.

A pesar de que se ha establecido la correlación entre los diagnósticos citológico, colposcópico e histológico, varios trabajos expresan controversias entre los resultados de estas exploraciones en función de los criterios y las clasificaciones utilizadas.<sup>7, 8</sup>

## **CANCER CERVICOUTERINO**

El impacto del cáncer cervicouterino (CaCu) en el mundo es devastador, siendo la segunda causa de muerte en la mujer, constituye un problema importante de salud pública. El 80% de los casos (500,000) corresponde a países en vías de desarrollo. La tasa de defunción ajustada por edad en los EUA es de 2.4 por 100,000 habitantes comparada con 14.0 por 100,000 habitantes en México. Esta enfermedad tiene una historia natural de larga evolución que inicia con los cambios en el epitelio cervical (displasias), que gradualmente van acentuándose hasta que en un término de 15 a 20 años se transforman en carcinoma invasor. Se sabe que estos cambios están relacionados con la presencia del virus del papiloma humano (VPH). No todas las displasias evolucionan al cáncer: algunos estudios han demostrado que el 30% tienen regresión espontánea principalmente las displasias leves; alrededor del 20% se mantienen en forma estacionaria y un 45% son las que progresan al cáncer. Los estudios internacionales han demostrado que la displasia leve puede evolucionar al carcinoma in situ en 5 a 7 años, que se requieren de 10 a 13 años para su progresión a cáncer micro invasor y de éste a invasor dos años más. Sin embargo, en el 10% de las pacientes las lesiones pueden progresar de in situ a invasor en períodos menores de un año.<sup>9</sup>

### ***Alternativas para el diagnóstico***

Tanto las displasias como los cambios epiteliales por VPH pueden ser identificados por medio de la citología cervical y deben ser confirmadas mediante colposcopia y toma de biopsia. En los Estados Unidos de Norteamérica (EUA) la incidencia de cáncer cervicouterino ha disminuido dramáticamente con la implementación del tamizaje con la prueba de Papanicolaou, reduciendo la incidencia aproximadamente en un 75%. Los datos de varios estudios escandinavos muestran una gran reducción en la incidencia y la mortalidad después de iniciar programas de prevención. Islandia redujo los índices de mortalidad en 80% en 20 años y Finlandia y Suecia en 50% y 34% respectivamente. Estudios de casos y controles han encontrado que el riesgo de desarrollar cáncer

cervical invasivo es 3 a 10 veces mayor en mujeres que no se han examinado. De acuerdo a diversos estudios los resultados sugieren que las pruebas de VPH pueden ser de gran utilidad para predecir las NIC de alto grado cuando la citología falla. La detección del cáncer de cuello con el Papanicolaou es el programa de mejor relación costo-beneficio aunque existe un 15% a 25% de falsos-negativos para la detección de displasia. Como técnicas complementarias a la citología para el diagnóstico del cáncer de cervix, se tienen las técnicas de detección del VPH que han surgido con el advenimiento de la biología molecular y los equipos de búsqueda automática.

El método establecido para la detección vírica sistemática es la hibridación de ácidos nucleicos: ensayo de captura de híbridos en microplaca (HC II), reacción en cadena de la polimerasa = PCR.<sup>9</sup>

La prueba Hybrid Capture II (Digene, EUA), aprobada por la FDA, llega a detectar incluso 1 pg de ADN de VPH/mL; su sensibilidad y especificidad son casi iguales a las de la PCR. Las ventajas de este método son su manejo relativamente sencillo y la buena reproducibilidad de los resultados, que hacen de él la mejor prueba normalizada de detección del PVH. No permite identificar el tipo exacto del VPH, sino sólo los serotipos de “bajo riesgo” (6, 11, 42, 43, 44) y de “alto riesgo” (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 60). En la PCR se procede primero a la amplificación del ADN vírico. En laboratorios especializados puede lograrse una sensibilidad superior a la de la prueba de captura de híbridos. Sin embargo, en algunos casos las variaciones entre los laboratorios son importantes. La detección del ADN de VPH mediante PCR en un laboratorio especializado es el método de elección para numerosos estudios científicos. La tipificación del HPV tiene un valor predictivo mayor al 98%. Pero, en los casos de lesiones de bajo grado se encuentran frecuentemente subtipos de HPV de alto riesgo lo que disminuye su valor predictivo positivo. Las dos técnicas disponibles (captura de híbridos HC-II y PCR con primers de consenso GP5+/6+) tienen una sensibilidad y especificidad semejantes. Las imágenes computarizadas y la inteligencia artificial fueron introducidas para mejorar la sensibilidad del Papanicolaou. La FDA aprobó dos sistemas de descarte automatizados: el AutoPap System (Neopath, Inc. Redmond, VA) y el PapNet (PapNet, NetMed Inc., Columbus, OH). El AutoPap, reevalúa los Pap



negativos y selecciona la población de mayor riesgo para anomalías. El PapNet fue diseñado como complemento del sistema manual seleccionando las 128 imágenes anormales para su posterior revisión. Dentro de las nuevas técnicas de tamizaje se encuentra la citología líquida (“thin prep” o “autocyte”), este método consiste en introducir el cepillo colector en un tubo con un buffer especial en el cual las células se desprenden y flotan para su posterior filtrado, eliminando los contaminantes y permitiendo obtener una muestra mucho más fina, cuyas ventajas refieren que disminuye la tasa de citologías no valorables, mejora la sensibilidad y especificidad, aumenta el ritmo de trabajo del laboratorio así como la utilización del líquido restante para desarrollar otras pruebas como la determinación del VPH. Las desventajas son un costo mayor y la necesidad de capacitación de personal de salud tanto para la toma de muestras como para el procedimiento.

Otra propuesta es la utilización de un papel filtro para la recolección de células cervicales para la determinación de DNA del VPH por la técnica de PCR, como método complementario de la citología cervical lo cual incrementaría la sensibilidad y especificidad de los programas de detección y optimizaría los recursos para su procesamiento.

Se están realizando estudios en los que se emplea una sonda polar como un nuevo sistema de exploración que permite diferenciar el tejido normal del premaligno o maligno, por sus distintas propiedades ópticas y eléctricas. Un nuevo enfoque del tamizaje es la auto toma, en el que la propia mujer hace la toma de la muestra vaginal para estudio del VPH. En un estudio realizado por TC Wright en EUA se reportan resultados similares a la citología normal en lesiones de alto grado (sensibilidad: 66.1% y 67.9 para VPH y citología respectivamente); en mujeres sin evidencia de enfermedad la detección de VPH de alto riesgo fue de 15.5%, concluyendo que esta prueba pudiera recomendarse para aumentar la tasa de tamizaje, en mujeres mayores de 35 años que, de otra forma, no se controlarían. Esta prueba en la población femenina tiene una mayor aceptación en relación con la prueba tradicional, y su incorporación puede

umentar la cobertura de los programas de detección en mujeres que rechazan la prueba Papanicolaou debido al examen pélvico que conlleva.

Estudios comparativos entre la citología y el HC-II reportan una sensibilidad de 48% y 100% y una especificidad de 98.8% y 91.3% respectivamente. El uso simultáneo de citología y pruebas para identificar VPH puede permitir el espaciar el intervalo entre las citologías sin disminuir la eficacia de la detección. C. Bergeron en Francia estudió el VPH mediante HC-II y PCR y lo comparó con la citología repetida. Para lesiones de alto grado la sensibilidad fue de 0.86, 0.96 y 0.82 respectivamente y mejoró al combinar citología e HC-II (0.96 Vs 0.85). J. Cuzik (YUK) realizó una valoración costo beneficio de la determinación del VPH en el tamizaje, refiriendo que la alta sensibilidad del VPH favorece su empleo en la detección primaria del cáncer, pero su baja especificidad en las mujeres jóvenes limita su uso a las mayores de 35 años. Los objetivos potenciales de la aplicación de las técnicas moleculares en la patología del cervix uterino serían: reducción del porcentaje de falsos negativos en el cribado citológico, especialmente en pacientes de riesgo como las HIV+, precisar el diagnóstico en los casos de lesiones de bajo grado, indicándose la colposcopia solamente en casos VPH+; modificar la terapia según el tipo de virus y el control de los tratamientos. Finalmente, la prueba ideal para el tamizaje deberá: detectar el amplio espectro de VPH de alto riesgo oncogénico, determinar la carga viral, ser fácil de realizar y tener una buena relación costo-efectividad.

El carcinoma de cérvix es una lesión progresiva que se inicia con cambios intraepiteliales preneoplásicos. Epidemiológicamente se ha encontrado que la edad promedio de mujeres con estas lesiones premalignas, es menor que las que tienen carcinoma in situ y éstas a su vez son menores que las que presentan cáncer invasivo, lo cual sugiere un proceso progresivo de cambios preneoplásicos a carcinoma in situ y de allí a microinvasor e invasor. La duración de las diferentes etapas de premalignidad no es uniforme, en general se acepta un promedio de 10 a 20 años en transformarse a lesión invasora. Se ha encontrado una evolución progresiva más rápida en las mujeres de mayor edad que en las más jóvenes, así como mujeres inmuno comprometidas.

Aunque virtualmente todos los carcinomas cervicales invasivos se desarrollan a través de fases progresivas de cambios intraepiteliales, no todos necesariamente progresan a invasión.

## **TÉCNICAS DE TAMIZAJE**

### **PAPANICOLAOU (CITOLOGÍA EXO – ENDOCERVICAL)**

Para que un sistema de detección (tamizaje) sea eficaz debe cumplir los siguientes requisitos:

1. Debe detectar la enfermedad en una etapa temprana con el fin de proporcionar un tratamiento definitivo.
2. Debe ser lo suficiente sensible.
3. Debe ser lo suficiente específico.
4. Debe ser un método simple, accesible e indoloro.
5. Bajo costo para la paciente o para un programa de tamizaje.

La detección de lesiones premalignas de cérvix por medio del PAP se ha convertido en el test citológico más extendido e importante en ginecología.

La detección de lesiones cervicales con este método se basa en el estudio de las células de la zona de transición escamocolumnar. Esta zona donde se desarrolla un proceso continuo de Metaplasia escamosa se denomina Zona de Transformación, la cual es conveniente reconocerla para llevar a cabo una buena toma citológica.

Bajo el efecto de estímulos infecciosos, virales como el del papiloma virus humano (HPV) el proceso de Metaplasia puede desviarse, dando lugar a procesos discarióticos en la zona de transformación, siendo el punto de partida de los eventos neoplásicos del cérvix.<sup>10</sup>

### **PACIENTES DE ALTO RIESGO**

En las que es necesario practicar citología, por lo menos una vez al año.

1. Relaciones sexuales con múltiples compañeros.
2. Compañero sexual que tiene o ha tenido múltiples compañeras (promiscuidad masculina).
3. Antecedentes de enfermedades venéreas. Tanto en el Hombre como en la Mujer (antecedentes de Verrugas a nivel de pene o vulva).
4. Hábito de fumar.
5. Antecedentes de infección genital por HPV. (Coilocitosis a la citología - Test de HPV –DNA positivo por (PCR) o sistemas de hibridación.
6. Enfermedades inmunosupresoras (VIH).

### **TÉCNICA APROPIADA PARA EL FROTIS DE PAPANICOLAOU (PAP)**

En general la muestra exocervical por lo accesible del epitelio escamoso no ha presentado mayor dificultad, en cambio la muestra endocervical debe tener un método sencillo y práctico que proporcione células endocervicales en calidad y cantidad adecuadas. El 90% de las lesiones precancerosas de cérvix tiene lugar en la Zona de Transformación (ZT). El epitelio columnar, endocervical representa el límite superior de la zona de transformación, por consiguiente es ampliamente aceptado que la presencia de células endocervicales en el extendido es el parámetro más importante que indica que la muestra es representativa de la zona de transformación. El propósito es utilizar un instrumento que sea el ideal para la muestra endocervical disminuyendo de esta manera el porcentaje de falsos negativos altos en algunos centros. Es así como la espátula de ayre y el cepillo endocervical son los considerados ideales.

Actualmente se utiliza la espátula de ayre modificada en donde la misma se utiliza de ambos lados para la recolección del exo y endocérvix.<sup>10</sup>

## *PUNTOS IMPORTANTES PARA LA TOMA DE LA MUESTRA CITOLÓGICA*

Visualizar bien el cérvix con el fin de localizar la Zona de Transformación (zona de Transición escamo-columnar) la cual varía con las diversas etapas de la vida y la paridad de la paciente. Las mujeres multíparas generalmente presentan cierta eversión (ectopia - ectropión) lo que permite visualizar fácilmente la zona de Transición escamo-columnar. Las nulíparas pueden tener la Zona de Transición escamo-columnar en el interior del conducto endocervical, lo cual sucede también en las menopáusicas.

### Toma correcta

Espatula de ayre, 1ra muestra exocérvix 360 grados a la derecha, 2da muestra endocérvix 360 grados a la izquierda, con la parte bifurcada aguda. Extendido en la lámina esmerilada previamente identificada, en monocapa en dos bandas (superior e inferior), lo cual debe hacerse en menos de 5 segundos. La fijación se lleva a cabo en alcohol al 96 % en un recipiente que cubra completamente la lámina, por un mínimo de tiempo de 30 minutos. Importante es llenar todos los datos de la hoja de solicitud de citología.

## **CONDUCTAS SEGÚN REPORTE DE LA CITOLOGÍA EXO – ENDOCERVICAL**

En general se acepta que no más de un 10% de las citologías tomadas deben ser remitidas para colposcopia. De acuerdo con los resultados de la citología las conductas a seguir son:

- ✓ Si la citología reportada como normal satisfactoria continúa el esquema de control citológico cada tres años.
- ✓ Si la Citología reporta cambios benignos (inflamatorios) se analizan las causas, se indica el tratamiento necesario y se repite el control citológico a los 3 o 6 meses. Si el citológico sigue reportando cambios de tipo inflamatorio y no hay sospecha clínica o leucorrea, se debe referir a la clínica de detección temprana en la unidad de patología cervical para colposcopia.
- ✓ Si la Citología reporta anormal, debe de referirse a la clínica de detección temprana, se realiza colposcopia y si esta reporta lesión pre cancerosa y amerita

tratamiento en la clínica, se informa y bajo consentimiento de la paciente se realiza el tratamiento necesario y se continúa con el control citológico trimestral (2 muestras negativas) luego semestral (2 muestras negativas), dar de alta de la clínica de detección temprana.

- ✓ Si la Citología es reportada como anormal en el seguimiento, debe de realizarse el manejo diagnóstico correspondiente mediante una nueva colposcopia.

### Terminología:

- ✓ PAP = Papanicolaou
- ✓ NIC = Neoplasia intraepitelial cervical
- ✓ ASCUS = Atypical Squamous Cells of undetermined significance
- ✓ ASC = Células escamosas atípicas
- ✓ HPV = Human papillomavirus
- ✓ LIE = Lesión intraepitelial escamosa (CIN o NIC)
- ✓ LEBG = Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (L)
- ✓ LEAG = Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (H)
- ✓ CGA = Células glandulares atípicas

## **IVAA**

Examen macroscópico (cervicoscopia) del cuello uterino previa aplicación de ácido acético al 3 – 5 %, o sea la inspección visual con ácido acético (IVAA). Consiste en observar el cuello uterino a simple vista después de administrar ácido acético con un algodón que lo cubra completamente el cuello uterino por un minuto. La finalidad es identificar las zonas blanquecinas lo cual nos indicaría áreas anómalas de epitelios metaplasicos, displasicos o anaplasticos.

El resultado se entrega a la mujer en la misma sesión, y a quienes les haya resultado negativa se les indica su rutina de tamizaje en 3 años. Si la prueba es positiva o sospechosa, se debe de referir a la Clínica de detección temprana – Unida de Patología Cervical, para seguir el manejo como en el párrafo anterior. Cuando se

realiza la IVAA en forma planificada, un proveedor de salud capacitado puede tener entre un 8 – 15 % en la categoría de IVAA positiva y de estas el 20 – 30 % resultan ser un lugar de lesión escamosa de cualquier grado ya con diagnóstico definitivo. Por eso es recomendable que los proveedores de salud evalúen constantemente sus propias competencias, realizando sus porcentajes de sensibilidad.

## **IVL**

Cervicoscopia del cuello uterino previa aplicación de solución yodurada al 10 % por un periodo de un minuto, para luego observar cambios de pigmentación. El cuello sano es rico en glucógeno y este reacciona con el yodo, dando una tonalidad marrón oscura. Tejidos con escaso glucógeno (atrofia, metaplasia escamosa, epitelio cilíndrico) se tiñen de colores amarillentos, pardo blanquecinos; así como las lesiones displásicas y el propio cáncer que son consumidoras del glucógeno, dando una interpretación de la prueba como positiva y sospechosa respectivamente. Estas últimas son las que deben de referirse a la Clínica de detección temprana, para el proceso que ya se describió a hablar del Papanicolaou.

## **PAPANICOLAOU AUTOMATIZADO O DE FASE LIQUIDA**

Es un Papanicolaou cuya recolección de la muestra se hace mediante un escobillado especial y este mismo se sumerge inmediatamente en un líquido conservador celular, se transporta en ese medio y el proceso de extensión y tinción se realiza mediante un proceso automatizado que acorta el tiempo y el número de muestras por procesar, pero su costo es limitante para su realización a gran escala. La ventaja radica en que se obtiene una muestra totalmente limpia de artefactos, lo que hace particularmente una muestra de calidad para su interpretación. Por esa razón, en algunos centros se ha mencionado que aumenta la sensibilidad de la prueba en comparación al Papanicolaou convencional.<sup>11</sup>

## **Fundamentos de la colposcopia**

La colposcopia es un método estereotáctico óptico binocular para una mejor visualización de la superficie del tegumento y de la mucosa del tracto genital inferior femenino. Recientemente, una nueva tecnología con un sistema óptico endoscópico (VITOMR) se creó para ver la zona T (de transformación) del cuello uterino con una gran ampliación y la misma calidad que un colposcopio convencional. Se pueden diagnosticar no sólo las lesiones precancerosas del cuello uterino (NIC) o cáncer invasor temprano del cuello uterino por medio de la colposcopia, sino también los hallazgos benignos (pólipos, endometriosis), las desviaciones de la mucosa y del estroma funcionales y los cambios hormonales durante la infancia, adolescencia, edad reproductiva y la postmenopausia tardía. Son necesarios los conocimientos de la anatomía y embriología del tracto genital inferior femenino para comprender la variedad del exocérnix durante la vida (la maravilla de la zona de transformación). La colposcopia se debe combinar con las pruebas funcionales como la de Yodo (solución de Lugol) (prueba de Schiller) y la reacción de ácido acético. El Yodo tiñe al epitelio escamoso no queratinizado maduro glucogenizado de color marrón oscuro, mientras que el tejido atrófico o el epitelio escamoso queratinizado no aceptan el yodo o se tiñe a lo mucho de color amarillo. El epitelio metaplásico, anormal y atípico como el NIC se vuelve acetoblanco de diferente intensidad (leve a intenso, y de reacción lenta a rápida), mientras que el epitelio columnar es yodo y ácido negativo. Conforme avanzan los años, el epitelio metaplásico de la zona de transformación madura a epitelio escamoso. En la histología y la colposcopia no se puede distinguir del epitelio escamoso original del seno urogenital de la vagina y el exocérnix externo. En este caso la unión escamocolumnar congénita ya no es visible. De vez en cuando los quistes de Naboth prominentes, cubiertos por un epitelio escamoso maduro, la apertura de criptas y sitios yodo negativos en la región positiva a yodo de color marrón oscuro lateral a la zona de transformación dan una idea de esta unión escamocolumnar congénita, mientras que la unión escamocolumnar adulta con el epitelio columnar vecino es fácil de identificar por colposcopia. Hasta ahora no está claro por qué el ácido acético conduce a una reacción blanca del epitelio. Las proteínas intracelulares complejas en el



epitelio metaplásico, displásico y neoplásico en las que la arquitectura molecular es diferente del epitelio escamoso maduro, reaccionan con el ácido. Histológicamente el epitelio atípico muestra una alta densidad de células y núcleos que dividen la luz incidente de manera diferente al epitelio escamoso. Otras características histológicas en el epitelio displásico y neoplásico y su estroma fibroso y los vasos hacen comprensibles los hallazgos colposcópicos que se describen en la clasificación internacional de colposcopia.<sup>12, 13</sup>

### ***Las uniones escamocolumnares (UEC) del cuello uterino y la Zona de transformación (ZT)***

La UEC y la ZT del cuello del útero no son idénticas. La unión ya está determinada desde el período intrauterino. En el periodo fetal tardío el epitelio columnar original de los conductos de Müller cubre la superficie interna del útero y el cérvix evertido. El epitelio se pone en contacto con el epitelio escamoso de la vagina que se deriva del seno urogenital. La unión entre estos dos tejidos representa la UEC. No se trata de un área, sino de una clara demarcación. Al nacer es bien visible en el exocérvix (UEC original o congénita). La posición de la UEC con la eversión fisiológica en el exocérvix antes y durante la menarca es diferente. En > 50% de las niñas y mujeres jóvenes se encuentra en el exocérvix lateral, en algunos casos, en el fondo de saco vaginal (fórnix), rara vez en el tercio superior de la vagina. En la pubertad bajo la influencia de los estrógenos la eversión de la SCJ se incrementa con un ectropionización del epitelio columnar. Clínicamente en las mujeres jóvenes menores de veinte años nos encontramos con una eritroplaquia. En tiempos pasados este punto de color rojo oscuro se llamaba erosión. Este término no es correcto, porque el criterio histológico con epitelio superficial raspado está ausente. Los progestágenos, la píldora anticonceptiva, el microtrauma, bajo pH de la vagina (Bacilos de Doederlein) refuerzan este fenómeno. Colposcopicamente la UEC representa una clara demarcación con una mucosa "similar a racimo de uvas", florescencias papilares en el lado interno (epitelio cilíndrico) y un rosa pálido, y yodo positiva en el lado exterior (epitelio escamoso no queratinizado) del exocérvix, sin o con sólo una pequeña Z T (Fig. 1 +2) (ver anexos).<sup>12, 13</sup>

En la adolescencia las células de reserva que se encuentran directamente debajo de las células columnares cerca de la unión se desarrollan a células metaplásicas, ocasionando la superposición o sustitución del epitelio cilíndrico conectado. En la colposcopia se encuentra una pequeña área alrededor de la SCJ congénita de sólo uno o dos milímetros de ancho. La reacción del yodo es negativa en estas células metaplásicas, mientras que el epitelio escamoso que contiene glucógeno se torna marrón. Más tarde, la metaplasia se desarrolla hasta epitelio escamoso maduro. La reacción de yodo se vuelve positiva. Se produce una nueva unión que se llama "adulta" o SCJ "funcional". El área entre las dos uniones representa la zona T, una zona, que en la adolescencia es muy pequeña, más tarde en la vida es de hasta seis mm de ancho (fig. 3) (ver anexos).

Es bien visible por colposcopia, mejor en combinación con la prueba de ácido acético que no reacciona con epitelio escamoso o cilíndrico maduro, pero sí con células de metaplasia. El resultado es una coloración blanca tenue y de lenta aparición, mientras que en contraste, el epitelio escamoso no queratinizado parece rosa o rojo brillante, y el epitelio cilíndrico de color rojo oscuro debido a los vasos transparentes. Más tarde en la vida, el epitelio metaplásico de la Z T madura a epitelio escamoso yodo positivo, ácido negativo. La UEC congénita en ocasiones no es visible ni siquiera por la colposcopia, mientras que el epitelio columnar en el borde interior de la ZT demuestra la UEC adulta o funcional (Zona T1). Muy a menudo, por medio de colposcopia y posterior prueba de yodo, la zona T muestra una coloración diferente, manchas de color marrón oscuro de epitelio escamoso que contienen glucógeno en un área metaplásica yodo negativa (patrón en "leopardo") (Fig. 4) (ver anexos) o islas o lenguas de metaplasia yodo negativa en una zona T de color marrón oscuro. <sup>12, 13</sup>

La cobertura cada vez mayor de la zona T con epitelio escamoso glucogenizado ocasiona que en las mujeres mayores, sobre todo en la posmenopausia, que la SCJ adulta no sea visible o sólo se pueda identificar mediante la visualización del canal del cuello uterino con un espéculo especial pequeño (zona T2). En estos casos, la unión es mayormente localizada en el cuello del útero. En caso de no identificar la SCJ (zona

T3) la colposcopia es inadecuada para el diagnóstico de lesiones precancerosas o cáncer invasivo temprano.

### ***Biología, morfología y colposcopia de la infección por virus de papiloma humano (VPH) y la neoplasia cervical intraepitelial (NIC)***

La infección por VPH se inicia en la UEC adulta. Las pequeñas células de reserva situadas directamente debajo del epitelio columnar están probablemente infectadas. La infección se extiende a células metaplásicas y escamosas vecinas. El resultado es una detención en la diferenciación del epitelio escamoso maduro. Los signos morfológicos son escasos, como la hiperplasia de las células de reserva o las de metaplasia, los queratinocitos, incremento en la densidad de los núcleos o coilocitos. La arquitectura del epitelio está aún intacta. Sólo si resultados adicionales tales como la pérdida de la estratificación con atipia celular o mitosis pueden demostrarse, se cumplirán los criterios de la NIC. En la periferia de la ZT, cerca de la UEC congénita el grado de la NIC disminuye o no existe, por lo que es clínicamente importante tomar una citología de Papanicolaou adecuada de la UEC adulta. Los cambios colposcópicos "mayores (grado 2)", "mosaicos gruesos", "puntillero grueso", "borde interno" o "signo de surco" (Fig. 5) (ver anexos), combinados con una coloración aceto blanca intensa (opaco) de color son datos de NIC 2+ en el 60 a 100%. En su mayoría se encuentran dentro o cerca de la UEC adulta. En la periferia de la zona T los cambios "menores (grado 1)" son predominantes. Las biopsias se deben tomar del punto máximo de los hallazgos colposcópicos, tomando en consideración que NIC 1 se inserta en el epitelio superficial, mientras que NIC 2 y 3 además se extienden hacia las criptas cervicales cerca de la UEC adulta.

Los criterios colposcópicos de puntillero son pequeñas manchas causadas por el brillo que atraviesa los vasos en las papilas alargadas del estroma. Si éstos son aplastados por la proliferación de células displásicas se produce una éstasis de la sangre resultando en un puntillero grueso en la colposcopia. En los mosaicos los hallazgos adicionales como vasos prominentes debajo y paralelos a la membrana basal, y una densidad alta de los mismos en el estroma fibroso causan un patrón característico

cuadrado (fig. 6) (ver anexos). La leucoplaquia se caracteriza histológicamente por una capa gruesa de queratina, que se puede identificar fácilmente por colposcopia.

### ***Clasificación Internacional de Colposcopia***

La clasificación colposcópica de la Federación Internacional de Patología Cervical y Colposcopia (IFCPC) es aceptada en la mayoría de los países del mundo, también en países de habla alemana. La nomenclatura está sometida a una revisión cada diez años, Roma 1999, Barcelona 2002, Río de Janeiro 2011 (no publicado aún), basado en nuevos conocimientos científicos sobre la biología y la colposcopia de las lesiones precancerosas y el cáncer de cuello uterino temprano. Los hallazgos colposcópicos normales se diferencian de los anormales (Tabla 1+2) (ver anexos).

Los cambios colposcópicos "menores" (Barcelona 2002), "las lesiones de grado 1" (Río de Janeiro, 2011) o el "mosaico fino", "punteado fino" y una reacción escasa o retardada del ácido acético en su mayoría son lesiones histológicamente benignas o limítrofes como metaplasia o NIC 1. Sin embargo, los cambios "mayores", "lesiones de grado 2 o 3" o "mosaico grueso", "puntilleo grueso", "borde interno" o el "signo de surco" sobre todo en combinación con una reacción rápida e intensa a la aplicación de ácido acético corresponden a CIN 2+ en la histología. Otros hallazgos son leucoplaquia, vasos atípicos o frágiles, aperturas de criptas en bocamanga, algunos de ellos son indicadores de invasión. Por colposcopia otros cambios, como atrofia, erosión, pólipos, endometriosis o inflamación pueden ser diagnosticados. Se toman en cuenta en la nomenclatura colposcópica nueva. No siempre puede visualizarse la zona T con la SCJ adulta, a veces el cuello del útero debe ser extendido por un pequeño espéculo para la identificación de la unión (T2-zona). En las mujeres postmenopáusicas en ocasiones se localiza a nivel alto en el canal cervical (T3-zona). En el caso de una citología atípica, una colposcopia con zona T3 no es adecuada. El tratamiento local con estrógenos puede ayudar a mejorar la visibilidad de la Z T y las uniones escamocolumnares.

### ***Los datos científicos de la colposcopia***

En épocas anteriores la colposcopia fue considerada como un método individual de expertos sin evidencias. Varios estudios han demostrado que esta opinión no es correcta. Las declaraciones siguientes resultan de que:

- La precisión de la colposcopia fue probada en varios meta-análisis.
- La reproducibilidad de los resultados colposcópicos es 30-95%.
- Los cambios mayores (grado 2), los hallazgos colposcópicos > 10 mm, las indicaciones para colposcopia biopsia o legrado endocervical (LEC) y decisiones clínicas dependientes de los hallazgos colposcópicos muestran más concordancia que las lesiones pequeñas, cambios menores (grado 1), y los resultados normales.
- En las biopsias de cono, el 79% de los cambios "mayores (grado 2)" son NIC 2/3.
- El "signo de surco" corresponde a NIC 2/3 en el 100%.
- La curva ROC-AUC en colposcopia para diferenciar la NIC 1 de la NIC 3 es 0,80 - 0,87.
- Las biopsias de los cambios "mayores (grado 2)" muestran CIN 2/3 en 70-79%.
- Más de una biopsia mejora la exactitud del diagnóstico.
- El conocimiento de la citología mejora la precisión de la colposcopia.
- Un informe de dos días mejora la precisión de la colposcopia.
- La experiencia en colposcopia mejoran las coincidencias en los hallazgos en el 90%.
- El nivel de evidencia (Oxford-criterios) para diagnosticar un NIC 3 por colposcopia es II, con un grado de recomendación B.
- La fiabilidad de un resultado anormal en la zona T y el adulto SCJ es bueno.
- La fiabilidad del epitelio aceto blanco y el diagnóstico colposcópico de la infección por el VPH no es bueno.
- No es posible distinguir la NIC 1 a partir de metaplasia por colposcopia.
- Los cambios "menores (Grado 1)" son frecuentemente sobrevalorados.

- En las biopsias de cono, 16% de los cambios menores (grado 1) corresponden a la NIC 1.
- La especificidad de varios hallazgos colposcópicos es baja.
- Los índices colposcópicos no mejoran la precisión de la colposcopia.
- Los cambios menores (Grado 1) no deben tener una biopsia.
- La colposcopia del SIAC tiene menos evidencia que la de CIN.
- La colposcopia en mujeres con citología atípica o NIC reduce la ansiedad.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En Nicaragua lastimosamente no se cuenta con estadísticas reales de la relación que existe entre el tamizaje con citología cervical que se utiliza para diagnóstico de Lesiones intraepiteliales y el diagnóstico confirmativo por histopatología colposcópica para verificar como Gold estándar la citología para diagnóstico de dichas lesiones, el ministerio de salud cuenta con sub registro estadístico de estos datos y ningún estudio que los correlacione. Por lo que se ha decidido realizar un estudio que corrobore el nivel de acierto de dichas pruebas en nuestra institución y en base a esto surge la pregunta:

¿Cuál es la correlación entre citología cervical y la histopatología de las biopsias por colposcopia en pacientes con patologías cervicales en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños de enero 2013 a diciembre 2014?

## JUSTIFICACION

Si bien es cierto las normativas nacionales establecen como prueba de elección para tamizaje de lesiones intraepiteliales y cáncer cervicouterino la citología cervical no hay un estudio que determine el grado de relación que guarda esta prueba con la colposcopia, ni con el diagnóstico definitivo histopatológico - colposcópico, lo cual influye en el saber si se esta realizando o no un diagnostico temprano y adecuado de las patologías cervicales para su debido manejo.

En países desarrollados Se estableció que las pacientes con anomalías citológicas requirieran en un segundo tiempo una colposcopia para confirmar el diagnostico, sin embargo en muchos países en desarrollo esta estrategia no ha logrado impactar en los indicadores de morbimortalidad, por ello, se plantea la necesidad de conocer los errores o calidad de dichos métodos de tamizaje y que permita aumentar la cobertura diagnóstica y lo más importante, disminuir la mortalidad.

Por lo que nos proponemos realizar este estudio de correlación entre la citología cervical y la histopatología - colposcópica de pacientes con patología de cérvix atendidas en el Hospital Militar escuela "Dr. Alejandro Dávila Bolaños" en el periodo comprendido del estudio.



## **OBJETIVOS**

### **General**

Establecer el grado de correlación entre citología cervical y la histopatología de las biopsias por colposcopia en pacientes con patologías cervicales en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños de enero 2013 a diciembre 2014.

### **Específicos**

1. Caracterizar la población de pacientes incluidas en el estudio.
2. Enumerar el diagnóstico de la citología cervical en las pacientes de la muestra y realizar un comparativo con su Papanicolaou previo.
3. Mencionar el diagnóstico histopatológico - colposcópico de las pacientes en estudio.
4. Establecer la relación según diagnóstico citológico – histopatológico colposcópico en las pacientes a estudio.

## DISEÑO METODOLÓGICO

**Lugar:** Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños.

**Tipo de estudio:** Es un estudio descriptivo analítico de corte longitudinal.

**Período:** 1 de Enero 2013 a 31 de diciembre de 2014.

**Universo:** Lo constituyen un total de 400 pacientes con diagnóstico de lesión cervical durante el periodo comprendido en el que se realizó el estudio.

**Muestra:** Conformada por 200 pacientes con diagnóstico de alteraciones cervicales que cumplieron los criterios de inclusión del estudio que se atendieron entre el 1ro de enero 2013 al 31 de diciembre de 2014. (Siendo tomada la muestra únicamente de pacientes INSS por ser el bolsón de pacientes de mayor atención en nuestro centro con la intención de abarcar mayor cantidad de pacientes para nuestro estudio y de esa forma evitar mayor nivel de sesgo en el mismo).

**Muestreo:** No probabilístico por conveniencia.

### Criterios de inclusión

- Pacientes pertenecientes al programa de salud previsional (siendo el bolsón más grande pacientes que son atendidas en nuestro centro hospitalario).
- Pacientes con realización de colposcopia satisfactoria.
- Pacientes a las que se les tomo muestra de biopsia dirigida por colposcopia.
- Pacientes con resultado de histopatología – colposcópica del espécimen tomado.

### **Criterios de exclusión**

- Pacientes cobertura militar (por ser una población minoritaria en la atención).
- Pacientes con colposcopia insatisfactoria.
- Pacientes con colposcopia satisfactoria a las que no se les tomo biopsia dirigida por colposcopia.
- Que tengan datos médicos incompletos.

### **Técnica de recolección de la información:**

Para obtener la información se acudió al departamento de estadística donde se solicito con lista de pacientes los expedientes de pacientes con diagnostico de lesiones cervicales intraepiteliales en el periodo comprendido del estudio asociado a datos obtenidos en el servicio de epidemiología. Una vez obtenida la lista se elaboró un instrumento de recolección de la información, que contempla las variables de interés acuerdo a los objetivos establecidos, hasta completar el total de pacientes incluidas en la muestra del estudio.

### **Procesamiento de la información**

Una vez obtenida la información, los datos fueron procesados manualmente mediante el método de los palotes y plasmados en tablas de distribución de frecuencia y porcentaje mediante la creación de una base de datos en el programa Microsoft Excel 2014. Para el levantado de texto se utilizó Microsoft Word, los resultados obtenidos se presentaron en cuadros y gráficos con su correspondiente análisis e interpretación.

## **LISTA DE VARIABLES**

### **OBJETIVO No. 1**

1. Edad
2. Escolaridad
3. Procedencia
4. Ocupación
5. Inicio de vida sexual activa
6. Número de parejas sexuales
7. Tiempo desde el último Papanicolaou
8. Antecedentes de ITS

### **OBJETIVO No. 2**

1. Resultado de PAP anterior
2. Resultado de PAP actual

### **OBJETIVO No. 3**

1. Resultado de biopsia colposcópica actual

### **OBJETIVO No. 4**

1. Relación entre diagnóstico citológico e histopatológico – colposcópico

### Operacionalización de variables:

<b>Variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Dimensiones</b>	<b>Valor/Escala</b>
Edad	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento hasta el momento de la evaluación.	Número de años	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 19 – 34</li> <li>• 35 – 49</li> <li>• 50 a mas</li> </ul>
Escolaridad	Estudios alcanzados por la paciente hasta el momento de la evaluación.	Nivel de estudios	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Analfabeta</li> <li>• Primaria</li> <li>• Secundaria</li> <li>• Técnica</li> <li>• Universitaria</li> </ul>
Procedencia	Ubicación actual de donde reside la paciente al momento del estudio.	Según el expediente	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Urbano</li> <li>• Rural</li> </ul>
Ocupación	Profesión o función en la que se desempeña la paciente para ganar el sustento.	Presencia en el tiempo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Obrera</li> <li>• Trabajadora del estado</li> <li>• Trabajadora privado</li> </ul>
Inicio de vida sexual activa	Edad en la que paciente tuvo su primera relación sexual.	Años	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Menor de 18</li> <li>• 19 - 30</li> <li>• Mayor de 30</li> </ul>
Número de parejas sexuales	Número de personas con que la paciente ha tenido contacto sexual durante su vida hasta el momento del estudio.	Lo descrito según el expediente (expresado en número)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1</li> <li>• Mas de 1</li> </ul>
Tiempo desde	Tiempo en	Número de meses	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Menor de 7</li> </ul>

el último Papanicolaou	meses transcurrido desde la realización de PAP previo en caso de que paciente se haya realizado alguno.		<p>meses</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 7 meses – 2 años</li> <li>• Mayor de 2 años</li> <li>• Ninguno</li> </ul>
Antecedentes de ITS	Presencia previa de enfermedades de transmisión sexual en la paciente y documentadas en su historial clínico.	Presencia en el tiempo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• VPH</li> <li>• Sífilis</li> <li>• Gonorrea</li> <li>• Tricomoniasis</li> <li>• Ninguna</li> <li>• No consignado</li> </ul>
Resultado de PAP anterior	Datos encontrados en reporte de citología previa de haber una anterior en el expediente al momento del estudio.	Lo descrito según el expediente	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No consignado</li> <li>• Negativa para células malignas</li> <li>• Positivas para LIE</li> <li>• Ninguno</li> </ul>
Resultado de PAP actual	Datos de la lesión o alteración cervical encontrados en citología actual al momento del estudio	Lo descrito según el expediente	<ul style="list-style-type: none"> <li>• VPH</li> <li>• Atipia escamosa</li> <li>• Atipia Glandular</li> <li>• LIEBG</li> <li>• LIEAG</li> <li>• Ca. In Situ</li> </ul>
Resultado de biopsia actual (Por colposcopia)	Datos encontrados en reporte histológico de muestra tomada durante la colposcopia	Lo descrito según el expediente	<ul style="list-style-type: none"> <li>• VPH</li> <li>• Cervicitis</li> <li>• NIC I</li> <li>• NIC II</li> <li>• NIC III</li> <li>• Ca. In Situ</li> <li>• Ca. Invasor</li> </ul>

## RESULTADOS

Se realizó el presente estudio en el Servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños, en el periodo correspondiente de enero 2013 a diciembre 2014, cuya muestra fue de 200 pacientes. En cuanto a los datos socio demográficos se encontró que el rango predominante de edad del total de pacientes incluidas en el estudio fue el de 19 a 34 años.

De acuerdo a la escolaridad, en términos generales 4 (2%) del total de pacientes habían aprobado la primaria, 15 (7.5) la secundaria, 68 (34) eran técnicas y la mayoría 113 (56.5) universitarias. 195 (97.5) pacientes proceden del área urbana lo cual represento a la mayoría y apenas 5 (2.5) provenían del área rural. Respecto a la ocupación la mayoría pertenecen a la empresa privada con 109 (54.5) pacientes, 73 (36.5) eran trabajadoras del estado y obreras 18 (9).

Respecto al inicio de vida sexual de las pacientes tenemos 116 (58) con IVSA precoz que representan la mayoría con un rango de edad menor a 18 en este indicador, 84 (42) pacientes tuvieron IVSA a edad intermedia, 0 pacientes en el grupo de inicio tardío.

En el numero de parejas sexuales tenemos que 136 (68) tuvieron mas de una pareja sexual, 64 (32) tuvieron solo un compañero sexual.

Respecto al tiempo trascurrido desde el ultimo Papanicolaou el rango de mayor predominio fue entre 7 meses y dos años con 101 pacientes equivalente al 50.5% del total de la muestra, seguido del rango de mas de 2 años con 44 (22), y 35 (17.5) pacientes que no se habían realizado PAP previo al momento del estudio y apenas 20 (10) se lo realizaron en un intervalo menor a 7 meses.

Respecto los resultados de la citología anterior encontramos un total de 139 pacientes que presentaron un resultado con PAP previo Negativo para células malignas (NCM) equivalente al 69.5 % de la población en estudio, 27 (13.5) pacientes no tenían consignado un resultado en el expediente y 27 no se habían realizado ningún estudio, apenas 7 (3.5%) presentaron datos de positivo para lesiones intraepiteliales previamente.

Para el caso de el resultado obtenido en la citología actual el predominio fue de la atipia escamosa (incluyendo en esta categoría principalmente la de origen indeterminado) encontramos 95 pacientes equivalente al 47.5% de la población a estudio, seguido de las lesiones de bajo grado (LIEBG) con 72 (36) pacientes, encontramos 25 (12.5) pacientes que presentaron lesiones de alto grado (LIEAG) y solo 8 (4) con lesiones de atipia glandular.

Según los resultados encontrados por biopsia colposcópica realizada en relación a las lesiones diagnosticadas encontramos 76 pacientes con diagnóstico definitivo de cervicitis equivalentes al 38% de la muestra, 57 (28.5) pacientes con VPH y 49 (24.5) con presencia de NIC I en la biopsia, se encontraron 8 (4) pacientes con NIC II y 9 (4.5) con NIC III y solo 1 paciente 0,5% con Ca in situ, estos datos nos permite comparar con los resultados encontrados por citología a lo que podemos decir que de las 95 atipias escamosas de origen indeterminado su mayoría se confirmaron por biopsia como VPH con 43 pacientes, seguidas de las cervicitis con 41 pacientes y solo 9 de ellas fueron NIC I y 2 NIC III, las atipias glandulares en su mayoría fueron NIC I con 4 pacientes de las 8 encontradas por citología y las otras 4 se dividieron en 2 VPH y 2 cervicitis, en relación a las LIEBG encontramos 30 pacientes que presentaron cervicitis y 30 NIC I y es aquí donde están concentradas la mayoría para las 72 que se encontraron por citología, el resto pertenecen a 10 VPH y 1 NIC I y 1 NIC II, de las LIEAG tenemos que a diferencia de las lesiones previas estas se concentran en Neoplasias Intraepiteliales cervicales con 7 NIC I, 7 NIC II, 5 NIC III y 1 Ca in situ de las 25 de alto grado diagnosticadas por PAP 20 pertenecen realmente a alteraciones de alto grado, lo cual



nos permite verificar la utilidad de nuestro estudio y verificar que la correlación entre una prueba y otra para diagnosticar y confirmar lesión es certera y e mucha utilidad.

## DISCUSIÓN

En el presente estudio se incluyeron 200 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión diagnosticadas con Lesiones intraepiteliales cervicales en el servicio de Gineco-obstetricia del Hospital Militar en el periodo enero 2013 a diciembre 2014, en el encontramos que el predominio de edad del grupo en estudio fue el que oscilaba entre los 19 – 34 años con grado de escolaridad de técnica y universitaria en su mayoría y de procedencia urbana. Con un inicio de vida sexual activa el 58 % en forma precoz (menos de 18 años) y de estas 68 % tuvieron el antecedente de más de una pareja sexual.

De las pacientes a estudio el 50.5% tenían un rango de 7 meses a 2 años de haberse realizado su último PAP antes del que presentó lesiones cervicales y se le dio seguimiento por colposcopia. En relación al antecedente de infección de transmisión sexual observamos que solo el 2.5% de las pacientes presentaron antecedentes de Virus de papiloma humano, un 49% no tenían ninguna infección consignada en el expediente, el resto de las pacientes no presentó ninguna infección de transmisión sexual, esto nos hace pensar ya que la relación que guarda el VPH con las lesiones intraepiteliales es de un alto porcentaje, literatura internacional refiere, por ejemplo, que el 70% de los cánceres cervicales son relacionados con los VPH 16 y 18, es decir probablemente tenemos un sesgo en la información de los resultados de 98 pacientes (49%) que no estaban consignados en los expedientes.

Durante nuestra investigación pudimos encontrar que el 69.5% tenían Papanicolaou negativo para células malignas en relación al resultado del Papanicolaou previo y solo un 3.5% mostraron datos positivos para LIE, en este acápite es importante hacer alusión a los falsos negativos que pudimos encontrar en relación a los Papanicolaou previos con respecto a los resultados de la biopsia, entre estos destacan 70% de falsos negativos en relación a VPH que obtuvimos por biopsia, 67.3% en relación a NIC I, 62.5% en relación a NIC II y 55.5 a NIC III, esto no es una verdad absoluta puesto que en este resultado intervienen una serie de factores que pueden sesgar estas cifras podría por ejemplo tratarse de que las pacientes se hubieran infectado en el transcurso

de tiempo que paso entre un PAP y otro y haber sido realmente un PAP Negativo para Células Malignas, como es el caso también de una toma inadecuada o un montaje inadecuado en la lamina, errores que están sujetos al recurso humano al que corresponde realizar la toma de la muestra, y que dependen también de la capacitación y/o adiestramiento que la institución garantice para este recurso, 2/3 de todos los falsos negativos se deben a una mala técnica de toma y fijación y de ahí la importancia que sepamos esto, sin embargo por los datos encontrados en nuestro estudio y aunque no hay forma de corroborar que lo antes expuesto realmente hayan sido falsos negativos esto se tomaran estas 139 pacientes como tal equivalente a un 69.5% del total de las pacientes estudiadas.

Cabe señalar que en nuestra unidad en el momento que el estudio se realizo no se contaba con citología líquida se realizaba citología convencional realizada y montada con un hisopo y no con espátula de aire como tradicionalmente se realizaba y ya mas recientemente con citobrush. Es importante recalcar que el personal encargado de las tomas es normalmente el personal paramédico (enfermeras, asistentes) las cuales no tienen la capacitación adecuada para la toma de dicha muestra.

Respecto al resultado del PAP actual 47.5% de estas pacientes mostraron atipia escamosa de origen indeterminado que fue el diagnóstico mayormente predominante de la citología seguido de las lesiones de bajo grado en relación a la comparación de estos resultados con los de la biopsia por colposcopia encontramos otros datos de relevancia y de alta importancia a mencionar como es el caso de los falsos positivos en relación a las LIEBG correlacionados con los resultados de la biopsia, encontramos 41.6% de falsos positivos ( siendo estos las cervicitis diagnosticadas por biopsia colposcópica), y 2.7% de sub diagnostico refiriéndonos a esto 1 caso de LIEBG que se diagnostico como NIC II y 1 caso como NIC III en el resultado de la biopsia, en el caso de las lesiones de lato grado encontramos un sobre diagnostico del 36% por 2 VPH y 7 NIC I que se habían diagnosticado como lesiones de alto grado y por biopsia se reclasificaron y un 12% de falsos positivos causados por 3 casos de cervicitis.

Según la literatura internacional en países desarrollados, se estableció que las pacientes con anomalías citológicas requirieran en un segundo tiempo una colposcopia para confirmar el diagnóstico, sin embargo en muchos países en desarrollo esta estrategia no ha logrado impactar en los indicadores de morbimortalidad, ya sea porque su aplicación no se ha empleado correctamente o por que no se usa de forma rutinaria, en vista de que nuestra institución si cuenta con este recurso nosotros pudimos constatar su impacto y la correlación existente entre ambas pruebas.

en el estudio es evidente que uno de los principales problemas en establecer la correlación cito-histológica a nivel de cuello uterino lo representa la terminología. El Sistema Bethesda introduce nuevos términos para lesiones que desde hace años han transitado por una profusa cantidad de denominaciones. De hecho hubo que hacer una unificación de resultados bajo la terminología actual.

Todos estos cambios, que no son sólo de terminología, sino también conceptuales, son el resultado de la interpretación que cada autor hace sobre las mismas lesiones. La investigación muestra que si existe correlación entre una prueba y otra para el diagnóstico citológico y el estudio histopatológico de lesiones intraepiteliales cervicales.

En la investigación se pudo establecer el grado de correlación directa entre los resultados que nos arrojaron la citología cervical y los que obtuvimos de la biopsia por colposcopia en relación a las lesiones de bajo grado se encontró una relación directa del 55.5% entre una prueba y otra. En el caso de las lesiones de alto grado se encontró una relación directa de 52%. En relación a la literatura internacional esta correlación la encontramos entre el margen de 47% a 54% aproximadamente, esto nos indica que en nuestro trabajo encontramos un grado de correlación directa similar a la encontrada en trabajos internacionales que han realizado el mismo abordaje.

## CONCLUSIONES

En relación a los resultados que se acaban de presentar se concluye lo siguiente:

- La mayoría de nuestras pacientes incluidas en el estudio oscilaban entre los 19 – 34 años con grado de escolaridad universitaria en su mayoría y de procedencia urbana. La edad de inicio de las relaciones sexuales fue en la mayoría precoz menor de 18 años, casi la totalidad de las pacientes informaron el antecedente de más de un compañero sexual.
- El informe de la mayoría de los frotis de cérvix en extensión de Papanicolaou fueron clasificadas como atipias escamosas de origen indeterminado y LIEBG (lesiones de bajo grado).
- Mediante colposcopia (reporte de biopsia histopatológica) se reportaron también un elevado número de lesiones de bajo grado en porcentaje más alto cervicitis y VPH.
- En el estudio histopatológico, las lesiones fueron clasificadas con mayor frecuencia como VPH y cervicitis, Lo que se correlaciono 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.

## RECOMENDACIONES

Las recomendaciones que se pueden dar después de la exposición de las conclusiones son:

- Recomendar la realización de talleres de toma de muestra de cérvix al equipo de salud que labora en la consulta externa del servicio de ginecología del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños para garantizar la idoneidad de esta ayuda diagnóstica, lo que podría aumentar la sensibilidad y especificidad de la prueba.
- Realizar estudios de tipo observacional descriptivo no experimental transversal para estimarla sensibilidad y especificidad de la colposcopia en el diagnóstico de patología de cérvix uterino en nuestra institución.
- Determinar los factores de riesgo de falla en el diagnóstico de patología de cérvix en la colposcopia.
- Socializar los resultados y promover talleres para la búsqueda de soluciones a la problemática.

## BIBLIOGRAFIA

1. NORMATIVA MINSA “protocolo y manejo para cáncer cervicouterino” 2010
2. El Universo, SOLCA: “El cáncer de Cérvix en el Ecuador”, sábado 16 de agosto de 2010.
3. ESPINOZAP., Carolina Antonieta. Mapeo Epidemiológico de los resultados de la Citología Cervical, en el departamento de Zacapa, México, 2001.pág. 50.-pág. 66.
4. FARÍAS, Alburqueque C., Magnitud de la detención de Cáncer de Cuello Uterino a Nivel Nacional, Chile, 2004, pág. 9-10.
5. FINAN, M. A. et al. Cáncer Cervical Micro invasivo. Rev. Mundo Médico. Uruguay, 2001 Vol. 17, pág. 12 – 20
6. HERNÁNDEZ, E. El Cáncer Cervical. Rev. C.A. Obstet.Ginecol.2007 mayo-agosto. México, Vol. 7, pág. 38.
7. INSTITUTO NACIONAL DEL CÁNCER. Hoja Informativa. Cáncer de cuello del útero uterino. <http://www.cancer.gov/espanol/tipos/cuello-uterino>
8. JUNCEDAA.E., Cuello Uterino, Diagnóstico en Obstetricia y Ginecología, Madrid, España, 2005, pág. 204-pág. 205-pág. 211-pág. 217
9. LEWIS, Merle J. Análisis de la Situación del cáncer cervicouterino en América Latina y el Caribe. WashingtonDC : OPS/OMS; 2004.
10. LIRIAD., Epidemiología Descriptiva de Neoplasias Malignas, Lima, 2000, pág. 12
11. ORTIZ, J. F. et al. Evaluación de la estratificación clínica del cáncer cervical.
12. REVCOG, Perú, 2,006. Pág. 98-101 11.PARKINDM, Bray F, Ferlay J, Pisan P. Global cancer statistics 2002. CA Cancer J Clin, WashingtonDC 2005; 55:74-108.
13. RAYMUNDO, J. Conocimiento y Prácticas en Citología Cérvico-vaginal: Cáncer del Cuello Uterino 2,006 enero-abril. Uruguay, Vol. 6, pág.
14. RESTREPOH. E., Epidemiologia y Control del cáncer del Cuello Uterino, Panamá, 2007, pág. 139-pág. 482-pág. 579-pág. 586-pág. 587

15. SALINASQ., Edwin Antonio. Mapeo epidemiológico de los resultados de citología cervical en el departamento de Escuintla; 2,000. Guatemala, 2,001. pág. 67
16. SOLARESM., Balvina. Mapeo epidemiológico de los resultados de citología cervical en el departamento de Alta Verapaz; 2,000. Guatemala, 2,001. 103 p.
17. SOLIDOROA.S., Cáncer del Cuello Uterino, Tratamiento Médico del Cáncer, El Salvador, 2003, pág. 140



**ANEXOS**



**Fig. 1:** La colposcopia de una joven con la clara demarcación (UEC congénita) entre el epitelio columnar y epitelio escamoso. Una zona de Transformación aún no se ha desarrollado.



**Fig. 2:** La colposcopia después de la prueba de yodo de la misma joven en la figura. 1. Epitelio escamoso marrón oscuro. Prueba negativa en el epitelio cilíndrico. Entre el 5 y 7 en punto del reloj algunas pequeñas manchas poco teñidas o marrón cerca de la UEC congénita (desarrollo de una muy pequeña Z deT)

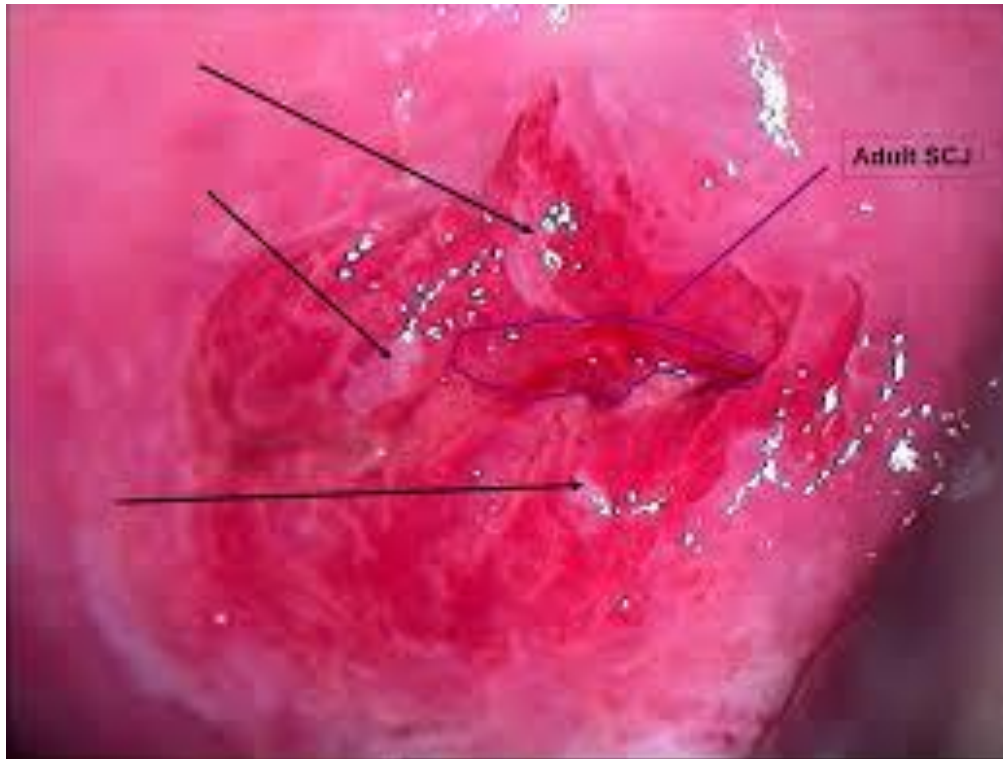


Fig. 3: La colposcopia de una mujer de 25 años con una nueva Zona de Transformación con islas de epitelio metaplásico (◊) entre la madura (contorno violeta) y la UEC (SCJ) externa congénita.

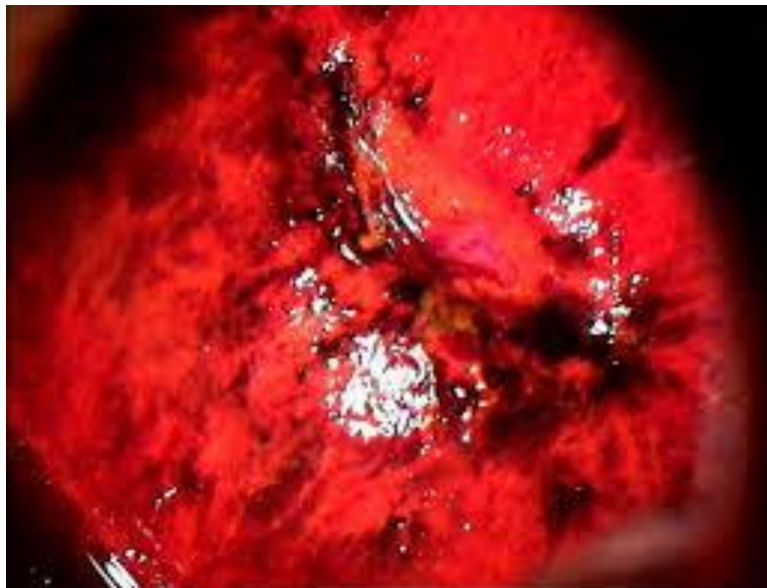


Fig. 4: La colposcopia de una mujer de 40 años con una nueva Z T después de la prueba de yodo. Coloración diferente con manchas marrones y las lenguas de epitelio escamoso contiene glucógeno en un área de metaplasia yodo negativa de yodo (patrón de leopardo).



**Fig. 5:** La colposcopia de "signo cresta" a las 7 del reloj cerca de la UEC adulta (NIC 3)



**Fig. 6:** La colposcopia de un CIN 3 con punteado grueso (R-11 del reloj) y mosaicos gruesos (R-12 del reloj).

## Terminología colposcópica del **cuello uterino** de IFPCP 2011

<b>I. Evaluación General</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪Adecuada/inadecuada a causa de ...(por ej.: cuello uterino no claro por inflamación, sangrado, cicatriz).</li> <li>▪Visibilidad de la unión escamocolumnar: completamente visible, parcialmente visible, no visible.</li> <li>▪Tipos de zona de transformación 1,2,3.</li> </ul>
<b>II. Hallazgos colposcópicos normales</b>	<p><b>Epitelio escamoso original:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪Maduro</li> <li>▪Atrófico</li> </ul> <p><b>Epitelio columnar</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪Ectopía</li> </ul> <p><b>Epitelio escamoso metaplásico</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪Quistes de Naboth</li> <li>▪Aberturas glandulares y/o criptas glandulares</li> </ul> <p><b>Deciduosis en el embarazo</b></p>

Tab. 1: Terminología Colposcópica del Cervix, IFPCP 2011 Congreso Mundial Rio de Janeiro, Julio 5, 2011 (Bornstein et al. 2011, IFCP)

<b>III. Hallazgos colposcópicos anormales</b>	<b>Principios generales</b>	<p><b>Ubicación de la lesión:</b> dentro o fuera de la zona de Transformación, ubicación de la lesión según las agujas del reloj.</p> <p><b>Tamaño de la lesión:</b> Número de cuadrantes del cuello uterino que cubre la lesión, tamaño de la lesión en porcentajes del cuello uterino.</p>
---	-----------------------------	--

	<b>Grado 1 (Menor)</b>	Epitelio acetoblanco fino. Borde irregular/geográfico.	Mosaico fino, Puntillado fino
	<b>Grado 2 (Mayor)</b>	Epitelio acetoblanco denso, Aparición rápida de epitelio acetoblanco. Orificios glandulares abiertos con bordes engrosados.	Mosaico grueso, Puntillado grueso. Bordes delimitados, Signo del límite del borde interno, Signo de cresta o sobreelevado.

## Terminología colposcópica del **cuello uterino** de IFCPC 2011

<b>III. Hallazgos colposcópicos anormales</b>	<b>No específicos</b>	<b>Leucoplasia</b> (queratosis, hiperqueratosis), <b>Erosión</b> <b>Solución de Lugol</b> (Test de Schiller): positivo/negativo	
<b>IV. Sospecha de invasión</b>		<b>Vasos atípicos</b> Signos adicionales: Vasos delgados, superficie irregular, lesión exofítica, necrosis, ulceración (necrótica), tumoración nodular.	
<b>V. Hallazgos varios</b>	Zona de transformación congénita, Condiloma, Pólipo (exocervical /endocervical) Inflamación,	Estenosis, Anomalía congénita, Anomalías post tratamiento, Endometriosis	

Tab. 2: Terminología Colposcópica del Cervix, IFCPC 2011 Congreso Mundial Rio de Janeiro, Julio 5, 2011 (Bornstein et al. 2011, IFCP)

**TABLA 1**

**Caracterizar la población de pacientes incluidas en el estudio.**

*Establecer el grado de correlación entre citología cervical y la histopatología de las biopsias por colposcopia en pacientes con patologías cervicales en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños de enero 2013 a diciembre 2014.*

<b>VARIABLES</b>	<b>n= 200</b>	
<b>EDAD</b>	<b>Numero</b>	<b>%</b>
19-34	109	54.5
35- 49	68	34
50 a mas	23	11.5
<b>ESCOLARIDAD</b>		
Analfabeta	0	0
Primaria	4	2
Secundaria	15	7.5
Técnico	68	34
Universidad	113	56.5
<b>PROCEDENCIA</b>		
Urbano	195	97.5
Rural	5	2.5
<b>OCUPACION</b>		
Obrera	18	9
Trabajadora del estado	73	36.5
Trabajadora privada	109	54.5
<b>IVSA</b>		
Menor 18	116	58
19-30	84	42
Mayor de 30	0	0
<b>NUMERO PAREJAS SEXUALES</b>		
1	64	32
Mas de 1	136	68
<b>TIEMPO DESDE EL ULTIMO PAP</b>		
Menor 7 meses	20	10
7 meses a 2 años	101	50.5
Mayor de 2 años	44	22
Ninguno	35	17.5
<b>ANTECEDENTES DE ITS</b>		
Ninguna	97	48.5
No consignado	98	49
VPH	5	2.5

**Fuente: Expediente Clínico**

**TABLA 2**

**Enumerar el diagnóstico de la citología cervical en las pacientes de la muestra**  
*Establecer el grado de correlación entre citología cervical y la histopatología de las biopsias por colposcopia en pacientes con patologías cervicales en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños de enero 2013 a diciembre 2014.*

VARIABLE	n= 200	
	Numero	%
<b>RESULTADO PAP ANTERIOR</b>		
No consignado	27	13.5
NCM	139	69.5
Positivas para LIE	7	3.5
Ninguna	27	13.5
<b>RESULTADO PAP ACTUAL</b>		
VPH	0	0
Atipia Escamosa	95	47.5
Atipia Glandular	8	4
LIEBG	72	36
LIEAG	25	12.5
Ca Insitu	0	0

Fuente: Expediente Clínico

**TABLA 3**

**Mencionar el diagnostico histopatológico - colposcópico de las pacientes en estudio.**

*Establecer el grado de correlación entre citología cervical y la histopatología de las biopsias por colposcopia en pacientes con patologías cervicales en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños de enero 2013 a diciembre 2014.*

VARIABLE	n= 200	
	Numero	%
<b>RESULTADO DE BIOPSIA ACTUAL POR COLPOSCOPIA</b>		
VPH	57	28.5
cervicitis	76	38
NIC I	49	24.5
NIC II	8	4
NIC III	9	4.5
CA In Situ	1	0.5
CA Invasor	0	0

Fuente: Expediente Clínico



**TABLA 4**

**Establecer la relación según diagnóstico citológico – histopatológico colposcópico en las pacientes a estudio.**

*Establecer el grado de correlación entre citología cervical y la histopatología de las biopsias por colposcopia en pacientes con patologías cervicales en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños de enero 2013 a diciembre 2014.*

PAP ACTUAL	RESULTADO DE BIOPSIA							
	VPH	Cervicitis	NIC I	NIC II	NIC III	CA In Situ	CA Invasor	TOTAL
Atipia Escamosa *	43	41	9	0	2	0	0	95
Atipia Glandular	2	2	4	0	0	0	0	8
LIEBG **	10	30	30	1	1	0	0	72
LIEAG	2	3	7	7	5	1	0	25

\*Lesión de atipia escamosa incluye ASCUS (células escamosas atípicas de significado indeterminado)

\*\*Lesión intraepitelial de bajo grado que incluye lesión con virus del papiloma humano diagnosticados en citología

Fuente: Expediente Clínico

**TABLA 4.1**

**Establecer el grado de correlación directa según diagnóstico citológico – histopatológico colposcópico en las pacientes a estudio.**

*Establecer el grado de correlación entre citología cervical y la histopatología de las biopsias por colposcopia en pacientes con patologías cervicales en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños de enero 2013 a diciembre 2014.*

PAP Actual	Resultado de Biopsia						
	VPH	NIC I	%	NIC II	NIC III	Ca In Situ	%
LIEBG	10	30	55.5%	1	1	0	
LIEAG	2	7		7	5	1	52%

**TABLA 5**

**Relación según Papanicolaou Previo / Papanicolaou Actual en las pacientes a estudio.**

*Establecer el grado de correlación entre citología cervical y la histopatología de las biopsias por colposcopia en pacientes con patologías cervicales en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños de enero 2013 a diciembre 2014.*

PAP ACTUAL	RESULTADO PAP PREVIO				
	No consignado	NCM	Positivo para LIE	Ninguno	TOTAL
Atipia Escamosa *	11	69	2	13	95
Atipia Glandular	0	8	0	0	8
LIEBG **	10	47	2	13	72
LIEAG	6	15	3	1	25
Ca in Situ	0	0	0	0	0

\*Lesion de atipia escamosa incluye ASCUS (células escamosas atípicas de significado indeterminado)

\*\*Lesion intraepitelial de bajo grado que incluye lesión con virus del papiloma humano diagnosticados en citología

**Fuente: Expediente Clínico**

**TABLA 6**

**Relación según Escolaridad / Inicio de vida sexual activa en las pacientes a estudio.**

*Establecer el grado de correlación entre citología cervical y la histopatología de las biopsias por colposcopia en pacientes con patologías cervicales en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños de enero 2013 a diciembre 2014.*

ESCOLARIDAD	INICIO DE VIDA SEXUAL ACTIVA			
	Menor de 18	19 – 30	Mayor de 30	TOTAL
Analfabeta	0	0	0	0
Primaria	0	4	0	4
Secundaria	4	11	0	15
Técnica	37	31	0	68
Universitaria	73	40	0	113

Fuente: Expediente Clínico

**TABLA 7**

**Relación entre Inicio de vida sexual activa / Numero de parejas sexuales en las pacientes a estudio.**

*Establecer el grado de correlación entre citología cervical y la histopatología de las biopsias por colposcopia en pacientes con patologías cervicales en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños de enero 2013 a diciembre 2014.*

INICIO DE VIDA SEXUAL	NUMERO DE PAREJAS		
	1	Mas de 1	TOTAL
Menor de 18	24	92	116
19 – 30	40	44	84
Mayor de 30	0	0	0

Fuente: Expediente Clínico

**TABLA 8**

**Relación según el tiempo desde el ultimo PAP / Resultado de PAP actual en las pacientes a estudio.**

*Establecer el grado de correlación entre citología cervical y la histopatología de las biopsias por colposcopia en pacientes con patologías cervicales en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños de enero 2013 a diciembre 2014.*

<b>PAP ACTUAL</b>	<b>TIEMPO DESDE EL ULTIMO PAP</b>				
	<b>Menor de 7 meses</b>	<b>7 meses – 2 años</b>	<b>Mas de 2 años</b>	<b>Ninguno</b>	<b>TOTAL</b>
<b>VPH</b>	0	0	0	0	0
<b>Atipia Escamosa</b>	9	49	22	15	95
<b>Atipia Glandular</b>	1	4	2	1	8
<b>LIEBG</b>	4	35	15	18	72
<b>LIEAG</b>	4	15	5	1	25
<b>Ca in Situ</b>	0	0	0	0	0

**Fuente: Expediente Clínico**

**TABLA 9**

**Relación según Resultado de PAP anterior / Resultado de biopsia histopatológica - colposcópica actual en las pacientes a estudio.**

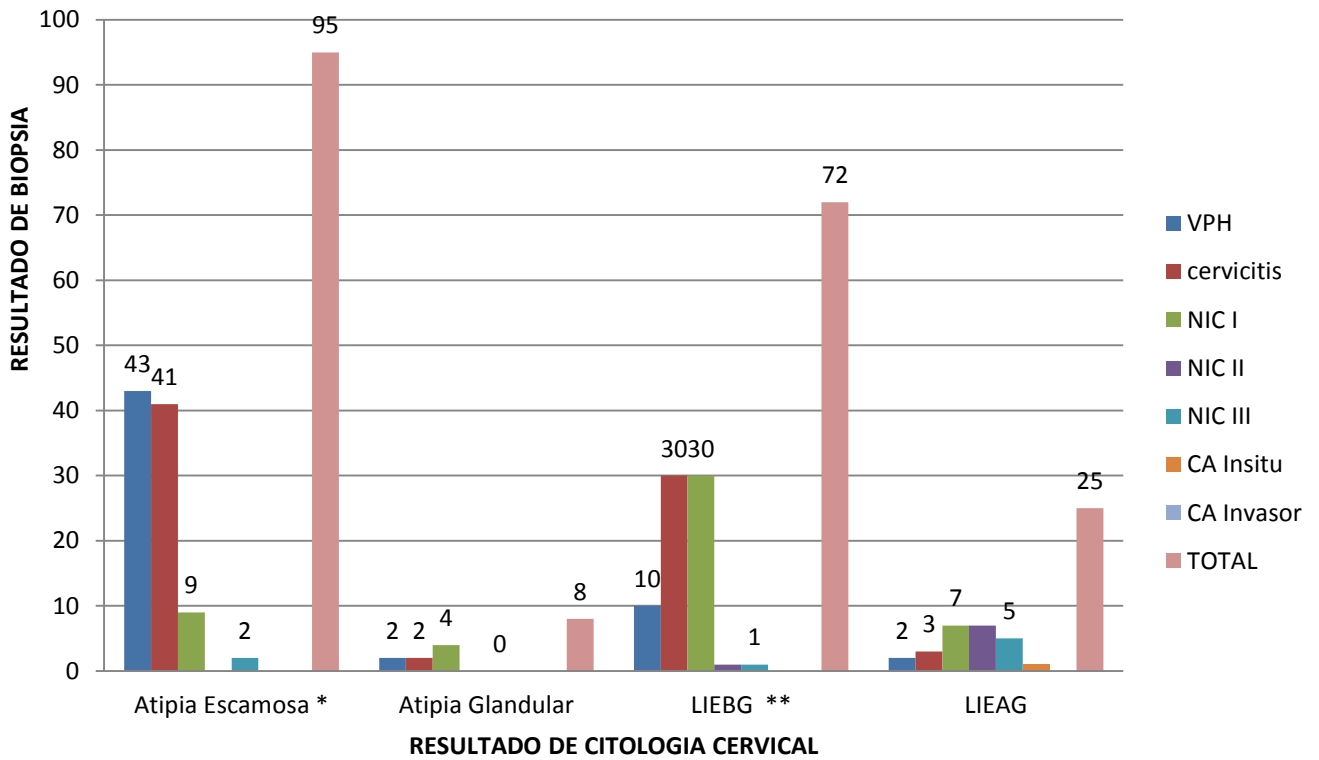
*Establecer el grado de correlación entre citología cervical y la histopatología de las biopsias por colposcopia en pacientes con patologías cervicales en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños de enero 2013 a diciembre 2014.*

<b>BIOPSIA ACTUAL</b>	<b>RESULTADO PAP ANTERIOR</b>				
	<b>No consignado</b>	<b>NCM</b>	<b>Positivo para LIE</b>	<b>Ninguno</b>	<b>TOTAL</b>
<b>VPH</b>	8	40	0	9	57
<b>Cervicitis</b>	12	56	0	8	76
<b>NIC I</b>	5	33	2	9	49
<b>NIC II</b>	2	5	1	0	8
<b>NIC III</b>	0	5	3	1	9
<b>Ca in Situ</b>	0	0	1	0	1
<b>Ca invasor</b>	0	0	0	0	0

**Fuente: Expediente Clínico**

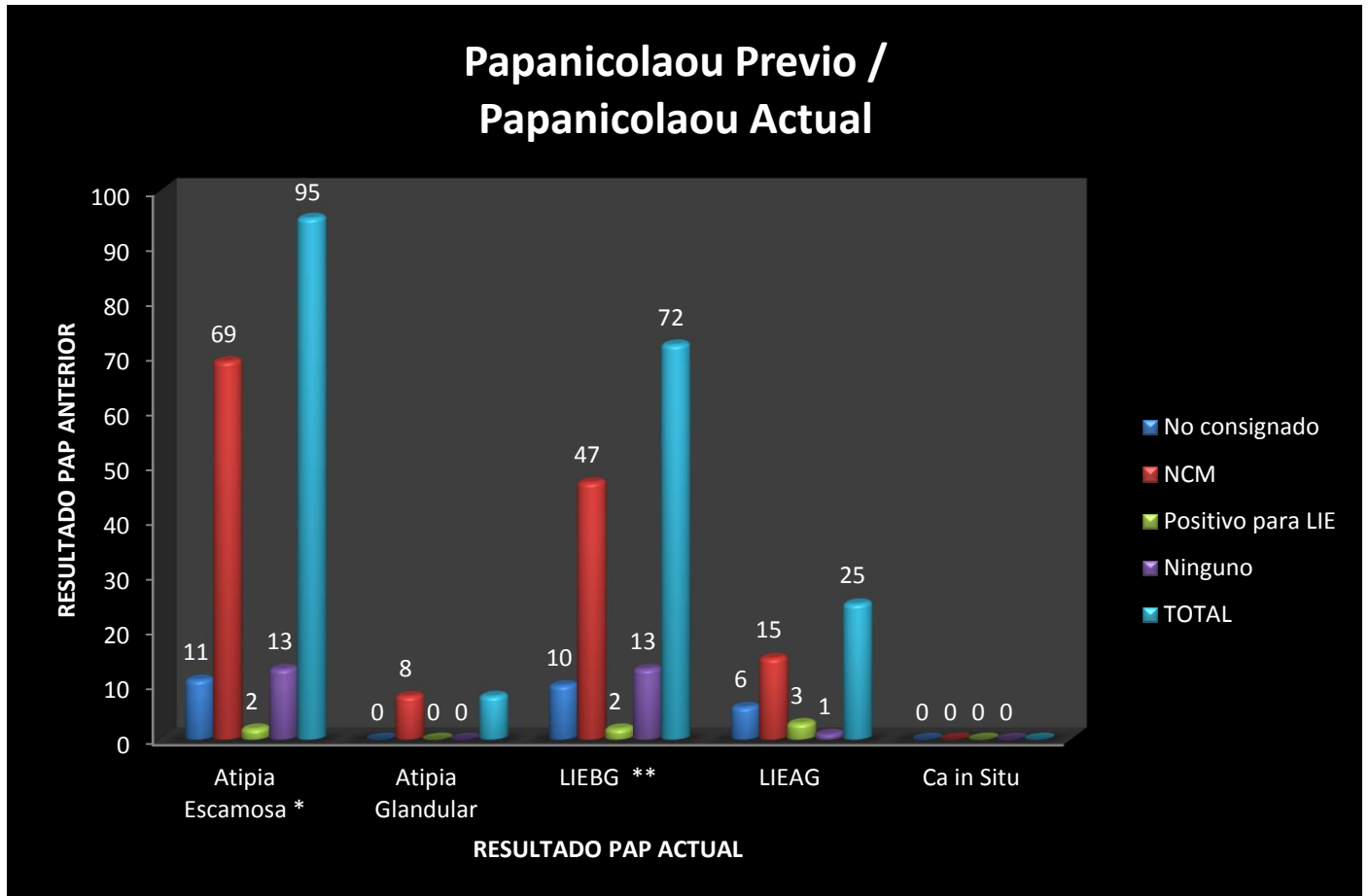
GRAFICO N° 1

Establecer la relación según diagnostico citológico – histopatológico colposcopico en las pacientes a estudio.



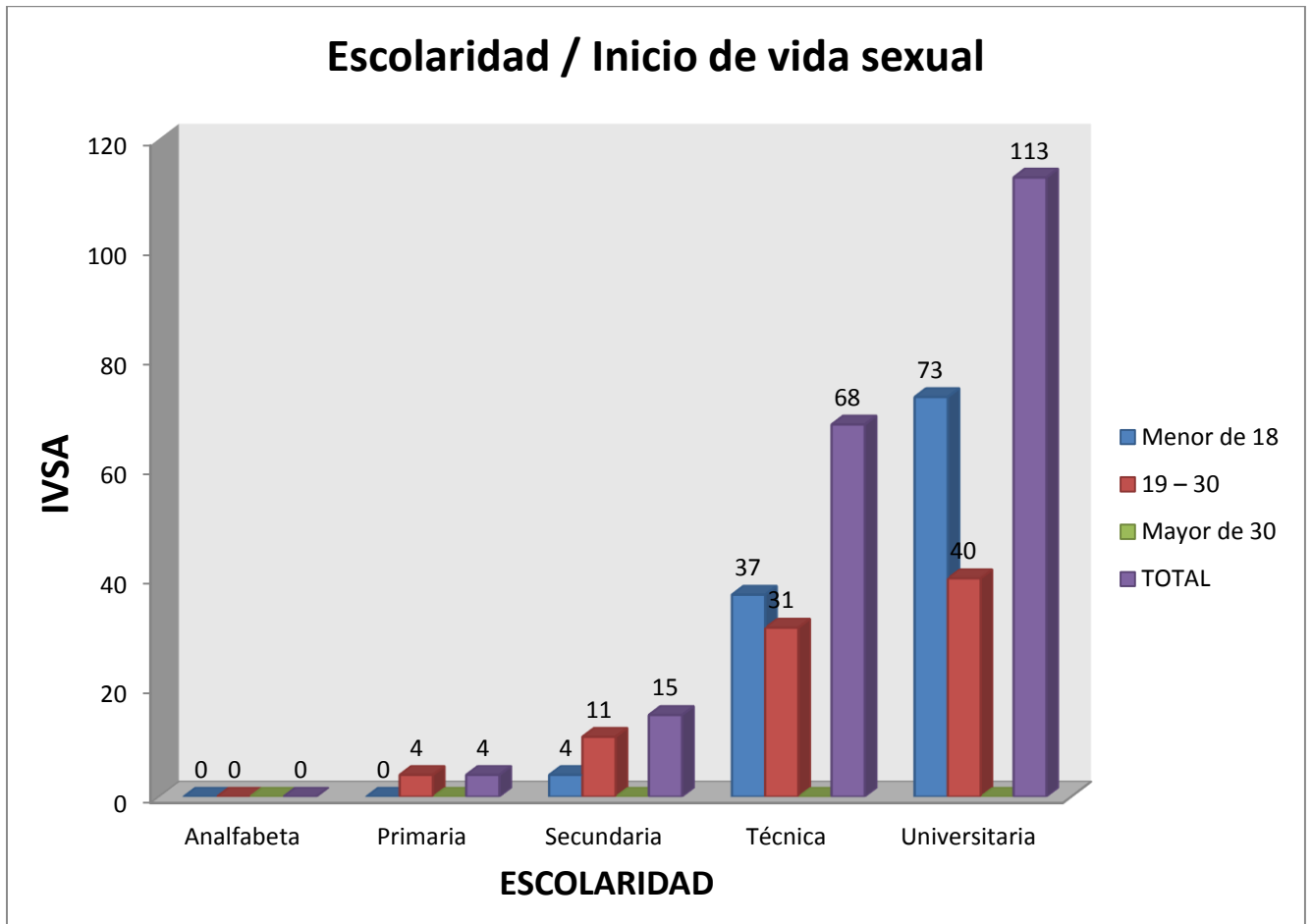
Fuente: Tabla No 4

GRAFICO Nº 2



Fuente: Tabla No 5

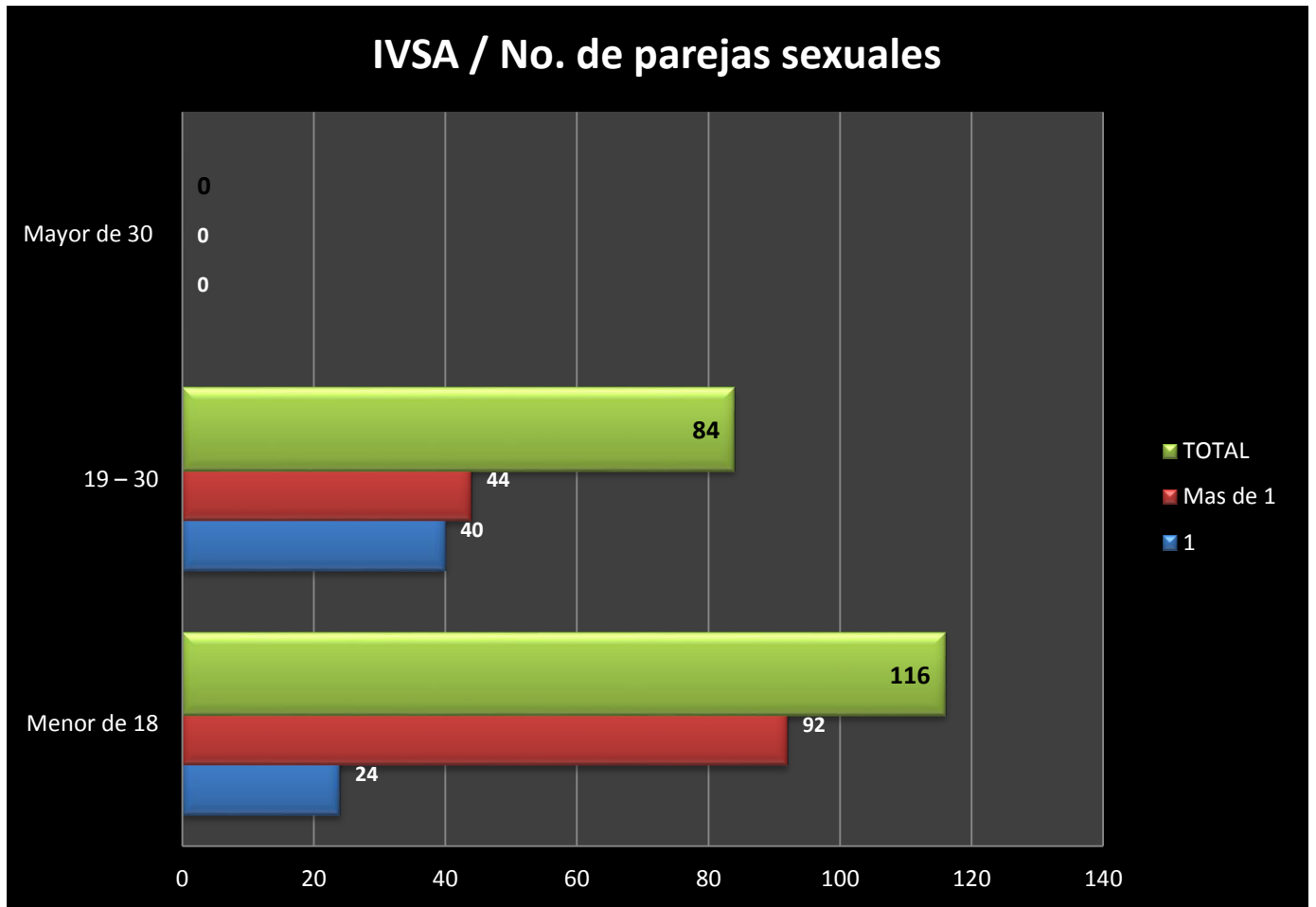
GRAFICO N° 3



Fuente: Tabla No 6

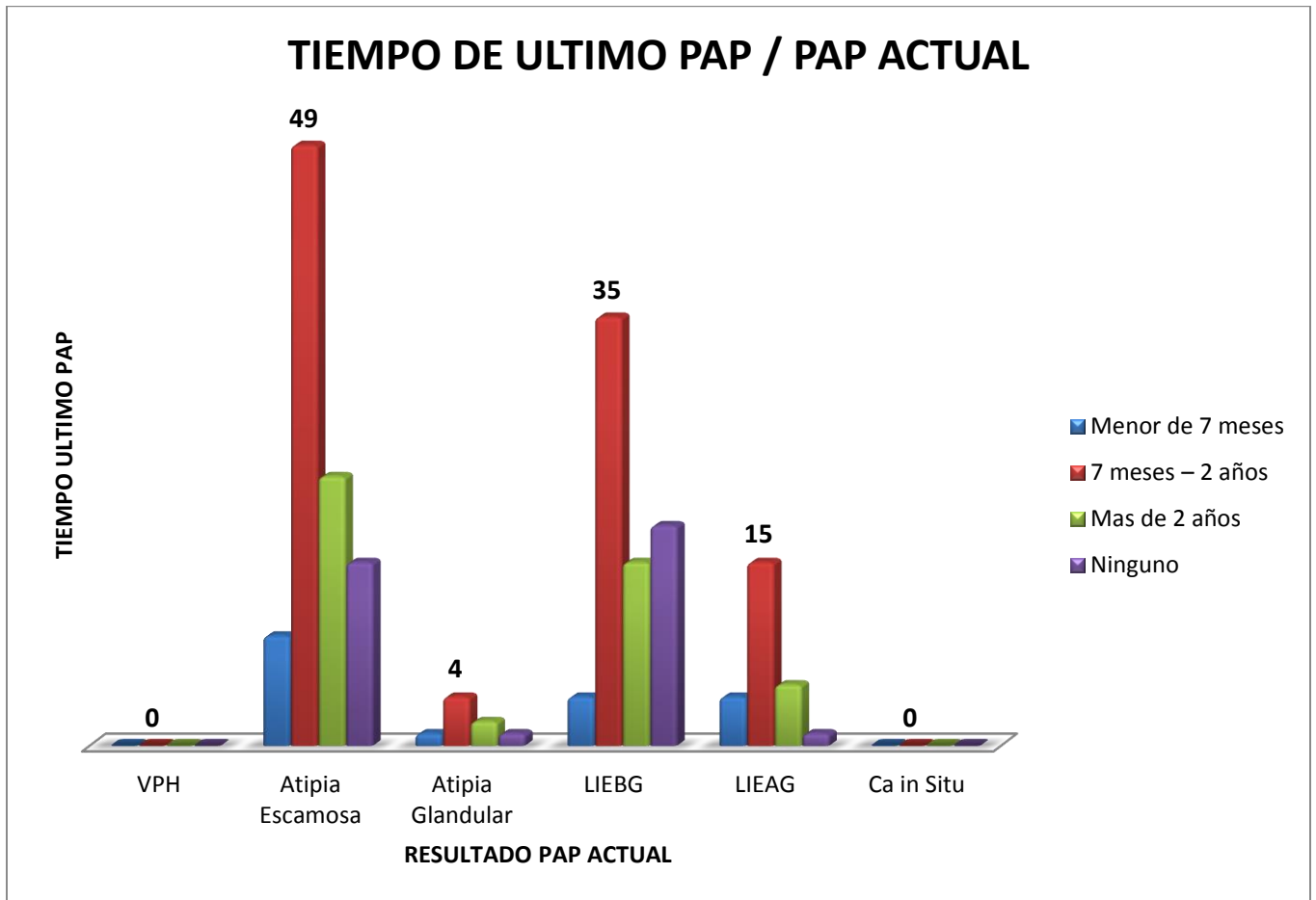


GRAFICO N° 4



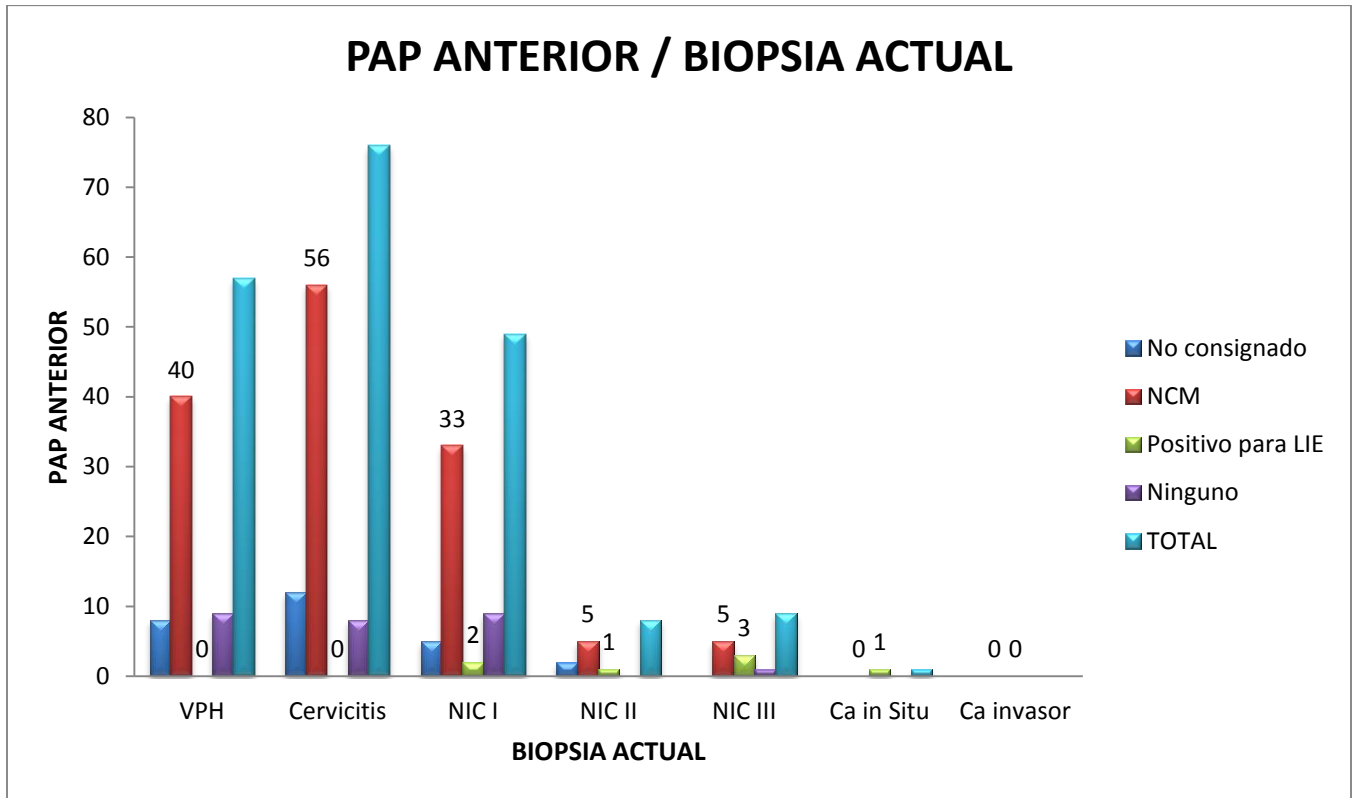
Fuente: Tabla No 7

GRAFICO N° 5



Fuente: Tabla No 8

GRAFICO N° 6



Fuente: Tabla No 9

## FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS DE LAS LIE (VPH, Atipia escamosa y glandular, Nic I-II-III, Ca insitu ,Ca invasor)									
Nombre IPSS:					Mes y año a reportar:				
Departamento:					Municipio:				
Nombre y apellidos:					Numero INSS:				
<b>Edad:</b>	<input type="checkbox"/>	19-34 años	<b>Escolaridad</b>	<input type="checkbox"/>	Analfabeto	<b>Procedencia</b>	<input type="checkbox"/>	Urbano	
	<input type="checkbox"/>	35-49 años		<input type="checkbox"/>	Primaria		<input type="checkbox"/>	Rural	
	<input type="checkbox"/>	50 y más años		<input type="checkbox"/>	Secundaria				
				<input type="checkbox"/>	Técnico				
				<input type="checkbox"/>	Universidad				
<b>Ocupación</b>	<input type="checkbox"/>	Obrera	<b>Inicio de Vida Sexual activa</b>	<input type="checkbox"/>	Precoz(<18 años)	<b>Número de Parejas Sexuales</b>	<input type="checkbox"/>	Uno	
	<input type="checkbox"/>	Trab del estado		<input type="checkbox"/>	Intermedio(19-30 años)		<input type="checkbox"/>	Más de uno	
	<input type="checkbox"/>	Trab Privado		<input type="checkbox"/>	Tardío(>30 años)				
<b>Papanicolaou Previos</b>	<input type="checkbox"/>	< 7 meses	<b>Antecedentes de ITS</b>	<input type="checkbox"/>	VPH	<input type="checkbox"/>	Ninguna		
	<input type="checkbox"/>	7 meses a 2 años		<input type="checkbox"/>	Sífilis	<input type="checkbox"/>	No Consignado		
	<input type="checkbox"/>	> 2 años)		<input type="checkbox"/>	Gonorrea				
	<input type="checkbox"/>	Ninguno		<input type="checkbox"/>	Tricomoniasis				
			<b>Resultado PAP anterior</b>	<input type="checkbox"/>	No consignado				
				<input type="checkbox"/>	Negativa para C Maligna				
				<input type="checkbox"/>	Positiva para LIE →		Resultado: _____		
<b>Resultado de PAP Actual</b>	<input type="checkbox"/>	VPH	<input type="checkbox"/>	Atipia Escamosa	<b>Resultado de Biopsia Actual</b>	<input type="checkbox"/>	VPH	<input type="checkbox"/>	Cervicitis
	<input type="checkbox"/>	NIC I	<input type="checkbox"/>	Atipia Glandular		<input type="checkbox"/>	NIC I		
	<input type="checkbox"/>	NIC II	<input type="checkbox"/>	Ca Insitu		<input type="checkbox"/>	NIC II	<input type="checkbox"/>	Ca Insitu
	<input type="checkbox"/>	NIC III	<input type="checkbox"/>	Ca Invasor		<input type="checkbox"/>	NIC III	<input type="checkbox"/>	Ca Invasor
<b>Conducta</b>									
<input type="checkbox"/>	Sin Resultado	→	<input type="checkbox"/>	Inasistentes					
			<input type="checkbox"/>	Pendiente: resultado de estudio					
			<input type="checkbox"/>	Cita programada a consulta	Fecha: _____				
			<input type="checkbox"/>	Cita programada a procedimientos	Fecha: _____				
<input type="checkbox"/>	Tto médico y PAP Control								
<input type="checkbox"/>	Crioterapia								
<input type="checkbox"/>	Conobiopsia								
<input type="checkbox"/>	Histerectomía								
<input type="checkbox"/>	Deja de ser asegurada								
<input type="checkbox"/>	Traslado a otra IPSS								
<input type="checkbox"/>	No clasifica para el programa oncológico del INSS								
<input type="checkbox"/>	Referida a INSS	➤	IPSS que brinda seguimiento:	_____					
<input type="checkbox"/>	Prog Oncológico								
Observación: _____									