

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE CITOLOGÍA Y COLPOSCOPIA EN
RELACIÓN AL DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO DE LESIONES DE CUELLO
UTERINO EN PACIENTES DE EMSSANAR NARIÑO EPS - 2018

INGRITH KÁTHERIN RODRÍGUEZ BOLAÑOS
DANIELA ESTEFANIA ROSERO MOLINA
STEFANNY ELIZABETH MORA BURBANO

FUNDACION UNIVERSITARIA SAN MARTIN
FACULTAD DE MEDICINA
PASTO
2019

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE CITOLOGIA Y COLPOSCOPIA EN
RELACION AL DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO DE LESIONES DE CUELLO
UTERINO EN PACIENTES DE EMSSANAR NARIÑO EPS - 2018

INGRITH KÁTHERIN RODRÍGUEZ BOLAÑOS
DANIELA ESTEFANIA ROSERO MOLINA
STEFANNY ELIZABETH MORA BURBANO

Trabajo de grado para optar el título de médico general

ASESOR METODOLOGICO:
Dr. LUIS ANDRES SALAS ZAMBRANO
Od. Colegio Odontológico Colombiano Bogotá
Especialista en docencia universitaria UCC
Magister en epidemiología Universidad del Valle
Asesor metodológico

ASESOR CIENTIFICO:
Dr. FILIPO MORAN
Medico Gineco-obstetra Universidad Central de Ecuador

FUNDACION UNIVERSITARIA SAN MARTIN
FACULTAD DE MEDICINA
PASTO
2019

DEDICATORIA

A Dios por brindarme una vida de grandes retos, por darme el privilegio de estar en la academia y por brindarme la confianza para ayudar a las personas en su bienestar.

A Carlos mi padre, por su exigencia, perfeccionismo y amor, por insistir en un camino para mí, con las mejores experiencias, por saber cuándo soltarme y permitirme realizar lo que realmente es para mí.

A mi madre Judith por su cuidado y protección, por entregarme al mundo como una persona capaz de lograr cosas grandes, por cuidarme y acompañarme en las noches largas de trabajo.

A Marian mi hermana por su generosidad, por su comprensión y por ser la persona en la que me proyecté cuando necesité la mayor constancia durante esta investigación.

A mi hermano Carlos Mario, por dar alegría a mis días con sus sonrisa y positivismo, por acompañarme en este proceso y hacer de esta investigación algo ameno y a la vez acertado.

A mi sobrino por su amor, y por ser el motivo de las cosas que merecen esfuerzo.

A William por su compañía, por ser mi ejemplo a seguir, por compartir sus conocimientos con toda generosidad, por ser incondicional y por motivarme a continuar.

A mis amigos por estar siempre conmigo, por todo su amor, por recalcar mis capacidades como ser humano y por hacerme sentir siempre capaz de llevar mis ideas a la ejecución.

Kátherin Rodríguez

DEDICATORIA

En primer lugar doy gracias a Dios por permitirme llegar hasta aquí y brindarme la oportunidad de poder alcanzar mis sueños cada día, por protegerme de las adversidades durante todo mi camino y darme fuerza, paciencia y perseverancia para superar obstáculos a lo largo de toda mi vida.

Agradezco a mi padre por ser el motor que me impulsa siempre a seguir adelante, por enseñarme que sin importar las adversidades o dificultades que pueda tener en mi camino debo continuar y siempre buscar la manera de solucionarlas, le agradezco por brindarme todo su amor incondicional y que gracias a su esfuerzo, paciencia y dedicación me ha permitido llegar a cumplir un sueño y un logro más para mi vida; le agradezco por inculcar en mí el ejemplo de esfuerzo, dedicación y valentía para lograr todas y cada una de las cosas que me proponga, le agradezco porque gracias a él he aprendido que si quiero algo en mi vida debo luchar y esforzarme por conseguirlo.

A mi madre por enseñarme a ser una mujer fuerte, valiente y luchadora, que me ha brindado siempre su apoyo, espíritu alentador y comprensión; le agradezco por todos sus consejos y hacerme entender que soy una persona capaz de lograr todo lo que me proponga en la vida sin dejar a un lado la humildad y siempre colocando a Dios de primero en todo lo que haga.

A mi hermanita por todo su amor y apoyo cada día de mi carrera.

A mi familia quienes han sido la guía a lo largo de toda mi vida, les dedico todo mi esfuerzo en reconocimiento a su sacrificio puesto para que yo pueda ser la persona que soy ahora, se merece esto y muchas cosas más.

A mis amigos y compañeros gracias por brindarme su amistad, apoyo, comprensión y por compartir conmigo muchos momentos.

Daniela Estefanía Rosero

DEDICATORIA

A mi madre, quien con su mano firme y su mirada tierna ha guiado mi camino , me ha hecho ver la luz cuando era imposible verla, quien me ha calmado, animado, apoyado y me ha hecho la mujer que hoy en día soy

A mi padre quien ha sido fiel, dedicado y cariñoso y me ha enseñado el valor del trabajo, el esfuerzo y la dedicación.

A mi hermano Javier quien ha demostrado siempre a pesar de las adversidades creer en mí, quien me alienta y me apoya desde lejos.

A mis hermanas quienes con su cariño y consejos me han hecho comprender y ver todas aquellas cosas de la vida que me costaba trabajo entender.

A Isabella, quien con su llegada le dio propulsión a mi inspiración, me dio un motivo más para ser feliz y para lograr una a una las metas que me he propuesto.

A mis sobrinos y sobrinas quienes son un motivo más para seguir adelante, para aprender y son quienes llenan de alegría el hogar y siempre generan inspiración

Elizabeth Mora Burbano

AGRADECIMIENTOS

Expresamos nuestros más profundos y sinceros agradecimientos:

A Dios por ser la fortaleza, la guía, el verdadero autor y creador de este proyecto y que por su gracia infinita iluminó nuestro camino.

A quienes, por su dedicación, colaboración, conocimientos y disposición, brindaron todas las soluciones a nuestras inquietudes y problemas como investigadores.

A EMSSANAR EPS: por su aval, disposición y apoyo durante este proceso; creyendo siempre en la importancia de nuestro proyecto, como aporte tanto para sus afiliadas como para la región.

A COOEMSSANAR IPS, y sus funcionarias por su voto de confianza y por permitirnos la realización de este proyecto investigativo, en sus instalaciones y el acceso a la información de sus pacientes.

A la Fundación Universitaria San Martín y a sus docentes en el área de investigación, especialmente al Dr. Luis Andrés Salas Zambrano por sus enseñanzas y paciencia.

Al Dr. Filipo Moran (Gineco-obstetra), asesor científico por su compromiso con nuestra investigación, y permitirnos un amplio escenario de aprendizaje y direccionarnos en el desarrollo de la investigación.

Al Doctor William Cerón Muñoz Gineco-obstetra por su orientación, sus ideas, su disposición, contribución y encaminarnos conscientemente al inicio y culminación de nuestro trabajo, despejando nuestras dudas e inseguridades, asimismo aportando la semilla de nuestra investigación.

Al Doctor Leonel Delgado por su asesora estadística y por corregirnos y apoyarnos y guiarnos en la culminación de este proyecto.

A Dania Granda (jefe técnico científico COOEMSSANAR IPS) por apoyarnos, guiarnos como investigadores y por creer en nosotros.

A Nelly Reina por el interés demostrado hacia nuestro proyecto, por su motivación, su tiempo; y por hacernos sentir parte de Emssanar.

A IPS Julián Edgardo Benavides por facilitar la obtención de los datos de esta investigación y permitirnos estar en contacto con sus pacientes.

A Janeth Córdoba por su paciencia, colaboración, amabilidad y por recibirnos siempre con los brazos abiertos en su lugar de trabajo, para nuestra recolección de datos.

A la Jefe Zandra Gómez por cedernos con cordialidad un espacio dentro de la organización COOEMSSANAR IPS VALLE DE ATRIZ.

NOTA DE ACEPTACIÓN

Presidente de Jurado

Jurado

Jurado

San Juan de Pasto, Marzo de 2019

CONTENIDO

1.	20	
1.1	20	
1.2	27	
2.	29	
3.	30	
3.1	30	
3.1.1	Útero	26
3.1.2	Cuello uterino	26
3.1.3	Vagina	26
3.1.4	Vulva	27
3.2	31	
3.3	32	
3.4	32	
3.4.1	VPH (Virus del papiloma humano)	28
3.4.2	Edad	29
3.4.3	Estado civil	29
3.4.4	Estatus socioeconómico y procedencia	29
3.4.5	Raza	29
3.4.6	Otros factores de riesgo	29
3.5	36	
3.5.1	Características De Las Lesiones Premalignas Observadas En La Histopatología	31
3.6	40	
3.6.1	Carcinoma Escamocelular	33
3.6.2	Adenocarcinoma in situ	33
3.6.3	Adenocarcinoma	33
3.6.4	Cáncer microinvasor	34
3.6.5	Cáncer invasor	34
3.7	43	
3.7.1	43	

3.7.2 Sistema de Bethesda	36
3.7.3 Colposcopia	42
3.7.4 Biopsia e Histopatología.	51
3.8	65
3.9	66
3.9.1 Sensibilidad	52
3.9.2 Especificidad	52
3.9.3 Tabla de contingencia	52
3.9.4 Valor Predictivo Positivo	53
3.9.5 Valor Predictivo Negativo	54
4.	70
5.	71
5.1	71
5.2	71
6.	72
6.1	72
6.2	72
6.3	72
6.4	72
6.5	74
5.5.1 Criterios de inclusión	59
5.5.2 Criterios de exclusión	59
6.6	74
6.7	75
6 RESULTADOS	61
7. DISCUSION	89
8 CONCLUSIONES	95
9 RECOMENDACIONES	97
10. CRONOGRAMA	98
11. PRESUPUESTOS	98

INDICE DE TABLAS

TABLA 1. Tipos de VPH Asociados a Enfermedad Clinica	28
TABLA 2. Progresión y regresión de las lesiones premalignas de cuello uterino	33
TABLA 3. Sistema Bethesda 2014	36
TABLA 4. Índice Colposcópico de REID	44
TABLA 5. Datos colposcópicos para LIEAG	47
TABLA 6. Pacientes con Atipia de células escamosas de significado indeterminado quienes presentan cualquier microorganismo	67
TABLA 7. Comportamiento de los microorganismos según lesión cervical a la citología	68
TABLA 8. Distribución de las pacientes con inflamación y su clasificación según citología.	71
TABLA 9. Distribución de las pacientes con inflamación y su clasificación según colposcopia.	72
TABLA 10. Distribución de las pacientes con inflamación y su clasificación según histopatología.	72
TABLA 11. Distribución de las pacientes con cervicitis y su clasificación según colposcopia.	73
TABLA 12. Distribución de las pacientes con cervicitis y su clasificación según histopatología.	73
TABLA 13. Comportamiento de la inflamación en las pruebas diagnósticas a partir del Gold standard.	74
TABLA 14. Comportamiento de la cervicitis en las pruebas diagnósticas a partir del Gold standard.	74
TABLA 15. Sensibilidad especificidad de la citología en la detección de lesiones premalignas y malignas escamocelulares de cuello uterino	82
TABLA 16. Sensibilidad especificidad de la citología en la detección de lesiones premalignas escamocelulares de cuello uterino.	82
TABLA 17. Sensibilidad especificidad de la citología en la detección de lesión intraepitelial de bajo grado (LIEBG).	83
TABLA 18. Sensibilidad especificidad de la citología en la detección de lesión intraepitelial de alto grado (LIEAG).	84
TABLA 19. Sensibilidad especificidad de la citología en la detección de lesiones malignas escamocelulares del cuello uterino.	84
TABLA 20. Sensibilidad especificidad de la colposcopia en la detección de lesiones premalignas y malignas escamocelulares de cuello uterino.	85
TABLA 21. Sensibilidad especificidad de la Colposcopia en la detección de lesiones premalignas de cuello uterino.	86
TABLA 22. Sensibilidad especificidad de la colposcopia para la detección de lesiones Intraepiteliales de Bajo grado (LIEBG)	86

TABLA 23. Sensibilidad especificidad de la colposcopia para la detección de Lesiones intraepiteliales de Alto grado 87

TABLA 24. Sensibilidad especificidad de la Colposcopia en la detección de lesiones malignas de cuello uterino. 88

INDICE DE GRAFICAS

GRÁFICA 1. Distribución de la población de pacientes de Emssanar EPS, con pruebas diagnósticas para la detección de lesiones premalignas y malignas de cuello uterino, según edad	61
GRÁFICA 2. Distribución de pacientes según edad.	62
GRÁFICA 3. Estado civil pacientes con citología colposcopia y biopsia	62
GRÁFICA 4. Distribución de lesiones premalignas de tipo escamocelular a la citología	63
GRÁFICA 5. Prevalencia de lesiones malignas de tipo escamocelular en la citología cervical	64
GRÁFICA 6. Lesiones escamocelulares premalignas de cérvix en la colposcopia	64
GRÁFICA 7. Distribución de Lesiones malignas de tipo escamocelular en la colposcopia.	65
GRÁFICA 8. Distribución de lesiones premalignas de tipo escamocelular en la histopatología	65
GRÁFICA 9. Distribución lesiones malignas de tipo escamocelular en la histopatología	66
GRÁFICA 10. Distribución de pacientes con ASCUS reportadas en citología	66
GRÁFICA 11. Distribución de pacientes con hallazgo de VPH en citología.	67
GRÁFICA 12. Microorganismos en la citología.	68
GRÁFICA 13. Hallazgos misceláneos encontrados en colposcopia.	69
GRÁFICA 14. Presencia de otros hallazgos en histopatología	69
GRÁFICA 15. Presencia de anormalidad de células glandulares reportadas a la citología	70
GRÁFICA 16. Anormalidad de células glandulares en histopatología	71
GRÁFICA 17. Distribución de pacientes con VPH categorizadas según estado civil.	75
GRÁFICA 18. Distribución de pacientes con lesiones escamosas de cuello uterino agrupadas según estado civil.	76
GRÁFICA 19. Distribución de citologías cervicouterinas positivas para VPH según las edades de las pacientes.	77
GRÁFICA 20. Pacientes positivas para VPH que presentaron lesión pre maligna de tipo escamo-celular.	78
GRÁFICA 21. Distribución de pacientes con lesiones premalignas y malignas según edad.	79
GRÁFICA 22. Pacientes con Diagnostico histopatológico de carcinoma escamocelular según edad.	80

GRÁFICA 23. Pacientes que presentaron ASCUS en la citología y además alguna lesión premaligna de tipo escamo celular diagnosticada por histopatología.

INDICE DE FIGURAS

FIGURA 1. Aspecto citológico de lesiones pre malignas cervicales de bajo y alto grado	31
FIGURA 2. Aspecto histológico del epitelio cervical en la progresión de lesiones premalignas	32
FIGURA 3. Aspecto microscópico de adenocarcinoma de cérvix	34
FIGURA 4. Aspecto macroscópico del cáncer invasor a la colposcopia	35
FIGURA 5. Aspecto citológico de la atipia de significancia indeterminada	37
FIGURA 6. Alteraciones celulares compatibles con ASC-H	38
FIGURA 7. Atipia glandular (ACG).	38
FIGURA 8. Coilocitos con marcada cavitación citoplásmica/ Células disqueratósicas	39
FIGURA 9. Lactobacilos agrupados alrededor de células epiteliales vaginales	40
FIGURA 10. Trichomonas vaginalis en frotis	40
FIGURA 11. Cándida Albicans en células epiteliales	41
FIGURA 12. Colonia de actinomices en morfología aracniforme, y células epiteliales del exocérvix con moderada inflamación crónica.	41
FIGURA 13. Típica "célula guía" (clue cell) recubierta de cocobacilos.	42
FIGURA 14. Colpografía lesión escamosa intraepitelial de bajo con ácido inspección con ácido acético y lugol	44
FIGURA 15. Lesión de bajo grado en el labio anterior del cuello uterino y condiloma exofítico.	45
FIGURA 16. Lesión intraepitelial escamosa de alto grado	46
FIGURA 17. Cáncer escamo celular con ulceración del labio anterior del cuello	48
FIGURA 18. Adenocarcinoma cervical in situ.	48
FIGURA 19. Ectropión en cuello uterino.	49
FIGURA 20. Tabla de contingencia o tabla 2 x 2	53

INTRODUCCIÓN

El cáncer cervicouterino es la segunda neoplasia maligna más frecuente en el mundo, y la primera causa de muerte por cáncer en mujeres en los países en vía de desarrollo, especialmente en África subsahariana y Latinoamérica; En Colombia, es la segunda causa de muerte después del cáncer de mama, en 2012 se presentaron 4.661 informes de casos nuevos y 1.986 muertes, en Bogotá en el año 2008 se reportaron 720 casos de cáncer de cérvix, correspondiendo a un 23.4% de los cánceres, en Pasto hasta el año 2012 se evidencian casos por debajo de los 20 años, y un número reducido de casos entre 20-25 años.

La efectividad de los exámenes citológicos practicados a intervalos regulares para detectar precozmente el cáncer cervical, ha sido demostrada mediante estudios epidemiológicos realizados en todo el mundo. La detección precoz por citología reduce efectivamente en un 60% la incidencia y mortalidad por cáncer de cuello uterino infiltrante

Uno de los problemas más álgidos es el diagnóstico tardío de estos casos, como consecuencia de las debilidades del sistema de salud y los temores de la población, estas variables llevan a un costo de tratamiento más elevado y a resultados sub óptimos con impacto negativo en la supervivencia de las pacientes (OPS 2011).

En la actualidad existen nuevas herramientas para poder hacer un diagnóstico de cáncer de cuello uterino de una manera más eficaz pero el implementar un programa de prevención con estas herramientas depende de las prioridades de cada entidad prestadora de servicios en salud y su realidad económica, las tasas de detección son bajas debido a múltiples factores, el realizar un adecuado screening beneficia a mujeres que no están incluidas dentro de los programas de protección específica, por estos motivos es necesario realizar investigaciones en nuestro país y en diferentes centros hospitalarios, para que puedan ayudar a mejorar la efectividad en el screening de lesiones pre malignas de cuello uterino y así evitar diagnósticos tardíos de cáncer de cuello uterino, previniendo complicaciones irreparables para la mujer.

Es necesario realizar un estudio que determine la sensibilidad-especificidad y a su vez la prevalencia en nuestra región para el diagnóstico de lesiones pre malignas y malignas de cuello uterino en pacientes tamizadas en la EPS Emssanar Nariño debido a la importancia y alta frecuencia que tiene esta patología en las mujeres de nuestro medio, porque a pesar de tener datos correspondientes a otros departamentos, para el nuestro no existen investigaciones que cuenten con los 3 métodos diagnósticos y que reflejen la realidad de la calidad de las pruebas para la detección temprana de esta patología, de esta manera construir una línea de base que será un punto de inicio para posteriores investigaciones.

Al desarrollar este estudio se presentaron ciertas limitaciones, teniendo en cuenta que los reportes citológicos provienen de diversos municipios integrados en la EPS EMSSANAR NARIÑO, en los cuales se evidencian carencias en la unificación del sistema Bethesda para los reportes citológicos, asimismo por la no implementación o la baja disponibilidad de otras pruebas que actualmente se encuentran incluidas en el tamizaje, dentro de ellas la prueba de ADN-VPH que no se ha incluido con la cobertura esperada dentro del programa de tamizaje para cáncer de cuello uterino

Este estudio es de enfoque cuantitativo, de temporalidad ambispectiva, observacional, descriptivo de corte transversal para el cual, se tomaron las pacientes que acudieron en sus respectivos municipios incluyendo San Juan de Pasto pertenecientes a la EPS EMSSANAR NARIÑO desde febrero a octubre del 2018, quienes tuvieron citología alterada y que fueron remitidas a Coemssanar IPS para la realización de colposcopia y biopsia y posteriormente a histopatología en el laboratorio Guilmar Jiménez.

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

1.1 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

La sensibilidad y especificidad son pruebas diagnósticas aplicadas a una muestra seleccionada de individuos con manifestaciones de naturaleza patológica, de manera que permita obtener información clínica precisa del estado de salud de un sujeto para contribuir en el avance de la resolución del problema, modificando el grado de incertidumbre de la probable presencia o descarte de la enfermedad.^{1 2} La sensibilidad es la probabilidad de en una prueba un sujeto enfermo tenga un resultado positivo, estimando de ésta manera la presencia de la enfermedad, ya que será capaz de detectar a un individuo no sano;^{3 4} por el contrario la especificidad es la probabilidad de que un sujeto sin la enfermedad obtenga un resultado negativo en la prueba diagnóstica, comprobando de este modo que la prueba es capaz de identificar como sanos a los que verdaderamente lo son⁵.

El cáncer cervicouterino es una patología producida en el epitelio del cuello del útero que se expresa en un principio mediante lesiones predisponentes de evolución lenta y progresiva, que van de leve a severa evolucionando en ocasiones a cáncer invasor.⁶ La citología cervicovaginal, es una prueba diagnóstica, utilizada comúnmente como tamizaje, desarrollada por George Papanicolaou en 1930, que

¹ Gómez G, Pérez C. Caracterización de pruebas diagnósticas. *Semergen - Medicina de Familia*. 2007; 33 (10): 509-519.

² González J. Valoración de la metodología en los estudios sobre pruebas diagnósticas en los "Anales Españoles de Pediatría". *An Esp Pediatr*. 1999; 51: 461-468.

³ Medina M. Generalidades de las pruebas diagnósticas, y su utilidad en la toma de decisiones médicas. *Rev. Colomb. Psiquiat*. 2011; 40 (4): 790-793.

⁴ François R. Metodología de la investigación. [Internet]. 2007. [consultado el 20 Oct 2017]. Disponible en:<http://scientific-europeanfederationosteopaths.org/descarga/apuntes-demetodologia.pdf>.

⁵ Fernández P, Díaz P. Pruebas diagnósticas: Sensibilidad y Especificidad]. Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística Hospital de Coruña. [Internet]. 2010. Consultado 11 Sept 2017] disponible en:
https://www.fisterra.com/mbe/investiga/pruebas_diagnosticas/pruebas_diagnosticas.asp

⁶ Pinilla E, Uribe J, González G. Cáncer de cérvix IB. Análisis de 110 casos. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 2005; 13: 124-126

analiza las células cervicales microscópicamente y con ello capta alteraciones pre neoplásicas y neoplásicas del epitelio escamo celular principalmente.^{7 8} La colposcopia es un procedimiento que posee ventaja topográfica, realizada a través de un colposcopio, instrumento que mediante iluminación y amplificación que va desde 7.5X hasta 30X, permite la visualización del epitelio del cuello uterino y sub epitelial del cérvix así como caracterizar la histología de las lesiones, su lugar, y extensión^{9 10 11}

La neoplasia Intraepitelial Cervical - NIC I Hace referencia a los cambios de las células de las capas más superficiales (un tercio) del cuello uterino, que con frecuencia desaparecen sin necesidad de tratamiento y solo una pequeña proporción progresan a cáncer, en la neoplasia Intraepitelial Cervical – NIC II son cambios presentes en grupo de células intermedias es decir dos tercios del cuello uterino, produciendo lesiones intraepiteliales; cerca de un cuarto de estas lesiones progresan a cáncer, en la neoplasia Intraepitelial Cervical – NIC III Los cambios se observan en capas celulares más profundas (una gran parte de las células) del cuello uterino y una gran proporción de estas lesiones pueden progresar a cáncer.¹²

La displasia es un cambio intraepitelial, definido como la expresión histológica de alteraciones genéticas que inducen el crecimiento celular no regulado, generando anomalías citológicas y arquitectónicas, que incluyen cambios nucleares como el crecimiento, pleomorfismo, hiperromatismo, estratificación y mitosis atípicas, pérdida de la maduración citoplasmática. Se clasifica como displasia de bajo grado

⁷ García A, Díaz P, Melo M, Parra F, Vera C, Orozco V. Validación de la citología cérvicouterina convencional con prueba de referencia histopatológica en la identificación de cáncer escamocelular invasor. Rev. chil. obstet. ginecol. 2006; 71(3): 184-188.

⁸ Meza G. Colposcopia: Su importancia en el diagnóstico de la neoplasia cervical intraepitelial. Colom-Med. 1995; 26:106-113.

⁹ Evans D, Hudson E, Brown C, Boddington M, Hughes E, Mackenzie E. Terminology in gynaecological cytopathology: report of the working party of the British Society for Clinical Cytology. J Clin Pathol. 1986; 39(9): 933-944.

¹⁰ Fernández P, Díaz P. Pruebas diagnósticas: Sensibilidad y Especificidad. España: Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística Hospital de Coruña. [Internet]. 2010. [Consultado 11 Sept 2017] disponible en: https://www.fisterra.com/mbe/investiga/pruebas_diagnosticas/pruebas_diagnosticas.asp

¹¹ Instituto Nacional del Cáncer. Diccionario de Cáncer. [Internet]. 2001. [Citado 15 de septiembre del 2017] Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario>

¹² International Agency for Research on Cancer. Introducción a la neoplasia intraepitelial cervical. [Internet]. Francia: World Health Organization. 2004 [Revisado 16 sept 17]. Disponible en: <http://screening.iarc.fr/colpochap.php?lang=3&chap=2>

(DBG) o displasia de alto grado (DAG), según el grado de anormalidades histológicas, con alteraciones más pronunciadas que reflejarían alteraciones genéticas más graves y mayor potencial de carcinogénesis.¹³

El cáncer cervicouterino es la segunda neoplasia maligna más frecuente en el mundo, y la primera causa de muerte por cáncer en mujeres en los países en vía de desarrollo, especialmente en África subsahariana y Latinoamérica, es una de las principales causas de muerte, en Asia 6.4 por cada 100.000 mujeres fallecen a causa de este cáncer, por otro lado, la incidencia reportada como más baja proviene del norte europeo, estados unidos y medio oriente.^{14 15 16} La tasa de incidencia de cáncer cervicouterino en Centroamérica es de 30.6 por cada 100.000 habitantes; en México la incidencia es de 40.5 por cada 100.000 habitantes.¹⁷

En Colombia en 2015 se presentaron 5.290 informes de casos nuevos y 1.456 muertes.¹⁸ El cáncer cervicouterino es la segunda causa de muerte después del cáncer de mama, sin embargo las cifras de cáncer de cuello uterino se encuentran en descenso¹⁹, en Bogotá en el año 2008 se reportaron 720 casos de cáncer de cérvix, correspondiendo a un 23.4% de los canceres²⁰. Departamentalmente, la razón de incidencia mortalidad más alta se identifica en Quindío, norte de

¹³ Burke ZD, Tosh D. Barrett's metaplasia as a paradigm for understanding the development of cancer. *Current Opinion in Genetics & Development*. 2012; 22: 494-499.

¹⁴ Hinojosa L. Lesiones preinvasoras del cuello uterino. *Manual de Oncología del Instituto Nacional de Cancerología*. 2008; 4: 731- 758

¹⁵ Meye JF, Mabika B, Belembaogo E, Engongah-Beka T, Minko- MiEtoua D. Position of cervix cancer detection in Gabon over a period of 19 years. *Ann Pathol*. 2001; 21 (3):233-6. PubMed | Google Scholar

¹⁶ Echelman D, Feldman S. Management of cervical precancers: a global perspective. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2012; 26: 31- 44.

¹⁷ Rico F, Barra R, Martínez Macías R. Cáncer cervicouterino; la importancia para el médico general. *GAMO - Mex* 2009;8(3):127- 131.

¹⁸ GLOBOCAN, Cáncer incidence and mortality worldwide IARC – International Agency for Research on Cancer. [Internet]. 2012. [citado noviembre 5 de 2017] Disponible en: [http:// globocan.iarc.fr](http://globocan.iarc.fr).

¹⁹ Instituto Nacional de Cancerología (INC). Recomendaciones para la tamización de neoplasias del cuello uterino en mujeres sin antecedentes de patología cervical (preinvasora o invasora) en Colombia [Internet]. INC. Bogotá, Colombia: INC; 2007.

²⁰ Cancer iafro. globocan 2012: Estimated Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012.

Santander, Chocó Sucre y Caldas y las más bajas en los departamentos de Cauca y Nariño. La incidencia demostrada como baja en las regiones de Colombia es aún más alta que las que se reportan como bajas a nivel mundial, en Pasto hasta el año 2012 se evidencian casos por debajo de los 20 años, y un número reducido de casos entre 20-25 años.²¹ La mortalidad en los últimos años ha sido igualmente hacia el descenso; la tasa de mortalidad ajustada por edad (TAE por 100,000) para el año 2009 en Colombia fue 8,0 y para el año 2011 7,0²²

Existen muchos factores que predisponen a padecer cáncer de cuello uterino entre ellos se encuentran la edad entre 25-65, la promiscuidad sexual (parejas sexuales >3 en 6 meses) , antecedentes de infección de transmisión sexual a repetición, inicio temprano de relaciones sexuales (menores a los 18 años), tabaquismo, coinfección por VIH, inmunosupresión, uso de anticonceptivos, factor socioeconómico bajo, desnutrición^{23 24} Sin embargo la principal causa de cáncer de cuello uterino es la infección con VPH (Virus del papiloma humano) ya que se ha identificado en un 99.7% de las neoplasias en el cuello del útero²⁵, por lo tanto los factores que median en la permanencia del virus son cofactores virales, genéticos, los relacionados con las conductas de la mujer y medio ambientales.^{26 27}

²¹ Bruni L, Serrano B, Brotons M, Albero G, Cosano R, Muñoz J, Bosch FX. Human Papillomavirus and Related Diseases. ICO Info Centre on HPV and Ca. 2015. [citado noviembre 5 de 2017] Disponible en: <https://www.sexrightsafrika.net/>

²² Instituto Nacional de Cancerología. Cáncer en cifras 2002-2006.

²³ Hernández B. Clínica de displasias. Manual de Normas y Procedimientos México. Hospital Regional 1° de Octubre ISSSTE, 2000.

²⁴ Perksanusak T, Sananpanichkul P, Chirdchim W, Bhamarapratana K, et al. Colposcopy requirement of papanicolaou smear after atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US) by follow-up protocol in an urban gynaecology clinic, a retrospective study in Thailand. Asian Pac J Cancer Prev.2015;16, 4977-80.

²⁵ Velázquez N, Sánchez LF, Lares EF, Cisneros V, Milla H, Arreola F, Navarrete JA, et al. Comparación de la utilidad diagnóstica entre la inspección visual con ácido acético y citología cervical. Ginecol Obstet Mex. 2010; 78: 261-7

²⁶ Martínez P. Análisis de los principales factores de riesgo relacionados con el cáncer cérvicouterino en mujeres menores de 30 años. Rev cubana Obstet Ginecol. 2010;36 (1).

²⁷ Torres F, Estrada A, Bermejo W. Factores de riesgo medioambientales del cáncer cérvicouterino. AMC. [Internet]. [citado 10 Ene 2018]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid.

El tiempo de infección con VPH, tiene una asociación con el desarrollo de lesiones precancerosas, el periodo de aparición de la primera anomalía desde el primer contagio con VPH es de 10 años.^{28 29} Es claro que el VPH subtipo 16 genera mayor riesgo de NIC III, sin embargo este subtipo también puede generar regresión en un alto porcentaje, si las lesiones precancerosas progresan llegan a la invasión.³⁰

La calidad de vida de mujeres con cáncer cervical, se ve afectada por diversos aspectos, entre ellos los cambios en el ámbito físico, sexual, social y psicológico;³¹
³² El tratamiento del cáncer cervicouterino se realiza de forma multidisciplinaria desde conización, continuando con la cirugía local del cuello uterino hasta la cirugía radical, adicionalmente el uso de radiación ionizante y la quimioterapia;^{33 34} Las complicaciones pueden ocurrir 6 a 24 meses después de iniciado el tratamiento, pudiendo llegar a tener manifestaciones crónicas ^{35 36} Las secuelas de la histerectomía radical son principalmente la disfunción intestinal, vesical y sexual³⁷.

²⁸ Hausen Z. Papillomavirus infections a major cause of human cancers. *BiochimBiophysActa*. 1996; 88 (2): 55-78.

²⁹ Bosch F, Lorincz A, Munoz N, Meijer C. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J ClinPathol*. 2002; 55 (4):244-265.

³⁰ Goldie S, Gaffikin L, Fiebert J, Gordillo A. Cost-effectiveness of cervical-cancer screening in five developing countries. *The New England journal of medicine*. 2005; 353(20): 2158–68.

³¹ Hawighorst S, Fusshoeller C, Franz C, Trautmann. The impact of treatment for genital cancer on quality of life and body image-results of a prospective longitudinal 10-years study. *GynecolOncol* 2004; 94:398-403.

³² Schover L. Quality counts: The value of women's perceived quality of life after cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2000; 76: 3-4.

³³ Instituto Nacional del Cáncer de EE.UU. Cáncer de Cuello Uterino: Tratamiento. [Internet]. 2018. (Consultado 16 Dic 2018). Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/cuello-uterino/pro/tratamiento-cuello-uterino-pdq>.

³⁴ Silveira M, Linchenat A, Aguiar O, Bosque D. Guías de Diagnóstico y Tratamiento en Oncología para el Cáncer de Cuello Uterino. Instituto de Oncología y Radiobiología. La Habana. 2012; 13: 4-8

³⁵ Bye A, Tropé C, HavardJ, Hjermsstad M. Health-related quality of life and occurrence of intestinal side effects after pelvis radiotherapy. Evaluation of long-term effects of diagnosis and treatment. *Acta Oncol* 2000; 39:173-80.

³⁶ Klee M, Thranov I, Machin D. The patients' perspective on physical symptoms after radiotherapy for cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2000;76: 14-23.

³⁷ Trimbos J, Maas P, Deruiter C, Peters W. A nerve-sparing radical hysterectomy: Guidelines and feasibility in Western patients. *Int J Gynecol Cancer*. 2001; 11:180-6.

Todos los cambios en la anatomía que resultan del tratamiento pueden tener un significativo impacto en la auto-imagen, en el bienestar social y el sentido de feminidad^{38 39}

En un estudio retrospectivo y descriptivo realizado en Cuba en el Hospital Universitario de la provincia Mayabeque, durante los años 2011 – 2012 se encontró que las pacientes con citologías alteradas eran mayores de 35 años, iniciaron tempranamente su vida sexual, tenían alta frecuencia de abortos y habían tenido al menos un parto. En el 47,8 % de las pacientes se diagnosticaron lesiones intraepiteliales de bajo grado y en el 42,5 % de alto grado, en el 9,6 % se diagnosticó cáncer cérvico uterino. Se concluyó que aunque no se obtuvo una adecuada correlación colpo-citológica, la correlación cito-histológica fue muy elevada tanto en las lesiones intraepiteliales de bajo grado como en las de alto grado.⁴⁰

Otro estudio realizado en Gabón- África subsahariana, en el año 2015 comparó la utilidad del frotis cervicovaginal (FCV) frente a la inspección visual con ácido acético (IVA) y lugol (IVL) acoplado con colposcopia para la detección de las lesiones cervicales, en 309 mujeres entre los 18 a 75 años de esta manera se hallaron 5 carcinomas de células escamosas (1,6%) y 4 lesiones precancerosas (1,3%) se confirmaron por histología. El IVA / IVL presentó una mejor sensibilidad (100%) que FCV (89%). Sin embargo, FCV apareció más específica (100% frente a 92%). Con valor predictivo (PV) negativo 100% IVA / IVL descartó con certeza la presencia de cáncer cervical cuando el resultado fue negativo, a diferencia de FCV (92%). El IVA / LVN y FCV tenía VP positivo 90% y 100%, respectivamente, por todo lo anterior en este estudio se mostró que el IVA / IVL con colposcopio junto con la histología en caso de resultado positivo aparece supera FCV.⁴¹

Un estudio similar realizado en la Facultad de Medicina de la Universidad de Dicle en el año 2015, en 450 mujeres, se encontró con respecto a la citología una

³⁸ Wenzel L, De Alba I, Habbal R, Coffey B. Quality of life in long-term cervical cancer survivors. *Gynecol Oncol.* 2005; 97: 310-7.

³⁹ Ashing K, Kagawa M, Padilla G, Tejero J. The impact of cervical cancer and dysplasia: A qualitative, multiethnic study. *Psychooncology* 2004; 13:709-28.

⁴⁰ Cordero J. Correlación cito-colpo-histológica en la consulta de patología de cuello uterino. Hospital Universitario “Leopoldito Martínez”. San José de las Lajas, Mayabeque, Cuba. *Revista de ciencias médicas de La Habana.* 2014; 20 (2).

⁴¹ Mpiga E, Ivanga M, Hervé li, Engohan C. Interés de la inspección visual con ácido acético y yodo de Lugol con colposcopio en la detección de lesiones cervicales en Gabón, *Pan African Medical Journal.* 2015; 22: 165 doi: 10.11604.

sensibilidad 0,5, especificidad 0,76, VPP 0,26, y VPN 0,92. Los resultados de la colposcopia fueron sensibilidad 0,92, especificidad 0,67, VPP 0,52, y VPN 0,96, se concluyó que la citología, la colposcopia y la histopatología deben ser evaluados colectivamente para evaluar los hallazgos cervicales en regiones socioeconómicas bajas.⁴²

En un estudio ambispetivo de validación de prueba diagnóstica, realizado en el año 2013 en Barranquilla para determinar la correlación diagnóstica de la citología cervical y la colposcopia en lesiones cervicales pre malignas de la IPS Universitaria Barranquilla, se tomó 50 pacientes en las cuales se encontró una edad media de 44 + o - 9 años, la edad de inicio de vida sexual entre 17 - 18 años y el 8% de ellas presentaron antecedentes familiares de cáncer cervicouterino, se presentó en mayor proporción en mujeres con bipolaridad con un porcentaje del 46% seguido de multiparidad con 40%. Los datos arrojados de sensibilidad y especificidad para citología fueron de 80% y 56.6% respectivamente su VPP en 55.1% y VPN 8%, y en cuanto a la colposcopia se encontró sensibilidad del 72.7% mayor especificidad de la colposcopia con un porcentaje del 71.4% con un VPP de 66.6% y un VPN en 76.9%, por lo que se concluyó que la colposcopia muestra mayor correlación diagnóstica que la citología cervical en lesiones pre malignas, en cuanto a correlación entre citología e histopatología, los resultados arrojan que de 29 casos que reportaron LIE (lesión intraepitelial) de bajo grado en la citología solo se relaciona con histopatología 16 y de los 21 casos de LIE de alto grado se relacionan con histopatología en 4 casos, y en la correlación colposcopia histopatología de 24 que fueron reportados con LIE de bajo grado se relaciona en 16 casos y de LIE de alto grado en 6 casos.⁴³

En un estudio de sensibilidad y especificidad de la biopsia dirigida por colposcopia en el diagnóstico de cáncer de cérvix realizado en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza del 2008 al 2013 en Perú se determinó que para lesiones pre malignas de bajo grado diagnosticadas por citología la sensibilidad es 86.6 %, especificidad 11.1 %, para lesiones pre malignas de bajo grado diagnosticadas por colposcopia la sensibilidad fue 84.6 %, especificidad 40 % , la sensibilidad es 90.6%, la especificidad 12.5 % para lesiones pre malignas de alto grado diagnosticadas por citología, la sensibilidad fue 88.6 %, especificidad 14.2 % para lesiones pre malignas

⁴² Barut M, Kale A, Kuyumcuoğlu U, Bozkurt M, Ağaçayak E. Analysis of sensitivity, specificity, and positive and negative predictive values of smear and colposcopy in diagnosis of premalignant and malignant cervical lesions, *MedSciMonit*, 2015; 21: 3860-3867

⁴³ Carrascal M, Chavez C, Sesin F. Correlación diagnóstica de la citología cervical versus colposcopia en lesiones premalignas de cáncer cervicouterino en la IPS universitaria barranquilla 2013. *Biociencias*. 2014; 9 (1): 37 - 44

de alto grado diagnosticadas por colposcopia. La sensibilidad fue 75 %, especificidad 28.5 % para lesiones pre malignas de bajo grado diagnosticadas por biopsia dirigida por colposcopia.⁴⁴

Teniendo en cuenta que último estudio nacional de sensibilidad y especificidad para pruebas diagnósticas de lesiones cervicovaginales que cuenta con información del departamento de Nariño para la realización de la guía de práctica clínica para el manejo de lesiones pre cancerosas de cuello uterino fue realizado entre los años 2010 al 2014 ⁴⁵ se hace necesario actualizar la información al respecto, para conocer que tanto se está acertando en el diagnóstico de lesiones malignas y pre malignas cervicovaginales y de esta manera determinar el impacto en la detección temprana y la progresión del cáncer de cérvix; lo anterior teniendo en cuenta la variabilidad en la procedencia de las muestras las técnicas para su toma, la pericia y/o entrenamiento del operador y la calidad de lectura de las mismas.

Si bien es cierto que en Colombia, la citología cervicovaginal es la prueba de elección para el tamizaje de lesiones intraepiteliales y cáncer cervicouterino, en nuestro departamento, no existe un estudio que determine el grado de relación entre esta prueba y la colposcopia con respecto al diagnóstico histopatológico, por lo que ambos métodos deberían ser comparables; finalmente esto influirá en el saber si se está realizando o no un diagnóstico adecuado de las patologías cervicales para su manejo oportuno y eficaz.

1.2 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la sensibilidad y especificidad de citología y colposcopia en relación al diagnóstico histopatológico de lesiones de cuello uterino en pacientes de Emssanar Nariño EPS 2018?

⁴⁴ Guibovich A. Sensibilidad y especificidad de la biopsia dirigida por colposcopia en el diagnóstico de cáncer de cérvix realizado en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza del 2008 al 2013, revista horizonte médico, 2014; 14 (13): 44-48.

⁴⁵ Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de Práctica Clínica para la detección y manejo de lesiones precancerosas de cuello uterino. Guía para profesionales. Colombia 2014.

2. JUSTIFICACION

La detección del cáncer de cuello uterino en el mundo, tiene muchos retos, las pruebas diagnósticas para la prevención y detección de lesiones pre malignas y malignas de cérvix son las más utilizadas, sin embargo, actualmente existe un cierto grado de discordancia en la correlación cito-colpo-histológica, debido a la falta general de asertividad en el diagnóstico por parte del personal que realiza la toma y lectura de muestras, la falta de seguimiento de protocolos de las instituciones y de los entes de control interno y externo, déficit en la cobertura poblacional, tasas de retorno bajas, déficit de protocolo de seguimiento programado que permita documentar la cronología de la enfermedad, así como la aversión cultural de enfermedades de salud reproductiva, lo anterior aunado a que no existen estudios actualizados en nuestra región que comparen la efectividad de la citología y colposcopia comparadas con la histopatología y algunos de estos estudios son extrapolados desde grandes ciudades; esto hace que la cifra real de patología pre maligna y maligna sea imprecisa.

En búsqueda de evitar la progresión del cáncer, asegurar su tratamiento adecuado, aumentar la cobertura diagnóstica y disminuir la mortalidad, se debe propender por estandarizar el resultado de las pruebas y aportar en la génesis de protocolos adecuados que eviten la variabilidad en la toma de decisiones ante un resultado y posterior diagnóstico y con ello evitar la progresión de la enfermedad y al tiempo lograr disminuir los costos en salud generados por las complicaciones, diagnóstico y manejo inapropiados; por ello se pretende contribuir a la necesidad de conocer la eficacia real de los métodos de tamizaje, de esta forma generalizar la información y así apoyar en la determinación real y correcta de los diagnósticos en los casos reportados.

3. MARCO TEORICO

3.1 ANATOMÍA DEL APARATO GENITAL FEMENINO:

3.1.1 Útero

Órgano muscular hueco que se compone de cuerpo y cuello uterino, separados entre sí por un ligero estrechamiento que constituye el istmo uterino, el cuerpo uterino tiene forma aplanada y triangular y en sus dos extremos laterales superiores se abren las trompas de Falopio. Está formado por tres capas: el endometrio, que es la capa mucosa interna, el miometrio, que es la capa de músculo liso y el perimetrio o cubierta peritoneal que se refleja a nivel del istmo para cubrir la cara superior de la vejiga, formando el espacio útero-vesical y por la pared posterior recubre el cuerpo uterino y la porción superior del cérvix extendiéndose hasta el recto, formando el espacio recto uterino o fondo de saco de Douglas.⁴⁶

3.1.2 Cuello uterino

El cuello uterino es la parte fibromuscular inferior del útero, delimitado por arriba por el istmo y por la porción inferior en la vagina. Mide entre 2,5 y 3 cm de longitud en la nulípara y se ubica hacia atrás en forma oblicua. Se divide en la porción vaginal o exocérnix y el canal o endocérnix, muestra en su superficie el orificio cervical externo con un labio anterior y otro posterior.⁴⁷ su irrigación sanguínea está dada por ramas de las arterias uterinas que ingresan lateralmente a través de los ligamentos de Mackenrod, Estos ligamentos junto con los ligamentos uterosacros sirven además para fijar y suspender el órgano. La irrigación venosa es paralela a la arterial. La red linfática nace cerca de la mucosa y en la profundidad del estroma para dar origen a cuatro diferentes canales eferentes que drenan hacia los ganglios iliacos externos.⁴⁸

3.1.3 Vagina

⁴⁶ Denny L, Kuhn L, Pollack A. Wainwright, H. Evaluation of alternative methods of cervical cancer screening for resource-poor settings. *Cancer*. 2000; 89: 826-33.

⁴⁷ Sternberg SS. *Histology for Pathologist*. 2nd ed. Philadelphia: LippincotRaven Publishers; 1997

⁴⁸ Kurman RJ. *Blaustein's Pathology of the female genital tract*; 3rd ed., New York: Springer-Verlag; 2002.

La vagina es una estructura tubular, generalmente colapsada que se extiende desde el vestíbulo vulvar hasta el cuello uterino, su longitud es de 8 cm y se ubica posterior a la vejiga y la uretra y anteriormente respecto del fondo de saco de Douglas y el recto, presenta un ángulo de 90° con respecto al útero, en la zona de unión con el exocérnix forma un canal circular alrededor del cuello que se denomina fornix, mismo que se divide en cuatro fondos de saco uno anterior, dos laterales y uno posterior que se continúan sin transición siendo el posterior más profundo.⁴⁹

3.1.4 Vulva

Es la porción de los genitales externos que se extiende por delante del himen e incluye el monte pubiano, por detrás llega al ano y lateralmente a ambos surcos inguinales, contiene los labios mayores, los labios menores, el prepucio, el frenillo, el clítoris, el vestíbulo, el meato uretral, las glándulas de Bartolino y Skene, el himen y el introito vaginal, la irrigación sanguínea es provista de la arteria pudenda externa y la arteria pudenda interna.⁵⁰ Los labios mayores son formaciones prominentes que parten del monte de venus en forma de repliegues redondeados, se dirigen hacia abajo y atrás para reunirse con el periné.⁵¹ Los labios menores son dos pliegues de piel, pequeños y delgados, sin vello, localizados entre los labios mayores y el orificio cervical.⁵² El clítoris es un órgano sexual pequeño, carnoso y eréctil, de uno a dos centímetros de longitud, situado en la parte superior al orificio vaginal.⁵³

3.2 HISTOLOGIA DEL CUELLO UTERINO

El cuello uterino tiene dos porciones bien delimitadas: la que protruye dentro de la vagina: “el exocérnix”, y el canal endocervical. el exocérnix está tapizado por un epitelio escamoso no queratinizado similar al epitelio vaginal, éste epitelio se divide en tres estratos: el estrato basal o estrato germinal, constituido por una sola hilera de células basales que presentan núcleos alargados que se disponen en forma perpendicular a la membrana basal, son células con mayor cantidad de citoplasma

⁴⁹ Leibowitch M, Staughton R, Neill S, Barton S. An Atlas of Vulval Disease. Martin Dunitz Ltd, London, 2001.

⁵⁰ Guzmán S, Guzmán A. Tratado de Ginecología, Obstetricia y Medicina de la Reproducción. Tomo I. Ed Panamericana, 2003.

⁵¹ Kässer O, Ikle F, Hirchs H. Atlas de operaciones ginecológicas. Ed Marban, 2003.

⁵² Agur MR, Dalley F. Grant. Atlas de Anatomía. 11ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2007.

⁵³ Fox SI. Fisiología Humana. 10ª ed. Madrid: McGraw-Hill-Interamericana; 2008.

y más grandes que las basales, son las encargadas del crecimiento y la regeneración epitelial; el estrato medio o estrato espinoso, formado por células que están madurando, se caracteriza por el aumento del tamaño del citoplasma, los núcleos son redondos con cromatina finamente granular; el estrato superficial es el compartimento más diferenciado, la función de estas células es de protección y evitar de infecciones. Su descamación se debe a la escasez de desmosomas.⁵⁴

3.3 CÁNCER DE CUELLO UTERINO

La mayoría de los cánceres de cuello uterino se originan en la zona de transformación. Existen dos tipos principales de cáncer de cuello uterino: el carcinoma de células escamosas y el adenocarcinoma. Aproximadamente un 80% a 90% de los cánceres de cuello uterino corresponden a carcinomas de células escamosas. Estos cánceres se producen en las células que cubren la superficie del exocérvix, se originan con mayor frecuencia cerca al área de transformación. La mayoría de los otros cánceres cervicales son los adenocarcinomas que se originan en las células de las glándulas productoras de mucosidad del endocérvix. Con menor frecuencia, el cáncer de cuello uterino tiene características tanto de los carcinomas de células escamosas como de los adenocarcinomas. Estos tumores se llaman carcinomas adenoescamosos o carcinomas mixtos.⁵⁵

3.4 FACTORES DE RIESGO

3.4.1 VPH (Virus del papiloma humano)

La elevada prevalencia de la infección por el VPH tiene relación con la conducta sexual de cada individuo. A nivel mundial el VPH 16 y 18 son los responsables del 70% de todos los cánceres de cuello uterino; y entre 41% y 67% en lesiones cervicales de alto grado y hasta el 32% en lesiones cervicales de bajo grado.⁵⁶

EL VPH es un Virus ADN, de la familia Papilomaviridae, de doble cadena circular, no encapsulado, de cápside proteica de simetría icosaédrica, que se reproduce en el núcleo de las células epiteliales.⁵⁷ Su genoma está dividido en tres regiones: una

⁵⁴ Leibowitch M, Staughton R, Neill S, Barton S, Marwood R. An Atlas of Vulval Disease. Martin Dunitz Ltd, London, 2005.

⁵⁵ Edward J, Keith S. Atlas of Vulvar Disease. 4th, Wolters Kluwer, 2014

⁵⁶ Nuñez. Virus papiloma humano en mujeres de 30 a 49 años del distrito de Catacaos-Piura: Frecuencia, lesiones cervicales y factores asociados. Revista Peruana de Obstetricia y Enfermería. 2015; 11(2).744

⁵⁷ Picconi M. Detección de virus papiloma humano en la prevención del cáncer cérvico-uterino. Medicina B. Aires. 2013;73 (6): 585-596.

región reguladora no codificada, una región que incluye genes de expresión temprana y una región que contiene genes de expresión tardía.⁵⁸ Se han identificado aproximadamente 200 genotipos de VPH, 30 tipos son responsables de infecciones ano-genitales.⁵⁹ Según su potencial de malignidad los subtipos del VPH se clasifican en 3 grupos: alto riesgo, riesgo intermedio y riesgo bajo.⁶⁰

TABLA 1. Tipos de VPH Asociados a Enfermedad Clínica

Riesgo	Tipos de VPH	Manifestaciones clínicas
Alto	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82	Lesiones genitales de bajo riesgo Lesiones genitales de alto riesgo Cáncer cervical Cáncer de vagina, vulva, ano y pene Cáncer de orofaringe Cáncer de cavidad oral y laringe
Bajo	6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81, CP6108	Lesiones genitales de bajo riesgo Lesiones genitales de alto grado Condilomas acuminados (verrugas genitales) Papilomatosis respiratoria recurrente
Intermedio	26, 53, 66	Cáncer cervical

Tomada de: Reina J - 2010⁶¹

Los tipos 16 y 18 son los genotipos más frecuentes asociados a cáncer cervical, vulvar, de pene y anal. Los tipos 6 y 11 están asociados al desarrollo de lesiones benignas como verrugas y condiloma acuminado.⁶²

En cuanto a la fisiopatología el queratinocito es el hospedador del VPH, y el ciclo de infección se encuentra relacionado a la diferenciación del mismo; El virus penetra

⁵⁸ Beltrán L, Felix J. Aspectos generales sobre la estructura y función de las proteínas codificadas por el virus del Papiloma Humano. Revista CENIC Ciencias Biológicas. 2014; 45(2):108-118.

⁵⁹ Castro A, Pérez MF. Virus del papiloma humano. Rev Médica Costa Rica Centroamérica. 2013;211. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2013/rmc132d.pdf>

⁶⁰ Fernández I, Medina A et al. Conocimiento del virus del papiloma humano y su vacuna por parte de mujeres de una zona rural de Querétaro, México. Revista Enfermería Actual en Costa Rica. 2017; 32: 2.

⁶¹ Reina J, et al El estado del arte en las infecciones producidas por el virus del papiloma humano Colombia médica. 2008; 39(2), 320-327.

⁶² León, D, et al. Detección molecular de agentes infecciosos de transmisión sexual en un grupo de hombres sintomáticos y su relación con la conducta sexual. Rev Chilena Infectol. 2016; 33(5): 505-512.

las células supra basales del epitelio cervical, y produce por transcripción los inmuno-genes que le permiten alterar el sistema inmune de vigilancia del hospedador, con lo que se inicia el proceso de la infección.⁶³

Existen dos ciclos para la replicación viral; uno es la infección lítica en la que el virus llega a las células parabasales, con mucha capacidad de replicación, se introduce en el citoplasma y posteriormente en el núcleo; y la infección lisogénica que afecta directamente el genoma celular, tal es el caso del VPH de alto riesgo 16 y 18 respectivamente. Al alcanzar el núcleo celular el virus se integra al genoma de la célula huésped.⁶⁴ Cuando estas células están infectadas inducen cascadas en los genes virales provocando una producción de 20 a 100 copias del ADN viral por célula aproximadamente.⁶⁵ Hay factores importantes en la resistencia del huésped como la inmunidad celular y la inmunidad innata, así como la participación de las células presentadoras de antígenos y la estimulación de citoquinas pro inflamatoria.⁶⁶

3.4.2 Edad

El cáncer de cuello uterino se ve más a menudo entre los 30 y los 65 años de edad. En promedio 48 años. Ya que existe mayor posibilidad de que una infección por VPH en mujeres ancianas sea persistente y no transitoria debido a que permite la acumulación de mutaciones que pueden culminar en transformación celular maligna.⁶⁷

3.4.3 Estado civil

Los estudios demuestran que iniciar la relación sexual a una edad temprana juega un papel importante en la etiología del cáncer de cuello uterino, la enfermedad aparece con mayor frecuencia en las mujeres que se han casado a edades tempranas o que inicien su vida sexual de manera precoz, aumentando de esta

⁶³ Grillo C, Mercy M, et al. Virus del papiloma humano: aspectos moleculares y cáncer de cérvix. Rev Colomb Obstet Ginecol. 2008; 59 (4): 310-315.

⁶⁴ Gómez S, Molina R, et al. et al. Prevalencia del VPH en el Proceso de Malignización de Lesiones de cérvix. Rev asohogo 2011; 5(1):5-12.

⁶⁵ Zaldívar L, et al. Cáncer cérvicouterino y virus del papiloma humano. Rev Chil Obstet Ginecol. 2012; 77(4):315-21.

⁶⁶ Jaled M, Moreno H. Virus Papiloma Humano (HPV): Parte II - Clínica y terapéutica. Dermatol Argent. 2010; 102 (8), 33-56.

⁶⁷ Taşkın L. Women's health with cervical carcinoma. Ankara: System Offset Publishing House. 2007; 15 (8): 607-616.

manera el riesgo de contraer la infección por VPH. ⁶⁸ Especialmente, las mujeres solteras con múltiples parejas están expuestas a infecciones de transmisión sexual durante más tiempo. ⁶⁹

3.4.4 Estatus socioeconómico y procedencia

El cáncer de cuello uterino está relacionado con tener un nivel socioeconómico bajo en los países en desarrollo por lo tanto, la enfermedad se ve con mayor frecuencia en las zonas rurales y en mujeres con niveles de ingresos más bajos^{70 71}. De igual forma el nivel socioeconómico influye en las actitudes higiénicas de las personas negativamente, así como su dieta y hábitos de autocuidado que la incentiven a realizarse controles periódicos.⁷² Además, se afirma que la ausencia de un adecuado sistema de cobertura debido al déficit de seguridad social aumenta la incidencia de cánceres de cuello uterino por falta de pruebas de detección. ⁷³

3.4.5 Raza

La tasa de mortalidad por cáncer cervical en mujeres afro descendientes es aproximadamente tres veces más que en las mujeres blancas. Sin embargo, las tasas de mortalidad son alrededor de 5.7 y 2.2 por 100,000, respectivamente.⁷⁴

3.4.6 Otros factores de riesgo

⁶⁸ Sierra T, et al. Risk contribution of sexual behavior and cigarette smoking to cervical neoplasia. *Int J Gynecol Cancer*. 2003; 13: 617- 625.

⁶⁹ Junea A, et al. A survey on risk factors associated with cervical cancer. *Indian J Cancer*. 2003; 40: 15-22..

⁷⁰ Özgül N. The Status of Cervical Cancers in Turkey and Screening Works for Cervical Cancers. *Cancer Control in Turkey*. Ankara: Onur Publishing House. 2007; 22: 349-358

⁷¹ Ortaç UF, Ozpak E. Preinvasive Cervical Disease. In: Ayhan, A. Editor. *Clinic Gynecology*. 6. Edition. Ankara: Güneş Bookstore. 2003; 1-33.

⁷² Junea A, et al. A survey on risk factors associated with cervical cancer. *Indian J Cancer*. 2003; 40: 15-22.

⁷³ Wellensiek N, et al. Knowledge of cervical cancer screening and use of cervical screening facilities among women from various socioeconomic backgrounds in Durban, Kwazulu Natal, South Africa. *Int J Gynecol Cancer*. 2002; 12: 376-382.

⁷⁴ Özşaran A. Cervical Cancer. In: Tavmergen E, editor: *Te Linde's Operative Gynecology*, 9th Edition. Izmir: Güleç Publishing House, Ed panamericana. 2005; 1251-1259.

Existen una serie de factores que influyen en el desarrollo o progresión de cáncer, través del cuerpo de fumadores se encuentran aproximadamente 4.000 diferentes sustancias químicas, y algunas se pueden observar en la mucosa cervical de mujeres fumadoras. Se cree que estas sustancias causan daño al ADN en las células del cuello uterino, sumado a esto existe una relación entre el cáncer de cuello uterino y transición genética ⁷⁵por otro lado. La incidencia de cánceres de cuello uterino aumenta con la cantidad de embarazos y parto. en más de tres embarazos aumenta el riesgo en 80% de presentar lesión intraepitelial respecto a las nulíparas, después de siete se cuadruplica y con doce aumenta en cinco veces., por otro lado el primer embarazo antes de los 20 años de edad y el primer parto a una edad más temprana se muestran como importantes factores de riesgo.⁷⁶ Por su parte la inmunosupresión aporta un riesgo en el desarrollo de displasia cervical y cáncer ⁷⁷El VIH causa continuación de las lesiones con mayor grado de alteración de la respuesta inmunológica al VPH y proporciona suficiente tiempo para alteraciones genéticas importantes en el inicio del cáncer.⁷⁸

3.5 LESIONES PREMALIGNAS DEL CUELLO UTERINO.

El cáncer invasor de cuello uterino viene precedido generalmente por una larga fase de enfermedades pre invasoras, esto se caracteriza microscópicamente por una serie de manifestaciones que van de la atipia celular a diversos grados de displasia o neoplasia intraepiteliales cervical (NIC) antes de progresar a carcinoma invasor.⁷⁹

Las lesiones pre malignas de tipo escamoso se clasifican en dos categorías: **lesión intraepitelial de bajo grado (LIE-BG)** que se caracteriza por una proliferación de células escamosas o metaplásicas con características nucleares anormales dadas por aumento de tamaño nuclear, membrana nuclear irregular y aumento de la relación núcleo/citoplasma, bajo este término se incluyen las lesiones intraepiteliales cervicales grado I (NIC I) y la infección por el virus de papiloma

⁷⁵ Barut A. Early Diagnose and Therapy in Cervical Cancers. STED. 2000; 9: 97.

⁷⁶ Kjellberg L, et al. Smoking, diet, pregnancy and oral contraceptive use as risk factors for cervical intra-epithelial neoplasia in relation to human papilloma virus infection. Br J Cancer. 2000; 82: 1332-1338.

⁷⁷ Güner H, Taşkıran Ç. Cervical Cancer Epidemiology and Human Papilloma Virus. Turkish Gynecology and Obstetrics Association Journal. 2007; 4: 11-19.

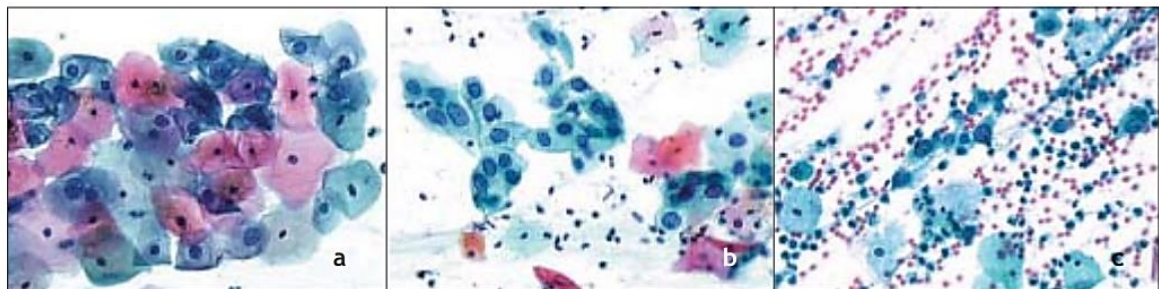
⁷⁸ Somer A. Human Papilloma virus (HPV) Vaccines. J Pediar Inf. 2008; 2: 50-55.

⁷⁹ Sánchez A, et al. Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado y su correlación citocolpohistológica. Revista UNAM. 2011; 54, (6). 33-54

humano VPH; **lesión intraepitelial de alto grado (LIE-AG)** en la cual existe una proliferación de células escamosas o metaplásicas con características nucleares anormales, las mitosis ya no se limitan al tercio inferior del epitelio y se pueden encontrar en la parte media y/o superficial, bajo este término se incluyen las lesiones NIC2 (neoplasia intraepitelial cervical de grado 2) y NIC3 (neoplasia intraepitelial cervical de grado 3).⁸⁰

La NIC puede detectarse por examen microscópico de las células cervicales en un frotis teñido por la técnica de Papanicolaou, en estas preparaciones citológicas, se evalúan los cambios de cada célula para el diagnóstico y la clasificación de NIC, la hipertrofia nuclear y los cambios de tamaño y forma son características constantes de todas las células displásicas, la mayor intensidad tintorial (hipercromasia) es otra característica destacada, Las células displásicas presentan distribución irregular de la cromatina, en forma de acúmulos, los núcleos anormales en las células superficiales o intermedias indican una NIC de bajo grado (las figuras mitóticas y los nucléolos visibles son poco comunes en estos frotis), mientras que la anomalía de los núcleos de células parabasales y basales indica NIC de alto grado. El tamaño del núcleo respecto de la cantidad relativa de citoplasma (relación núcleo/citoplasma) es una de las bases más importantes para evaluar el grado de NIC. En general, en un frotis cervical se observan células con diversos grados de alteración, lo que conlleva bastantes dificultades y obtener resultados subjetivos.

FIGURA 1. Aspecto citológico de lesiones pre malignas cervicales de bajo y alto grado



a: NIC I

b: NIC II

c: NIC III

⁸⁰ Darragh T, et al. The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization Project for HPV-Associated Lesions: background and consensus recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. Arch Pathol Lab Med 2012;136 (10):1266-97.

3.5.1 Características De Las Lesiones Premalignas Observadas En La Histopatología

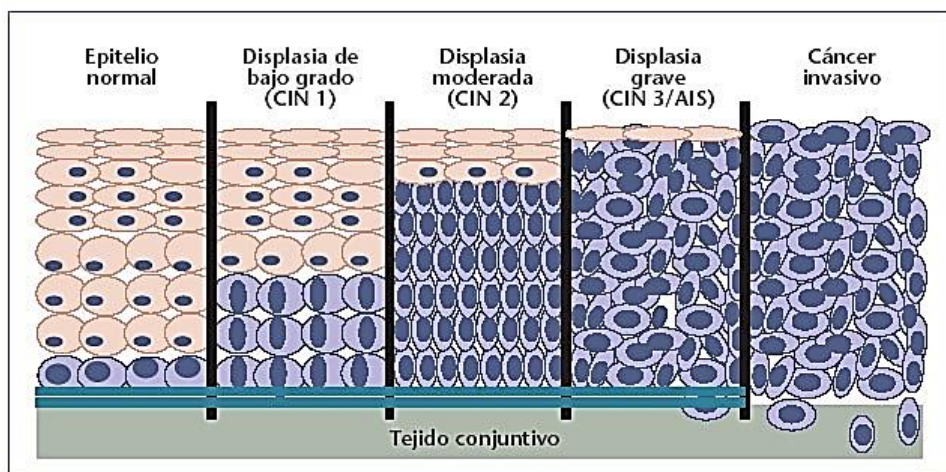
El diagnóstico final de NIC se establece por examen histopatológico. Se valora si una muestra tisular cervical presenta NIC y en qué grado, en función de las características histológicas de diferenciación, maduración y estratificación de las células y de las anomalías de los núcleos. Aquí los grados más avanzados de NIC suelen tener una mayor proporción del espesor epitelial con células indiferenciadas y solo una delgada capa superficial de células maduras, diferenciadas.

En la NIC I existe buena maduración, con mínimas anomalías nucleares y pocas figuras mitóticas, las células indiferenciadas se encuentran en las capas epiteliales más profundas (tercio inferior), pueden verse cambios citopáticos debidos a la infección por el VPH en todo el espesor del epitelio. Puede observarse coilocitosis, caracterizada por multinucleación, agrandamiento nuclear y pleomorfismo acompañado por halos perinucleares, la NIC II se caracteriza por cambios celulares displásicos restringidos sobre todo a la mitad o los dos tercios inferiores del epitelio, con anomalías nucleares más marcadas que en la NIC I. Puede verse figuras mitóticas en toda la mitad inferior del epitelio; en la NIC III, la diferenciación y la estratificación pueden faltar por completo o existir solo en el cuarto superficial del epitelio, con abundantes figuras mitóticas. Las anomalías nucleares aparecen en todo el espesor del epitelio. Muchas figuras mitóticas tienen formas anormales.⁸²

FIGURA 2. Aspecto histológico del epitelio cervical en la progresión de lesiones premalignas

⁸¹ Nayar R, Wilbur D. The Pap test and Bethesda, Cancer Cytopathology, Journal of Lower Genital Tract Disease. Journal of the American Society of Cytopathology.2014; 67. 22

⁸² John W. colposcopy and treatment of cervical intraepithelial neoplasia. Journal of the American Society of Cytopathology.2013; 45. 11



Tomada de: Díaz – 2010 ⁸³

⁸³ Díaz L. Histopatología de la microinvasión y de las lesiones glandulares. En: Tatti S. Colposcopia y Patologías del tracto genital inferior En la era de la vacunación. Ed Medica Panamericana, Buenos Aires, 2008. p. 123-145

TABLA 2. Progresión y regresión de las lesiones premalignas de cuello uterino

LESION	REGRESION	PERSISTENCIA	PROGRESION CIS	PROGRESION A INVASIÓN
NIC I	57%	32%	11%	1%
NICII	43%	35%	22%	5%
NIC III	32%	<56%	-	>12%
VPH SIN NIC	67%	27%	6%	-
VPH – NIC I	53%	23%	21%	-
VPH - NIC II	53%	23%	21%	-
VPH – NIC III	14%	15%	69%	-

Tomado de: Plaxe SC – 2003 ⁸⁴

3.6 LESIONES MALIGNAS DEL CUELLO UTERINO

3.6.1 Carcinoma Escamocelular

Es la forma más frecuente de cáncer de cérvix, se origina a partir de múltiples alteraciones precursoras persistentes en el tiempo, que atraviesan etapas que van desde alteraciones de bajo grado hasta alteraciones de alto grado, en este tipo de carcinoma juega un papel importante la infección por VPH ya que se detecta en el 99,7% y la carga viral suele ser más alta que en los casos de displasias leves, se clasifica en tres grandes grupos: queratinizante de célula grande, no queratinizante de célula grande y no queratinizante de célula pequeña.⁸⁵

3.6.2 Adenocarcinoma in situ

Alteración en la cual el epitelio cilíndrico normal es reemplazado por epitelio anormal que presenta pérdida de la polaridad, células y núcleos de mayor tamaño, hiper cromía nuclear, actividad mitótica, menor expresión de la mucina citoplasmática y estratificación celular o acumulación de glándulas arracimadas con

⁸⁴ Plaxe SC, Saltzstein SL. Estimation of the duration of the preclinical phase of cervical adenocarcinoma suggests that there is ample opportunity for screening. *Gynecol Oncol.* 2003; 75(1): 55-61.

⁸⁵ Howlett RI, Marrett LD, Innes MK, Rosen BP, McLachlin CM. Decreasing incidence of cervical adenocarcinoma in Ontario: is this related to improved endocervical Pap test sampling? *Int J Cancer.* 2007 Jan 15;120(2):362-7

proyecciones epiteliales papilares La mayoría se encuentran en la zona de transformación.⁸⁶

3.6.3 Adenocarcinoma

Alteración en la cual el epitelio cilíndrico normal es reemplazado por epitelio anormal presentando pérdida de la polaridad, células y núcleos de mayor tamaño, hipercromía nuclear, actividad mitótica, menor expresión de la mucina citoplasmática y estratificación celular o acumulación de glándulas con proyecciones epiteliales papilares La mayoría se encuentran en la zona de transformación.⁸⁷

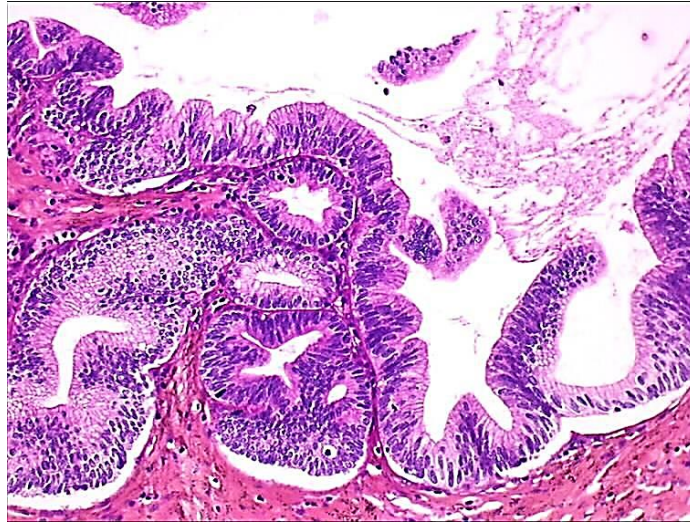
Los adenocarcinomas cervicouterinos comprenden del 20 -25% de los cánceres de cuello uterino que se originan en células glandulares endocervical productoras de moco y exhiben diversos patrones histológicos formados por distintos tipos de células, el más frecuente es el adenocarcinoma mucinoso, que se subdivide en endocervical, intestinal, vellosa glandular, la variedad mucinosa endocervical se asemeja al tejido endocervical normal, mientras que el intestinal se asemeja a células intestinales y puede comprender células caliciformes, el subtipo vellosa glandular se encuentra formado por papilas superficiales, la porción profunda está formada por glándulas ramificadas. Los adenocarcinomas endometrioides son los segundos más frecuentes y exhiben glándulas que asemejan el endometrio.⁸⁸

FIGURA 3. Aspecto microscópico de adenocarcinoma de cérvix

⁸⁶ Solomon D, et al. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. JAMA. 2002; 287:2114-9.

⁸⁷ Jiménez M, et al. Citopatología glandular del endocérvix Diagnóstico diferencial. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. Departamento de Anatomía Patológica, rev esp patol. 2003; 36, (1): 11-20

⁸⁸ Skaznik-Wikiel ME, Jelovsek JE, Andrews B, Bradley LD. Accuracy of endometrial thickness in detecting benign endometrial pathology in postmenopausal women. Menopause. 2010; 17(1):104-108.



Tomada de: Eurocitology - 2017⁸⁸

3.6.4 Cáncer microinvasor

Invasión del estroma cervical con una medida máxima de profundidad de 5 mm y una extensión horizontal máxima de 7 mm.⁸⁹

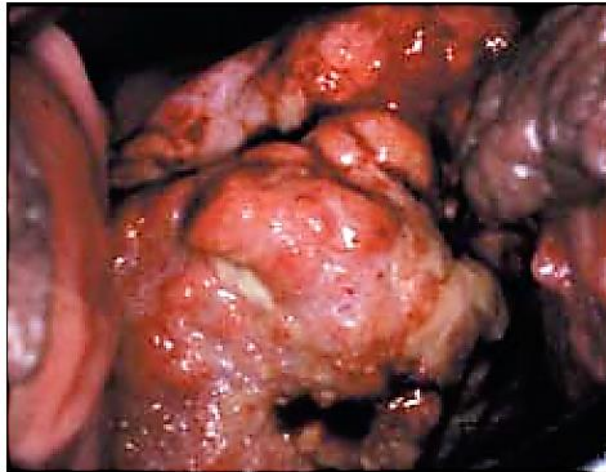
3.6.5 Cáncer invasor

Se caracteriza por presentar lesiones de gran magnitud con invasión al estroma, extensión a todo el órgano y órganos adyacentes además de propagación a órganos distantes, las mujeres con cáncer invasor del cuello uterino a menudo tienen como manifestación inicial hemorragias intermensuales, hemorragias poscoitales, menstruaciones más abundantes, flujo seropurulento abundante, flujo fétido, cistitis recurrente, frecuencia y urgencia miccional, En los estadios avanzados, las pacientes pueden presentar cansancio por anemia intensa, uropatía obstructiva, edema de las extremidades inferiores, hematuria, obstrucción intestinal y caquexia, La exploración vaginal con espejito revela una masa proliferativa ulcerada.⁹⁰

FIGURA 4. Aspecto macroscópico del cáncer invasor a la colposcopia

⁸⁹ Yoshikazu O, et al, Imaging of the Uterine Cervix. Imaging Pathologic Correlation. Radio graphics. 2003; 23: 425-45.

⁹⁰ Singer A, Monaghan J. Lower Genital Tract Precancer Colposcopy, Pathology and Treatment [Internet]. Blackwell Science, 2000 [consultado Agosto 2018]. Disponible en <http://screening.iarc.fr/colposugg.php?lang=3>



Tomado de: Welior J– 2010 ⁸

3.7 PRUEBAS DIAGNOSTICAS PARA LA DETECCION DE LESIONES PREMALIGNAS Y MALIGNAS DE CERVIX

3.7.1 Citología Cervicovaginal

Es un método de tamizaje de lesiones cervicales, destinado a identificar, alteraciones precancerosas, cancerosas y demás hallazgos que necesitan seguimiento y / o tratamiento.⁹¹ Fue nombrada por George N. Papanicolaou quien descubrió por primera vez que las células de cáncer de cuello uterino podrían observarse en frotis vaginales hechos de células exfoliadas recogidas del fórnix posterior de la vagina, para ello la muestra para la prueba de Papanicolaou debe contener células del epitelio escamoso de la porción vaginal del cuello uterino, la zona de transformación y el endocérnix, para obtener una mejor muestra de esta última se usan la espátula de Aylesbury así como citocepillos y otros cepillos endocervicales usados en combinación con espátula de Ayre; sus formas les permiten insertarse más profundamente en el endocérnix y de esta forma reducir el número de frotis inadecuados por lo tanto reduciendo la tasa de falsos negativos.⁹² La prueba de Papanicolaou requiere la fijación del raspado cervical en un

⁹¹ Azodi M, Roy W. Lesiones premalignas del tracto genital inferior del Centro de Investigación de Acción y Salud de la Mujer. *Obstetricia contemporánea y ginecología en países en desarrollo*; 2003; 10: 255-88.

⁹² Manual para Citología. Programa Nacional de Control del Cáncer, Ministerio de Salud y Bienestar Familiar, 2005. Citado Disponible en: http://screening.iarc.fr/doc/Cancer_resource_Manual_3_Cytology_New.pdf

portaobjetos de vidrio seguido de tinción con tinción de Papanicolaou y análisis manual bajo el microscopio.⁹³

3.7.2 Sistema de Bethesda

Fue creado en Maryland, en 1988 actualizado en el año 2004, es un formato de reporte claro para la citología ginecológica en el que se utiliza una terminología uniforme, reproducible entre los laboratorios de citología e histología y, a su vez, que refleja los conocimientos más actualizados sobre las neoplasias cervicales⁸⁶

TABLA 3. Sistema Bethesda 2014

TIPO DE MUESTRA
ADECUACIÓN DE LA MUESTRA <ul style="list-style-type: none"> • Satisfactoria para evaluación • Insatisfactoria para evaluación
CATEGORIZACIÓN GENERAL <ul style="list-style-type: none"> • Negativo para lesión intraepitelial o malignidad. • Anormalidad de células epiteliales
INTERPRETACIÓN/RESULTADO <ul style="list-style-type: none"> • Negativa para Lesión Intraepitelial o Malignidad • Hallazgos no neoplásicos
MICROORGANISMOS <ul style="list-style-type: none"> • Trichomonas vaginalis • Elementos micóticos morfológicamente compatibles con Cándida. • Cambios de la flora vaginal sugestivos de vaginosis bacteriana. • Bacterias de características morfológicamente compatibles con Actinomyces. • Cambios celulares compatibles con herpes simple. • Cambios celulares compatibles con citomegalovirus
ANORMALIDAD EN CÉLULAS EPITELIALES <u>Células escamosas atípicas</u> <ul style="list-style-type: none"> • células escamosas con atipias de significado indeterminado (ASC-US) • Células escamosas con atipias que no excluyen una lesión de alto grado (ASC-H). • Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LIEBG): VPH / NIC I / • Lesión intraepitelial escamosa de Alto grado (LIEAG): NIC II NIC II –CIS • Carcinoma de células escamosas

⁹³ Hirsch P, Jarvis G, Kitchener H, Lilford R. Dispositivos de recolección para obtener muestras de citología cervical. Base de datos Cochrane de Syst Rev 2000; 3:1036-57.

Anormalidad de células Glandulares

- Células glandulares atípicas
 - Endocervicales, endometriales, glandulares (cuando no se puede precisar origen).
- Adenocarcinoma endocervical in situ.
- Adenocarcinoma
 - Endocervical, endometrial, extrauterino

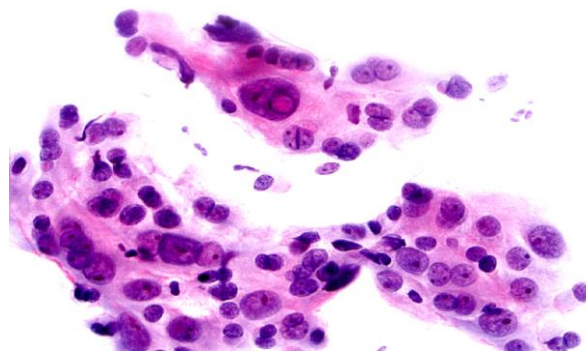
Tomado de: Nayar y Wilbur – 2015 ⁸¹

3.7.2.1 Atipia 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, representa la "zona gris" e indica las alteraciones citológicas sugestivas de lesión intraepitelial que son insuficientes para una interpretación definitiva, observándose cambios nucleares y citoplasmáticos como agrandamiento nuclear con ligero aumento de la relación núcleo/citoplasma, binucleación y variación en la forma y tamaño nuclear, hiper cromasia moderada y distribución uniforme de la cromatina, membrana nuclear lisa o irregular.²⁹

(From: The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology. Nayar R, Wilbur DC, (Eds), 3rd Edition, Springer, 2015.)

FIGURA 5. Aspecto citológico de la atipia de significancia indeterminada

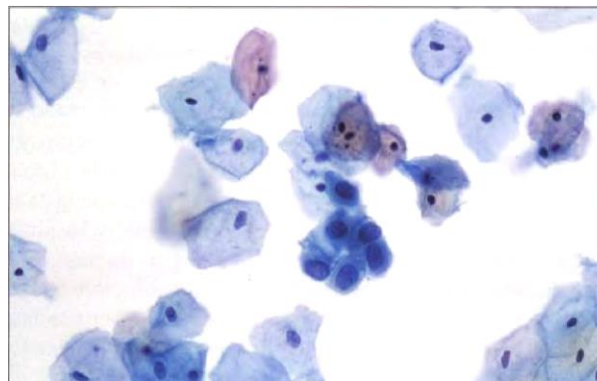


Tomado de: Nayar y Wilbur – 2015 ⁹⁷

3.7.2.2 No puede excluirse LIEAG (ASC-H)

Son cambios celulares que no satisfacen los criterios de la citología de LIE-AG, pero no se puede descartar una lesión de alta malignidad. Se puede ver opacado por características de la extensión (inflamación, hemorragia, etc.), o por la escasez de células, por lo tanto no pueden considerarse totalmente conclusivas, existen alteraciones no conclusivas pero muy sugestivas de LIE-AG.⁹⁴

FIGURA 6. Alteraciones celulares compatibles con ASC-H



Tomado de: Koutsky L -2012⁹⁵

3.7.2.3 Atipia en células glandulares (ACG / AGC)

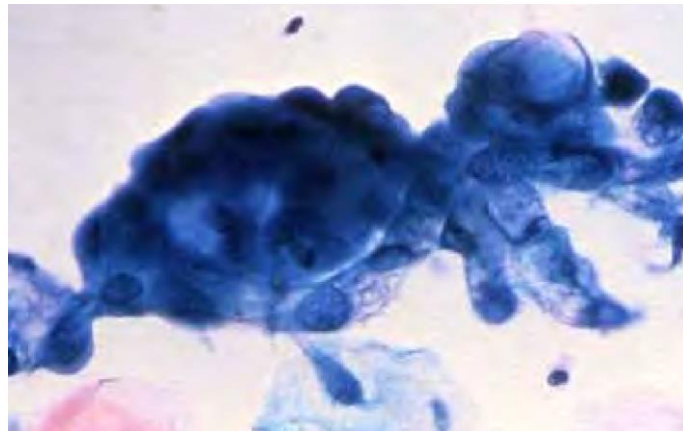
Las células glandulares Atípicas son células de origen glandular, endocervical o endometrial, que muestran cambios asociados a procesos inflamatorios pero que cualitativa o cuantitativamente no son significativos para realizar un diagnóstico de Adenocarcinoma, observándose una grupo glandular con agrandamiento nuclear e

⁹⁴ Muñoz N, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. N Engl J Med, 2003; 348:518.

⁹⁵ Koutsky LA, et al. A controlled trial of a human papillomavirus type 16 vaccine. N Engl J Med, 2012; 347-645.

hipercromatismo.⁹⁶, se dividen en: **Atipia endocervical** donde Las células endocervicales atípicas muestran una disposición en láminas e hileras, en las cuales se observa agrupamiento y superposición nuclear o pseudoestratificación, los grupos presentan bordes desflecados y mal definidos, los núcleos revelan hipercromasia y cromatina con distribución irregular, son grandes y la relación núcleo/citoplasma está aumentada.⁹⁷

FIGURA 7. Atipia glandular (ACG).



Tomado de: Nayar y Wilbur – 2015⁹⁷

3.7.2.4 Cambios asociados a VPH

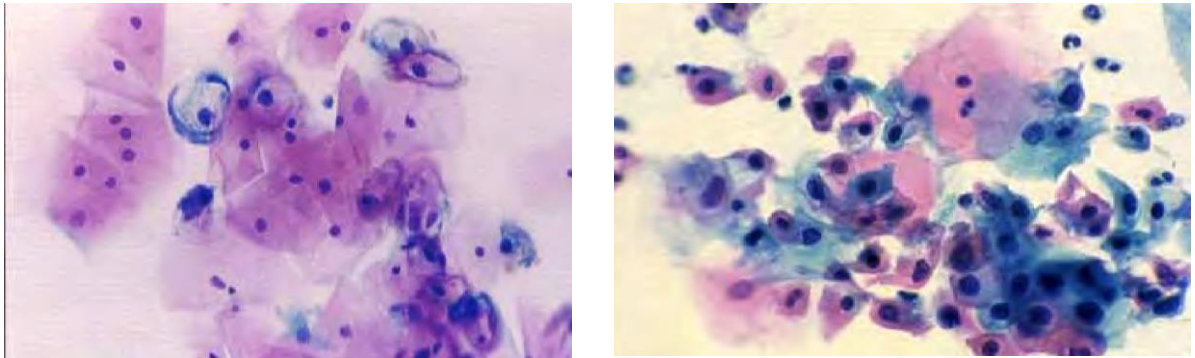
Los efectos citopáticos del PVH en las células escamosas cervicales son muy variados, pero únicamente se consideran dos específicos; Los producidos en la célula coilocítica dado que es una célula escamosa madura, con relación núcleo/citoplasma normal, que muestra una voluminosa cavitación perinuclear de límites definidos con la infección del VPH el citoplasma queda reducido a un anillo externo denso y de variable apetencia tintorial (cianófila, eosinófila o anfófila), alteraciones nucleares, el coilocito es patognomónico de infección por VPH;²⁹ Los producidos en la célula epitelial que permite su transformación a célula disqueratósica ya que son células escamosas queratinizadas, de mediano o pequeño tamaño, que toman un color naranja brillante y un aspecto vítreo con la tinción de Papanicolaou, presentan células superficiales en miniatura. Estas comparten con los Coilocitos las

⁹⁶ Chhieng,D, et al.Variation in the incidence of AGUS between different patient populations. Act Cytol. 2001; 45 :287-293

⁹⁷ Wilbur D, Chhieng D, Guidos B, Mody D. Anomalía sepiteliales glandulares, Sistema Bethesda para informar la citología cervical definiciones, criterios y notas aclaratorias. Act. Cytol. 2017; 12 (9) 181–225.

alteraciones nucleares virales.⁹⁶ Alteraciones nucleares: En células coilocíticas como en disqueratocitos y existe bi o multinucleación, tamaño variable y aumentado, bordes angulados, cromatina borrosa, membrana nuclear no identificable y ausencia de nucléolos.⁹⁸

FIGURA 8. Coilocitos con marcada cavitación citoplásmica/ Células disqueratoticas



a: Coilocitos con VPH

b: Células sin queratina

Tomado de: Koutsky L -2012⁹⁶

3.7.2.5 Microorganismos

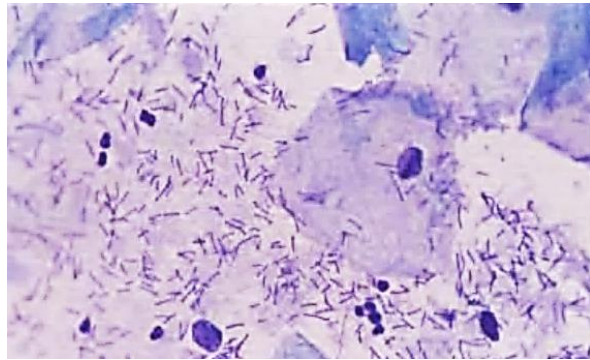
Bacilo de Doderlein (*Lactobacillus*)

Constituyen un grupo heterogéneo de bacilos Gram-positivos, la mayoría de los cuales pertenecen a la especie *Lactobacillus acidophilus*, posee una morfología bacilar alargada, se asocian a un pH vaginal ácido, con citólisis de las células intermedias y transformación del glucógeno citoplásmico El predominio de células intermedias.⁹⁹

FIGURA 9. Lactobacilos agrupados alrededor de células epiteliales vaginales

⁹⁸ Josefsson A, et al. Viral load on papilloma virus 16 as a determinant for development of cervical carcinoma in situ: a nested case control study. *Lancet*. 2000; 30(4) 355.

⁹⁹ Birdsong G. Automated screening of cervical cytology specimens. *Hum Pathol*, 27: 468. 1996.

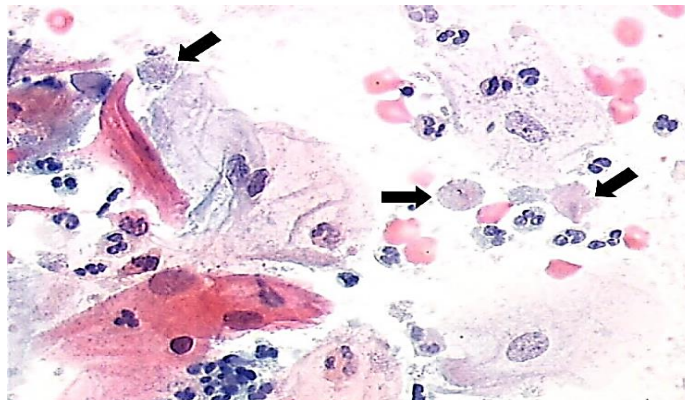


Tomado de: Paolo Riccia - 2010¹⁰⁰

Trichomona Vaginalis

Protozoo que puede variar su morfología desde piriforme a redondeado u oval, su citoplasma es grisáceo y poseen núcleo pálido y situado excéntricamente adoptando una forma oval alargada, presenta un flagelo, que le permite una gran movilidad, a la citología, se observa dicha morfología con abundantes polimorfo nucleares y constantes alteraciones celulares consistentes en pseudoeosinofilia, halos perinucleares y un aumento moderado del tamaño nuclear.¹⁰¹

FIGURA 10. Trichomonas vaginalis en frotis



Tomado de: Koutsky L -2012⁹⁶

¹⁰⁰ Ricci P, Contreras L. Vaginosis citolítica: Un diagnóstico diferencial poco frecuente de vulvovaginitis micótica a repetición. rev chil obstet ginecol. 2010; 75(3): 194-198.

¹⁰¹ Gupta P. Intrauterine contraceptive devices: Vaginal cytology, pathologic changes and clinical implications. Acta Cytol. 1982; 26 (5):571-613.

Candida Albicans

Aparece en forma de micelios alargados ó pseudohifas, mostrando segmentaciones en toda su longitud y/o como esporos redondeados rodeados de un halo, las células pueden mostrar un grado moderado de agrandamiento y degeneración nuclear junto con halos.¹⁰²

FIGURA 11. Cándida Albicans en células epiteliales



Tomada de: Grohs D – 2008¹⁰³

Actinomices

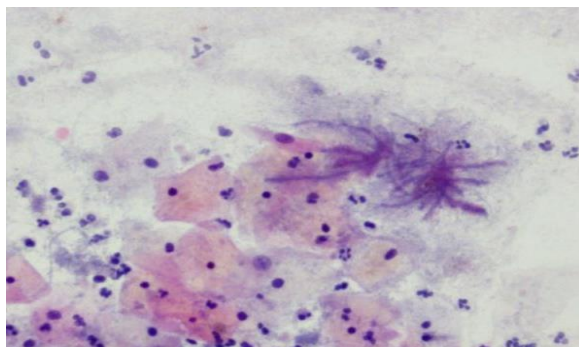
Son bacterias Gram positivas, que no forman parte de la flora habitual del tracto genital femenino, su presencia es debida a una infección ascendente favorecida por la presencia de un cuerpo extraño, normalmente a un dispositivo intrauterino (DIU) que provoca inflamación crónica pélvica con invasión tisular, en el frotis se muestran en forma de acúmulos enmarañados de organismos filamentosos observables a pequeño aumento “colonias arcniformes” o como “bolas de algodón”.¹⁰⁴

FIGURA 12. Colonia de actinomices en morfología arcniforme, y células epiteliales del exocérnix con moderada inflamación crónica.

¹⁰² De Palo G, Dexeus S. Patología y tratamiento del tracto genital inferior, 2nd ed. Barcelona, España : Elsevier Masson; 2007.

¹⁰³ Grohs DH. Impact of automated technology on the cervical cytologic smear. A comparison of costs. Acta Cytol. 1998; 42(1): 165-70.

¹⁰⁴ Kayikcioglu F, Akif Akgul M, Haberal AY, Faruk Demir O. Actinomyces infection in female genital tract. Europ J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2005;118:77–80.

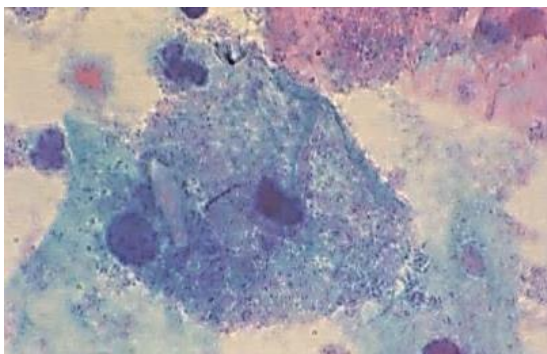


Tomada de: Grohs D – 2008 ¹⁰⁵

Cambios Sugestivos de Vaginosis Bacteriana

Representa un cambio complejo en la flora vaginal caracterizado por una reducción en la concentración de lactobacillus y un incremento en la de otros tipos de bacterias anaerobias, estrictas o facultativas posee una etiología polimicrobiana donde se incluyen *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus*, *Mycoplasma hominis*, *Peptostreptococcus* y bacterias Gram-negativas del género *Prevotella*, *Porphyromonas* y *Bacteroides*, en el frotis se observa la ausencia de lactobacilos sustituidos por una película uniforme de pequeños cocobacilos dispuesta sobre el fondo, El hallazgo citológico más característico es la presencia de "células guía", que son células escamosas recubiertas o "rebozadas" de dichos cocobacilos.¹⁰⁶

FIGURA 13. Típica "célula guía" (clue cell) recubierta de cocobacilos.



Tomada de: Grohs D – 2008 ¹⁰⁷

Cambios Relacionados a Inflamación

Afectan tanto a células escamosas como columnares endocervicales, estos cambios consisten en agrandamiento nuclear con ligero hiperchromatismo,

¹⁰⁵ Grohs DH. Impact of automated technology on the cervical cytologic smear. A comparison of costs. *Acta Cytol*, 42: 165. 1998

¹⁰⁶

alteraciones degenerativas del tipo cariorrexis-cariopicnosis, adicionados a alteraciones citoplásmicas, estos cambios celulares se acompañan, por lo general, de exudado leucocitario fisiológico en el moco cervical.⁸¹

3.7.3 Colposcopia

La colposcopia comprende la valoración sistemática de la porción inferior del aparato reproductor, la cual incluye vulva, vagina y cuello uterino, con insistencia especial en el epitelio superficial y vasos sanguíneos del estroma subyacente de tejido conectivo mediante el aumento y la iluminación después de aplicar ácido acético diluido, permite determinar el sitio de la biopsia para la evaluación histológica¹⁰⁷ permite identificar las características colposcópicas específicas que distinguen entre signos normales y anormales y que se forme una impresión respecto a si son benignos o son rasgos distintivos de una enfermedad pre invasora o invasora.¹⁰⁸

3.7.3.1 Equipo para Colposcopia

Un colposcopio es un microscopio de campo estereoscópico, binocular, de baja resolución, con una fuente de iluminación potente de intensidad variable que ilumina el área bajo examen, posee un cabezal que alberga los elementos ópticos, contiene la lente objetivo, dos lentes oculares que emplea el colposcopista para observar el cuello uterino, una fuente de iluminación, filtros verde, azul o ambos para interponer entre la fuente de iluminación, por lo general permiten graduar el aumento, comúnmente entre 6x y 40x, con aumentos intermedios 9x, 15x, 22x. Algunos equipos más avanzados y costosos pueden contar con un zoom eléctrico para modificar el aumento Los colposcopios suelen tener un ajuste de enfoque fino de modo que, si la distancia entre la base del aparato y la mujer se mantiene fija, puede modificarse ligeramente el enfoque del aparato usando la manilla de enfoque fino.

¹⁰⁷ Kyrgiou M, Tsoumpou I, Vrekoussis T. La evidencia actualizada sobre la práctica de la colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical: el abordaje del grupo de colaboración colposcopia Cochrane y citopatología cervical. *Tratar el cáncer Rev.* 2006; 32(7): 516-523.

¹⁰⁸ Apgar BS, Brotzman GL, M Spitzer . Principios y práctica de la colposcopia: un libro de texto y atlas integrados. 2nd ed. Philadelphia, Pa .:Saunders Elsevier; 2008: 245.

La distancia de trabajo (distancia focal) entre el objetivo y la paciente es muy importante (menor a 300mm y mayor a 200 mm).¹⁰⁹

3.7.3.2 Procedimiento Colposcopia:

Se inspecciona la vulva con el colposcopio, y se coloca el espejulo intravaginal, se observa el cuello uterino con luz blanca y se agrega solución salina si está seco, a bajo aumento se señalan los datos a simple vista y la presencia de leucoplaquia, se examina el patrón vascular con filtro verde y mayor aumento, se aplica una cantidad abundante de ácido acético al 3 – 5% potente mucolítico al cuello uterino con escobillones de algodón o gasa, esto con el fin de generar una reacción acetoblanca, consistente en agrupar de manera reversible la cromatina nuclear; lo que hace que la lesión asuma diversos tonos de blanco según el grado de densidad. El cambio acetoblanco es característico de lesiones neoplásicas y también de algunos cambios no neoplásicos.¹¹⁰

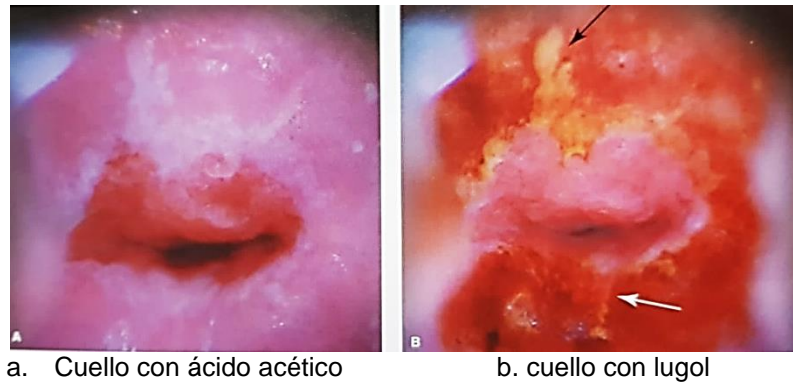
Posteriormente se tiñe el cuello uterino con solución yodada (Lugol) la cual tiñe células epiteliales escamosas maduras, y les imparte un color pardo oscuro en mujeres que consumen estrógenos a causa del alto contenido de glucógeno en las células. Ante la poca diferenciación celular, las células displásicas tienen menor contenido de glucógeno, no captan totalmente el yodo y así surgen diversos tonos de amarillo. También se utiliza para definir los límites de la zona de transformación activaporque la metaplasia escamosa inmadura no capta tan intensamente el yodo como el epitelio escamoso maduro (totalmente diferenciado). Se clasifica y si es pertinente se realizan biopsias dirigidas colposcopicamente.¹¹¹

FIGURA 14. Colpografía lesión escamosa intraepitelial de bajo con ácido inspección con ácido acético y lugol

¹⁰⁹ Ferris DG. A comparison of colposcopy using optical and video colposcopes. J Low Genit Tract Dis. 2000; 4(2):65-71

¹¹⁰ Chase DM, Kalouyan M, DiSaia PJ. Colposcopy to evaluate abnormal cervical cytology in 2008. Am J Obstet gynecol. 2009; 200(5): 472-80.

¹¹¹ Cox JT. More questions about the occuracy of colposcopy: What does this mean for cervical cáncer prevention?. Obstet Gynecol. 2008; 111(6): 1279-84.



Tomado de: Coplesson M – 2008

3.7.3.3 Gradación de las Lesiones por medio de la Colposcopia

Para ello se utiliza el índice de Reid (RCI) el cual es un sistema de calificación que correlaciona la impresión colposcópicas con la gravedad histológica, los signos colposcopicos se califican en las categorías: Precisión de los márgenes, color epitelial, patrones vasculares y tinción de yodo, posteriormente se establece la calificación colposcópicas: 0-2= HPV o NIC I (enfermedad de grado bajo) 3-4= NIC I o NICII (enfermedad de grado intermedio) y 5-8= NICII o NIC III. (Enfermedad de alto grado).¹¹²

TABLA 4. Índice Colposcópico de REID

Signo Colposcópico	0 puntos	1 punto	2 puntos
Margen	Condilomatoso, micro papilar "peniforme", lesiones saltélite	Lisa Recta	Enrollado con desprendimiento de capas, borde interno
Blanqueamiento con ácido acético	Brillante Blanco nevado Translúcido Transitorio	Blanco opaco	Blanco opaco gris
vasos	Tramos finos calibre y distribución uniforme	Ausente	Perfiles gruesos, dilatados y con distancias intercapilares variables
Captación de lugol	Positiva	Parcial	negativa

Tomado de Reid - 1985.¹²³

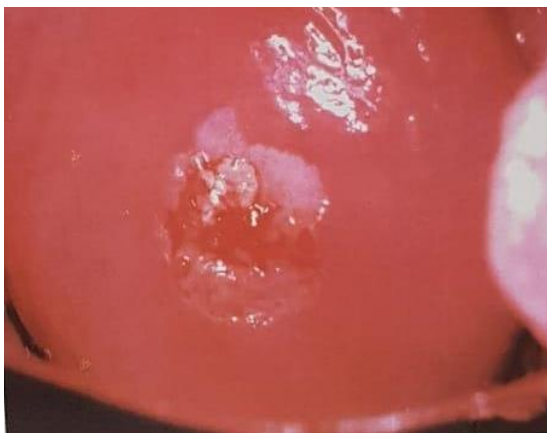
¹¹² Reid R. Genital warts and cervical cáncer: VI. An improved colposcopic index for differentiating benign papillomaviral infections from high grade cdervical intraepitelial neoplasia. Am J obstet Gynecol.1985; 153(6): 611-8.

3.7.3.4 Datos colposcopicos en la lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LIEBG)

Las alteraciones pueden presentarse con color blanco rosado pálido, transparente o un color blanco de nieve denso, según existan o no cambios condilomatosos manifiesto; El epitelio displásico se caracteriza por una mayor razón núcleo-citoplasma, en casos de LIEBG se debe al crecimiento relativo del núcleo celular hasta tres veces más que el núcleo de una célula normal, lo anterior por el efecto hiperosmolar del ácido acético, ya que deshidrata de manera parcial la célula, lo que contrae el volumen citoplasmático e incrementa aún más la relación núcleo-citoplasma, la lesión en el LIEBG se inicia de una manera más gradual y pasajera que los cambios Acetoblanco que se observan en la displasia de alto grado (LIEAG).

Los cambios condilomatosos que resultan de ciertos tipos de VPH pueden presentarse en el cuello uterino en forma de condilomas acuminados exofíticos o “lesiones satélite” planas a ligeramente elevadas, El contorno de las lesiones condilomatosas puede variar desde lesiones planas con punteado fino, pasando por zonas ligeramente elevadas con asperezas, hasta condiloma acuminado exofítico, florido. A diferencia de las lesiones exofíticas del cáncer invasor, los condilomas no muestran vasos atípicos o zonas de necrosis. Entre los términos que se utilizan para describir los márgenes de lesiones no condilomatosas de grado bajo están: emplumado, floculado y geográfico.¹¹³

FIGURA 15. Lesión de bajo grado en el labio anterior del cuello uterino y condiloma exofítico.



¹¹³ Hopman EH, Voorhorst FJ. Observer agreement on interpreting colposcopic images of CIN. *Gynecol Oncol.* 1995; 58: 206-209.

Tomado de: Pretorius R - 2004¹¹⁴

3.7.3.5 Datos colposcopicos de la lesión intraepitelial de alto grado (LIEAG)

Las LIEAG pueden observarse en cualquier zona de transformación, se encuentran en mayor proporción cerca de la unión escamocilindrica, NICII y NIC III se inician como un foco pequeño altamente displasico cerca de la unión escamocilindrica, una zona de metaplasia escamosa inmadura, y al final se extiende hacia la periferia, las zonas de NIC de alto grado también pueden formarse en el borde proximal del campo de una lesión preexistente de bajo grado.¹¹⁵ Se realiza mediante la detección de una línea interna de demarcación (margen interno) que separa una zona central de atipia colposcópica importante de un campo mucho mayor de epitelio Acetoblanco de bajo grado, es un signo seguro de enfermedad cervical de alto grado. Esta observación destaca la estructura centrípeta del NIC, con un componente menos diferenciado, de grado más alto, ubicado en la parte más central y la porción más diferenciada en la periferia. En general la zona más anormal de la lesión será contigua a la unión escamocilindrica. No todas las lesiones de alto grado muestran patrones vasculares anormales, por lo cual la ausencia de vasos no implica que la lesión de importancia.¹¹⁶

FIGURA 16. Lesión intraepitelial escamosa de alto grado

¹¹⁴ Pretorius RG. Colposcopically directed biopsy, random cervical biopsy and endocervical curettage in the diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia II or worse. Am J Obstet Gynecol. 2004; 191(2):430-4.

¹¹⁵ Zahm DM. Colposcopic appearance of cervical intraepithelial neoplasia is age dependent. Am J Obstet Gynecol. 1998; 179(5): 1298-304.

¹¹⁶ Mitchell M, Schottenfeld D. Colposcopy for the diagnosis of squamous intraepithelial lesions: a metaanalysis Gynecol. 1998; 91(4): 626-31.



Tomado de: Pretorius R – 2004 ¹²⁵

TABLA 5. Datos colposcopicos para LIEAG

MARGEN
<ul style="list-style-type: none">• Preciso y distinto• El margen interno posiblemente se encuentra dentro de una lesión de grado más bajo• Bordes arrollados o excoriados
COLOR
<ul style="list-style-type: none">• Blanco más denso que las lesiones de grado bajo• Mate, no lustroso• La reacción acetoblanca tiende a permanecer más tiempo.
PATRÓN VASCULAR

<ul style="list-style-type: none"> ● Punteado o mosaico burdo ● Distancia intercapilar más ancha ● Mosaico con punteado central (umbilicación)
TINCIÓN CON YODO
<ul style="list-style-type: none"> ● Rechazo del yodo.

Tomado de: Bárbara Apgar 2010¹¹⁷

3.7.3.6 Carcinoma de células escamosas invasión y micro invasión a la colposcopia

Los datos colposcopicos anormales son similares a los que se describen en neoplasia cervical pre invasora, las lesiones más graves no siempre indican patología cervical maligna, Con el examen Colposcopicos es posible pasar por alto alrededor del 50% de los casos de carcinoma micro invasor. Varios signos colposcopicos guardan relación de cáncer cervical micro invasor e invasor; por ejemplo, vasos atípicos, necrosis, ulceración, masa exofítico. Algunos signos colposcopicos, como friabilidad, necrosis ulceración, también pueden relacionarse con trastornos benignos como infecciones o traumatismos.

Las necrosis del tejido neoplásico pueden observarse con un cambio de color que da por resultado un color amarillo canela friable. La triada: mosaico, punteado y epitelio Acetoblanco se observa en el 20% de las pacientes con carcinoma micro invasor. Y la observación de vasos atípicos aumenta a medida que se incrementa la profundidad de la invasión.¹¹⁸

FIGURA 17. Cáncer escamo celular con ulceración del labio anterior del cuello

¹¹⁷ Barbara S, Gregory L. Colposcopia principios y practicas. 2nd ed. México: Elsevier Masson; 2010.

¹¹⁸ Benedet J, Anderson GH. Colposcopy accuracy in the diagnosis of microinvasive and occult invasive carcinoma of the cervix. *Obstet Gynecol.* 1985; 65(4) :557-62.}



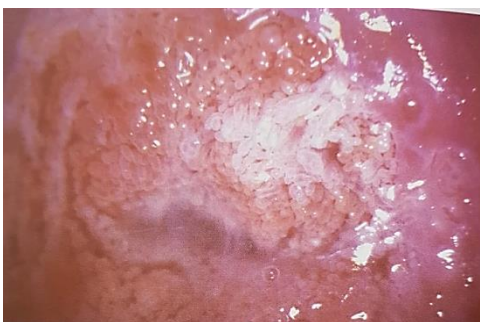
Tomado de: Colposcopic appearances - 2000¹¹⁹

3.7.3.7 Adenocarcinoma in situ y adenocarcinoma en colposcopia

La neoplasia cervical intraepitelial glandular se divide en dos grados, el grado bajo incluye atipia glandular (cambios no neoplásicos relacionados con inflamación y radioterapia) y displasia glandular (hiperplasia atípica, de cambios menos graves que los de adenocarcinoma in situ.) el tiempo de evolución intraepitelial hasta la invasión es breve o se diagnostica menos la enfermedad epitelial.

Colposcopicamente el adenocarcinoma in situ cambia solo ligeramente de contorno de la superficie del cuello uterino, a menudo las glándulas neoplásicas están enterradas bajo la superficie y casi todas las lesiones glandulares se encuentran dentro de la zona de transformación o cerca de ella; El aspecto Colposcópico más común de la enfermedad glandular, es una expresión papilar que asemeja una zona de transformación inmadura.¹²⁰

FIGURA 18. Adenocarcinoma cervical in situ.



¹¹⁹ Edebiri A. The relative significance of colposcopic descriptive appearances in the diagnostic of cervical intraepithelial neoplastic. *Int J Gynaecol Obstet.* 1990; 33(1): 23-9.

¹²⁰ Hampf M, Sarajuuri. Effect of human papillomavirus vaccines on vulvar, vaginal, and anal intraepithelial lesions and vulvar cancer. *Obstet Gynecol.* 2006; 108(6):1361-8.

Tomado de: Azodi M - 2005¹²¹

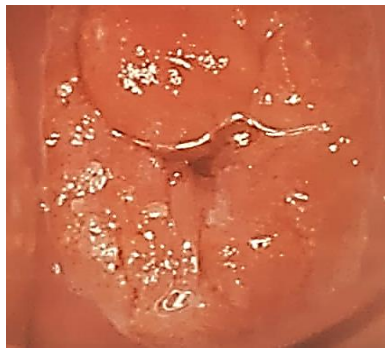
¹²¹ Azodi M. Adenocarcinoma in situ of the cervix: management and outcome. *Gynecol Oncol.* 2005; 73(3): 348-53.

3.7.3.8 HALLAZGOS MISCELANEOS

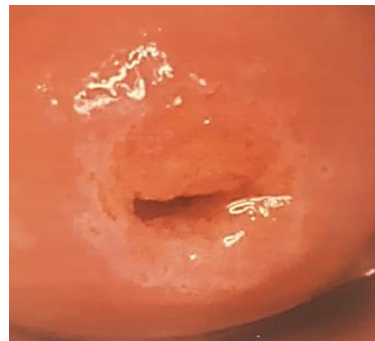
Ectropión:

El ectropión se define como la eversión del epitelio cilíndrico endocervical hacia el exocérnix, presentándose generalmente rodeando el orificio cervical externo, es un proceso fisiológico en el que se observa el desplazamiento de toda la mucosa endocervical, con inclusión de las criptas glandulares y el estroma subyacente, se caracteriza por ser más pronunciada en los bordes anterior y posterior del exocérnix y menor en sus porciones laterales, la prevalencia del ectropión cervical en edad reproductiva es variable, con un mayor porcentaje entre los 14 y 37 años. Es raro en pacientes postmenopáusicas, esto como resultado de la disminución de los niveles estrogenicos y secundariamente la atrofia e inversión del cérvix.¹²²

FIGURA 19. Ectropión en cuello uterino.



a: Ectropión severo



b: Ectropión leve

Tomado de: Halford J – 2010¹²³

Condiloma Exofítico

Es un tumor epitelial de crecimiento exofítico que forma estructuras de proyección en su superficie, estas proyecciones son denominadas papilas, que poseen una morfología digitiforme en su parte externa, son causados en el 100% de los casos por el Virus del Papiloma Humano (VPH), el 90% de los condilomas son debidos a los serotipos 6 y 11 que, aunque son de bajo riesgo oncogénico, en algunos casos pueden dar lugar a lesiones precancerosas, Otros serotipos causantes de

¹²² Sellors J, Sankaranarayanan R. Colposcopy and treatment of cervical intraepithelial Neoplasia. Beginners manual. 1 ed. France: International Agency for Research on Cancer Lyon; 2003.

¹²³ Halford J. A review of histological outcomes from peri-menopausal and post-menopausal women with a cytological report of possible high grade abnormality: an alternative management strategy for these women. Pathology. 2010; 42(1): 23–7

condilomas, aunque con mucha menos frecuencia son: 30, 42, 44, 45, 51, 54, 55 y 70.¹²⁴

Pólipo

Es una de las tumoraciones más frecuentes del aparato genital, suele aparecer en mujeres alrededor de los 50 años y en multíparas, se caracteriza por ser un tumor benigno ubicado en el cuello uterino, de morfología pediculada o sésil, que se aprecia a través del orificio cervical externo, es asintomático, aunque puede asociarse con leucorrea o hemorragia intermenstrual o postcoital, etiologicamente se produce por una infección crónica, que produce una hiperplasia de uno de los pliegues de los surcos glandulares, esto asociado a un factor hormonal dado que los estrógenos provocan una proliferación del epitelio y tejido conjuntivo.¹²⁵

Quistes de Naboth

Se produce cuando se ocluyen y dilatan las criptas de glándulas cervicales, indican que ha ocurrido metaplasia escamosa, se diferencian del carcinoma debido a la falta de atíпия citológica, ausencia de desmoplasia y la falta irregularidad en tamaño y morfología glandular, evidencian exageración de vasos ramificados de forma normal que recubren el quiste, son marcadores de la zona de transformación debido a que se encuentran en áreas escamosas, pero son remanentes de epitelio cilíndrico.¹²⁶

Atrófia

Es característica de la posmenopausia, reconocible por su delgadez, lisura e hipervascularización. Exhibe con frecuencia, el límite de epitelios oculto (entropía), Petequias, erosiones y leucoplasias distroóficas¹²⁷

Cervicitis

¹²⁴ Stanley MA. Genital human papillomavirus infections: current and prospective therapies. *J Gen Virol.* 2012; 93: 681-691.

¹²⁵ Thomas, G.M. (2000) Concurrent chemotherapy and radiation for locally advanced cervical cancer: the new standard of care. *Semin. Radiat. Oncol.*, **10**, 44-50

¹²⁶ Nucci M. Tumor-like glandular lesions of the uterine cervix. *Int J Gynecol Pathol.* 2002; 21(4): 347-359.

¹²⁷ Carrera J. Tratado y Atlas de Colposcopia. 1 ed. Barcelona: Salvat , 1973, pags 55-79.

Es un proceso inflamatorio del cuello uterino, que tiene su origen en procesos infecciosos primarios o secundarios del tracto urogenital inferior y en ocasiones a partir de portadores asintomáticos, la prevalencia de la cervicitis es paralela a la prevalencia global de las enfermedades de transmisión sexual, dentro de los microorganismos causantes más frecuentes se han identificado a *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, Virus del papiloma humano; Se distinguen dos formas, la primera, la **aguda** que está caracterizada por la infiltración de polimorfonucleares bajo el epitelio de superficie y rodeando las hendiduras glanduliformes, acompañada de dilatación y congestión de los vasos sanguíneos, y que se observa como enrojecimiento, edema y hemorragia al tacto¹²⁸ y la cervicitis **crónica** que se traduce en una marcada infiltración linfoplasmocitaria, acompañada de una proliferación, más o menos marcada del tejido conectivo que puede conducir a una hipertrofia adenomatosa y que se observa como zonas acetoblancas poco definidas, irregulares, salpicadas en el cuello uterino (tras aplicar ácido acético).¹²⁹

¹²⁸ Walker P. Nomenclature Committee of the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy the American College of Obstetricians and Gynecologists. International terminology of colposcopy: An update report from the international federation for cervical pathology and colposcopy. *Obstet Gynecol.* 2003; 101(1): 175-7.

¹²⁹ Comino R, Cararach T. Prevención del cáncer de cérvix uterino. Documentos de consenso de la SEGO. 2006; 123-178.

3.7.4 Biopsia e Histopatología.

Es la obtención de una muestra de tejido de cuello uterino que Puede ser única o múltiple, se emplea fundamentalmente para la confirmación histopatológica de una citología y/o una colposcopia anormal, Existen varios tipos de biopsias que se utilizan para el diagnóstico de lesiones malignas o pre malignas; ¹³⁰ En la biopsia colposcópica, se examina primero el cuello uterino con un colposcopio para detectar áreas anormales. Se utilizan unas pinzas de biopsia para extirpar una pequeña sección (de aproximadamente 1/8 de pulgada) del área anormal en la superficie del cuello uterino, Debe usarse una pinza de biopsia dentada y bien afilada, cuyo corte debe hacerse con un cierre rápido y enérgico de la pinza. La muestra obtenida se coloca en formol. ¹³¹

El curetaje endocervical (raspado endocervical) se realiza cuando en la colposcopia el área de transición no es visible o posterior a una colposcopia insatisfactoria consiste en hacer un raspado en el endocérvix al insertar la cureta en el canal endocervical, de esta manera permiten una revisión histológica del tejido extirpado, mientras que las técnicas ablativas destruyen la zona de transformación, lo que impide la evaluación histológica. ¹³²

3.8 TAMIZAJE PARA LA DETECCION DE LESIONES DE CUELLO UTERINO

El tamizaje es un mecanismo de detección temprana que consiste en la aplicación de pruebas diagnósticas a un grupo de personas sanas, con factores de riesgo en común para el padecimiento de una enfermedad, para esta patología es sugerido iniciar la tamización con pruebas de ADN-VPH a los 30 años de edad y finalizarla a los 65 años de edad, con el fin de reducir la incidencia y la mortalidad por cáncer de cuello uterino invasivo; de igual manera se debe realizar la tamización con citología en mujeres menores de 30 años, desde los 25 años de edad, y en intervalos de cada 3 años ante resultados negativos, la citología cervico uterina no es diagnóstica, sino sugestiva e identifica a las mujeres sospechosas de tener cáncer de cuello uterino y a las que muy seguramente están libres de él, e indica qué mujeres deben acceder a los servicios de diagnóstico definitivo. la anterior

¹³⁰ Dijkhuizen FP, Mol BW, Brölmann HA. The accuracy of endometrial sampling in the diagnosis of patients with endometrial carcinoma and hyperplasia: a meta-analysis. *Cancer*. 2000; 89(8): 1765-1772.

¹³¹ Gage JC, Hanson VW, Abbey K. Number of cervical biopsies and sensitivity of colposcopy. *Obstet Gynecol*. 2006; 108(2): 264-272.

¹³² Kyrgiou M, Tsoumpou I. The up-to-date evidence on colposcopy practice and treatment of cervical intraepithelial neoplasia: the Cochrane colposcopy & cervical cytopathology collaborative group (C5 group) approach. *Cancer Treat Rev*. 2006; 32(7): 516-523.

prueba Se considera positiva con un hallazgo citológico de ASC-US o mayor; El hallazgo de ASC-US en la citología debe ser confirmado con una prueba de ADN-VPH. Si esta es positiva, debe realizarse colposcopia, y si es negativa se continúa con el esquema de tamización de rutina para su grupo etáreo

El hallazgo de LIEBG o mayor en la citología debe ser confirmado directamente con colposcopia y si la citología es reportada como insatisfactoria, ésta debe repetirse en un tiempo no mayor a 30 días, Dado que la citología de cuello uterino no es diagnóstica, se requiere de la evaluación histológica para establecer un diagnóstico definitivo de las lesiones pre neoplásicas o neoplásicas, y la colposcopia y biopsia dirigida son los métodos ideales para realizarlo

3.9 DEFINICIÓN DE PRUEBA DIAGNÓSTICA

Una prueba diagnóstica se refiere a cualquier método para obtener información adicional del estado de salud del paciente. El tipo de información adquirida mediante la utilización de un test diagnóstico no sólo incluye a la presencia o ausencia de una determinada enfermedad, sino que también a la etadificación de una enfermedad conocida o bien a establecer la existencia de determinada condición, no necesariamente patológica¹³³ En este tipo de estudios (de exactitud diagnóstica) los resultados obtenidos con la prueba diagnóstica en evaluación se comparan con los de un estándar de referencia en un mismo grupo de pacientes. El estándar de referencia, también llamado Gold standard, corresponde, en resumen, a la mejor manera disponible y ampliamente aceptada para establecer la presencia o ausencia de determinada condición. Este puede ser un único examen, o bien, una combinación de métodos.¹³⁴

La utilidad de las pruebas diagnósticas generalmente se describe y/o cuantifica en términos de su sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y likelihood ratios (razones de verosimilitud) positivo y negativo.¹³⁵

3.9.1 Sensibilidad Corresponde a la proporción de individuos correctamente diagnosticados con la condición o enfermedad por la prueba diagnóstica. En otras

¹³³ Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE. The STARD statement for reporting studies of diagnostic accuracy: Explanation and elaboration. *Ann Intern Med.* 2003; 138: 1-12.

¹³⁴ Whiting Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME. QUADAS-2: A revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med.* 2011; 155(8): 529-536.

¹³⁵ Steurer J, Fischer JE, Bachmann LM. Communicating accuracy of tests to general practitioners: a controlled study. *BMJ.* 2002; 324: 824-826.

palabras la proporción de verdaderos positivos correctamente identificados por el test del total de individuos enfermos según el estándar de referencia.

$$Sensibilidad = \frac{V_p}{V_p + F_n}$$

3.9.2 Especificidad Corresponde a la proporción de individuos correctamente diagnosticados con ausencia de la condición o enfermedad por la prueba diagnóstica en estudio. Vale decir, es la proporción de verdaderos negativos que fueron correctamente identificados por el test, del total de individuos sanos según el estándar de referencia, de lo anterior podemos inferir que la especificidad es el cociente entre los verdaderos negativos dividido por la suma de verdaderos negativos y falsos positivos ¹³⁶

$$Especificidad = \frac{V_n}{V_n + F_p}$$

3.9.3 Tabla de contingencia

Consiste de dos columnas que corresponden al resultado dicotómico positivo o negativo (presencia o ausencia) de la enfermedad o condición según el *Gold standard* y en las filas según nuestra prueba diagnóstica. Forman cuatro celdas que se designan con una letra 'a' a la 'd', de izquierda a derecha y de arriba a abajo. La designación de las letras de cada celda, así como, la ubicación del *Gold standard* y de la prueba diagnóstica en estudio, es por convención. Cada una de estas celdas corresponde a verdadero positivo, falso positivo, falso negativo y verdadero negativo, respectivamente. Estos términos se definen como:

Verdadero positivo: el paciente tiene la enfermedad y el test es positivo

Falso positivo: el paciente no tiene la enfermedad pero el resultado del test es positivo.

Verdadero negativo: el paciente no tiene la enfermedad y el test es negativo

Falso negativo: el paciente tiene la enfermedad pero el resultado del test es negativo.

¹³⁶ Altman DG, Bland JM. Diagnostic tests 1: Sensitivity and specificity. *BMJ*. 1994; 308(6943): 1552.

FIGURA 20. Tabla de contingencia o tabla 2 x 2

		Patrón de referencia		
		+	-	
Prueba diagnóstica	+	Verdaderos positivos (a)	Falsos positivos (b)	a+b
	-	Falsos negativos (c)	Verdaderos negativos (d)	c+d
		a+c	b+d	Total=a+b+c+d

Claves:

- a* Verdaderos positivos (VP): enfermos con la prueba positiva
- b* Falsos positivos (FP): no enfermos con la prueba positiva
- c* Falsos negativos (FN): enfermos con la prueba negativa
- d* Verdaderos negativos (VN): no enfermos con la prueba negativa
- a+c* Casos con patrón de referencia positivo (enfermos)
- b+d* Casos con patrón de referencia negativo (no enfermos)
- a+b* Casos con la prueba diagnóstica positiva
- c+d* Casos con la prueba diagnóstica negativa

3.9.4 Valor Predictivo Positivo

Corresponde a la probabilidad condicional de que el paciente tenga la enfermedad, dado que el test resultó positivo. Expresado de otra manera, es la proporción de pacientes con la prueba diagnóstica positiva que efectivamente tienen la condición.

Valor de predicción positivo

$$VP+ = \frac{S \times P}{(S \times P) + (1-E) \times (1-P)}$$

S = sensibilidad
P = prevalencia
E = especificidad

$$VPP = \frac{\text{Verdaderos positivos } (V_p)}{\text{Verdaderos positivos } (V_p) + \text{Falsos positivos } (F_p)}$$

3.9.5 Valor Predictivo Negativo

Corresponde a la probabilidad condicional de que el paciente no tenga la enfermedad, dado que la prueba diagnóstica resultó negativa. En otras palabras, es la probabilidad de que el individuo no tenga la condición en estudio luego de que el

test es negativo. Es equivalente al inverso de la probabilidad post-test de tener la enfermedad dado que el test resultó negativo ¹³⁷

Valor de predicción negativo

$$VP^- = \frac{E \times (1 - P)}{(E) \times (1 - P) + (1 - S) \times P}$$

1 - S = diferencia de la sensibilidad
1 - P = diferencia de la prevalencia
1 - E = diferencia de la especificidad

$$VPN = \frac{\text{Verdaderos negativos } (V_n)}{\text{Verdaderos negativos } (v_n) + \text{Falsos negativos } (F_n)}$$

¹³⁷ Akobeng AK. Understanding diagnostic tests 1: sensitivity, specificity and predictive values. Acta Paediatr. 2007; 96(3): 338-41.

4. MARCO GEOGRAFICO

DEPARTAMENTO DE NARIÑO:

El Departamento de Nariño se encuentra ubicado al suroeste de Colombia, limita con la República del Ecuador hacia el sur, el océano pacífico hacia el oeste, el Departamento del Cauca hacia el norte y hacia el Este con el departamento del Putumayo, posee 1'775.903 habitantes y cuenta con una superficie de 33.269 Km² que se encuentra distribuida entre 64 municipios, su capital es la ciudad de San Juan de Pasto

SAN JUAN DE PASTO:

Ciudad Ubicada al suroeste del departamento de Nariño, por ella atraviesa la cordillera de los Andes en la región llamada nudo de los pastos, posee una población estimada de 455 863 habitantes y una extensión aproximada de 1.181 km²



FIGURA: Foto de san juan de pasto panorama nocturno.¹³⁸

5. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL:

Evaluar la sensibilidad y especificidad de citología y colposcopia en relación al diagnóstico histopatológico de lesiones de cuello uterino en pacientes de Emssanar Nariño Eps - 2018

4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Describir los aspectos sociodemográficos de la población objeto de estudio.
- Identificar la prevalencia de las lesiones cervicouterinas en la población objeto de estudio.
- Establecer la sensibilidad y la especificidad de la citología vaginal y la colposcopia frente a resultados histopatológicos en la población objeto de estudio.

5. METODOLOGIA

5.1 ENFOQUE

Cuantitativo.

5.2 TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal y temporalidad Ambispectiva.

5.3 POBLACION Y MUESTRA

La población se calculó a partir de un censo de las pacientes que en el año pasado (2017) se realizaron las tres pruebas, resultando 1060 mujeres, posteriormente Utilizando la fórmula para cálculo de muestra de una variable cualitativa en población finita se obtuvieron 283 pacientes sumando un porcentaje de no respuesta del 10% (29 pacientes) el resultado fue 312 pacientes, finalmente se recolectaron 320 pacientes mayores de 21 años y menores de 21 años que iniciaron su vida sexual y quienes provenían de diversos municipios del departamento de Nariño incluyendo San Juan de Pasto y que presentaban cierto grado de alteración en el reporte citológico por lo que fueron remitidas a Emssanar para la realización de colposcopia e histopatología.

5.4 RECOLECCION DE LA INFORMACION

Inicialmente se realizó la Presentación de anteproyecto ante el comité de investigación de la Fundación Universitaria San Martín, donde posterior a su aceptación se obtuvo un Aval institucional con el cual, se procedió a realizar una Presentación de la Propuesta ante directivas del programa prevengamos el Cáncer de cérvix Nariño de la EPS e IPS Emssanar con su respectiva aceptación, días posteriores se aplicó la prueba piloto en IPS Julián Edgardo Benavides a 15 pacientes que asistieron de manera particular para la realización de colposcopia y biopsia, se realiza la calibración de operadores con un índice de kappa del 85 con la orientación de un Ginecólogo que verifico la validez del instrumento y donde se realizaron los cambios pertinentes, para la recolección de la información las tres integrantes de la presente investigación se trasladaron de manera grupal tres veces a la semana a Coemssanar IPS Julián Edgardo Benavides ubicada en el edificio Asturias en la ciudad de Pasto, lugar donde asistieron las mujeres provenientes de diferentes municipios de Nariño, previamente citadas a quienes inicialmente se

explicó sobre las intenciones de la investigación, se diligencio el consentimiento informado posteriormente se solicita su reporte citológico obtenido en meses previos y se obtiene la información de sus datos sociodemográficos consignados en la historia clínica; a su vez el ginecólogo realizó este mismo día el examen colposcopico con reporte inmediato y con la obtención de una biopsia de cérvix para su posterior análisis, al día siguiente la muestra es llevada al laboratorio Guimar Jiménez para su análisis. En un tiempo aproximado de 20 días se visitó Coemsanar IPS valle de Atriz donde se los reportes obtenidos del análisis histopatológico (Gold standard). Posteriormente los datos obtenidos de las tres pruebas fueron consignados en un instrumento de recolección de datos con las variables establecidas.

5.5 CRITERIOS DE SELECCIÓN

5.5.1 Criterios de inclusión

- Reportes de mujeres que cuenten con estudio de citología cervicovaginal, colposcopia e histopatología.
- Mujeres que han sido derivadas para colposcopia y/o histopatología a partir de una citología alterada.
- Pacientes con prueba colposcópica referidas a partir de citología alterada entre febrero a octubre del año 2018.

5.5.2 Criterios de exclusión

- Mujeres gestantes
- Citologías y Colposcopias Insatisfactorias.
- Reportes con Datos Incomprensibles.
- Historia clínica de pacientes con Carcinoma franco de cérvix.

5.6 CONSIDERACIONES ETICAS

Las consideraciones éticas de la presente investigación se rigen de acuerdo a la declaración de Helsinki, la cual permite clasificar al estudio como una investigación sin riesgo ya que los datos serán obtenidos gracias al aval de la EPS EMSSANAR a partir de la historia clínica de las pacientes y también será proveniente de los resultados citológicos, colposcopicos, e histopatológicos de cada una, de esta manera; Esta investigación no requiere de consentimiento informado debido a que no se incluirán, nombres, dirección y/o identificaciones de las pacientes.

La información obtenida, será de total confidencialidad y solamente será recolectada por el cuerpo estudiantil y ésta solo tendrá fines investigativos, se tomarán las precauciones necesarias para resguardar la intimidad y la confidencialidad de la información personal de quien participe de la investigación, los investigadores declaran no tener ningún conflicto de interés y se comprometen a socializar los resultados ante la EPS emssanar.

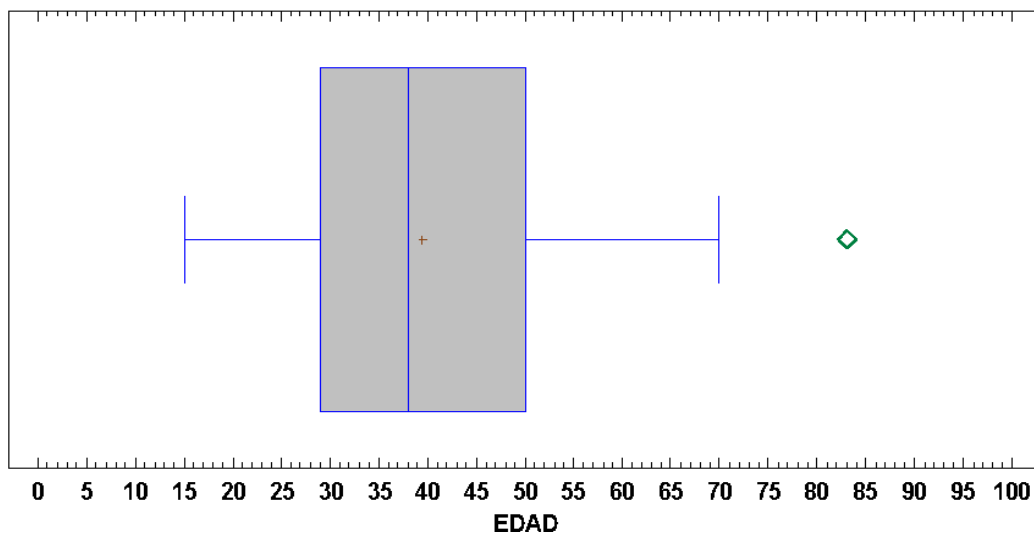
5.7 ANALISIS DE DATOS

Mediante el uso del programa Excel se diseñó una base de datos la cual fue exportada Statgraphics (demo) para el análisis y gráfico de los datos. Se realizó el análisis exploratorio de los datos mediante tablas y gráficas para conocer el comportamiento de los datos. Las variables cualitativas se analizaron por medio de frecuencias absolutas y relativas, las variables cuantitativas por medio de medidas de tendencia central y dispersión. En el análisis univariado se presentaron tablas y diagrama de barras y sectores. Para el cálculo de sensibilidad y especificidad, valores predictivos positivos y negativos, falsos positivos y falsos negativos, se realizaron tablas 2x2 y se aplicaron sus respectivas formulas. Para las pruebas de independencia entre variables independientes y dependientes se utilizó la prueba estadística Chi² y se estableció el nivel de significancia estadística <0.05.

6 RESULTADOS

Para el cumplimiento del objetivo número 1 “Describir los aspectos sociodemográficos de la población objeto de estudio”, se presentan las siguientes gráficas:

GRÁFICA 1. Distribución de la población de pacientes de Emsanar EPS, con pruebas diagnósticas para la detección de lesiones premalignas y malignas de cuello uterino, según edad

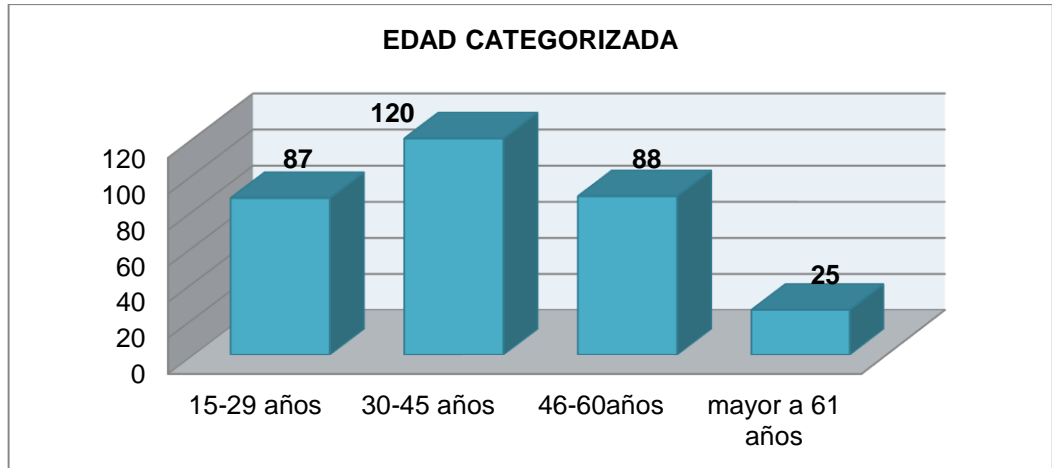


Fuente: La presente investigación

n=320

Se observa que de las 320 pacientes que se realizaron las pruebas diagnósticas para la detección temprana de cáncer de cérvix, sus edades oscilaron entre los 15 a 83 años. Este último dato, se identifica como un valor atípico, por tanto es identificado como un punto en color verde en límite superior, Para estas pacientes la mediana correspondió a los 38 años, y su promedio a los 39.5 años. Estos datos de edad corresponden a las edades propuestas para el tamizaje de detección temprana de cáncer de cuello en Colombia. Se encuentran 54 mujeres (16.8%) en edad menor a 25 años y 82 mujeres (25,6%) se encuentran en edad > 50.

GRÁFICA 2. Distribución de pacientes según edad.

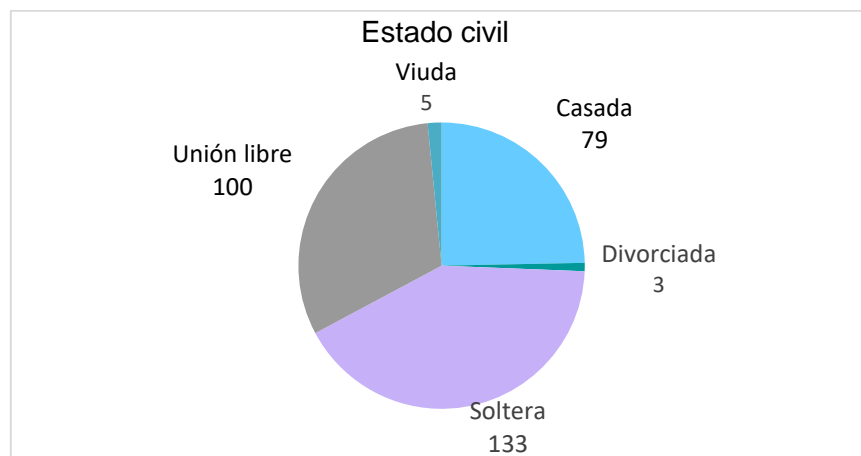


Fuente: Este estudio

n=320

Las 320 pacientes incluidas en este estudio fueron categorizadas según la guía para la detección temprana de cáncer de cuello uterino donde se recomienda el inicio de tamizaje a pacientes menores de 25 años con vida sexual activa, que para este caso se incluyeron en la primera categoría de 15-29 años correspondiente a 87 pacientes; y se continúa con las pacientes entre 30 - 45 años encontrando 120 pacientes que para este estudio corresponde al mayor número de pacientes que acuden a tamizaje; posteriormente se halló que de 46 - 60 años, considerada la edad de climaterio resultaron 88 pacientes y por último las pacientes que se consideran en etapa de postmenopausia, en este caso mayores a 61 años fueron 25.

GRÁFICA 3. Estado civil pacientes con citología colposcopia y biopsia



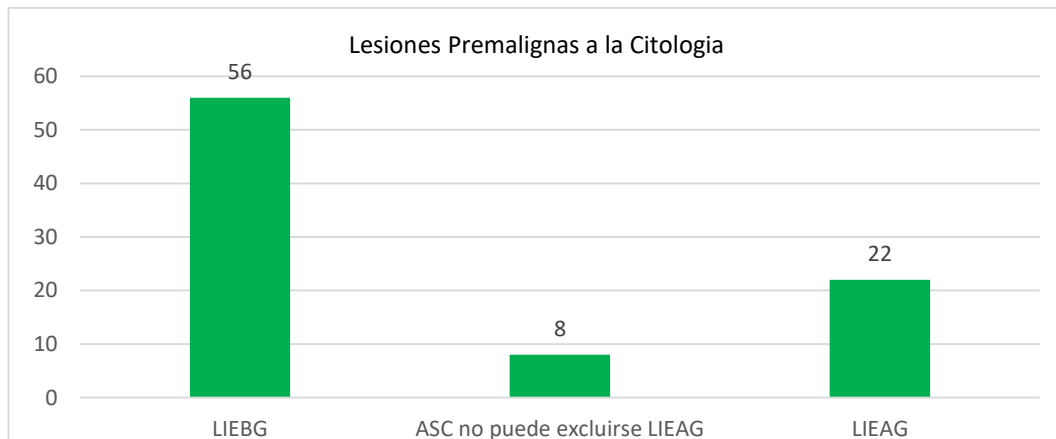
Fuente: Este Estudio

n= 320

En relación a la gráfica estado civil de la población estudio a quien se realizó citología, colposcopia e histopatología se encontró 133 pacientes solteras, 100 pacientes en unión libre, 79 pacientes casadas, 5 pacientes viudas y 3 divorciadas.

Para el cumplimiento del objetivo número 2 “Identificar la prevalencia de las lesiones cervicouterinas en la población objeto de estudio” los resultados fueron:

GRÁFICA 4. Distribución de lesiones premalignas de tipo escamocelular a la citología

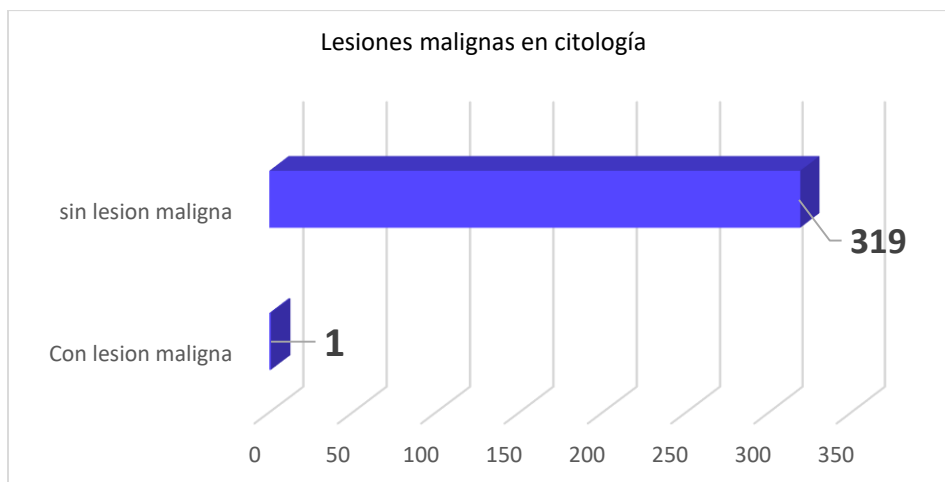


Fuente: este estudio

n=86

De las 320 pacientes incluidas en el estudio 86 presentaron lesiones premalignas a la citología donde para el caso de LIEBG se incluyeron las pacientes reportadas como positivas para VPH, NIC I y dentro de LIEAG las pacientes con ASC-H, NIC II, NIC III, y Carcinoma in situ. Resultando la lesión de bajo grado en mayor cantidad con 56 pacientes, y ASC-H (ASC no puede excluirse LIEAG) en menor cantidad con 8 pacientes.

GRÁFICA 5. Prevalencia de lesiones malignas de tipo escamocelular en la citología cervical

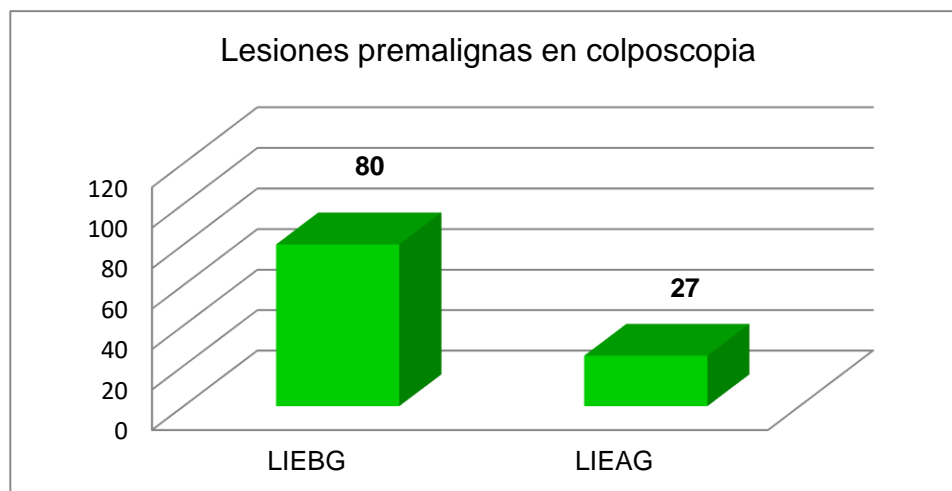


Fuente: este estudio

n=320

Se encontró que de las 320 pacientes analizadas en la citología únicamente una paciente (0,31%) fue reportada como lesión escamocelular de tipo maligna dato que corresponde a carcinoma escamocelular con características sospechosas de invasión.

GRÁFICA 6. Lesiones escamocelulares premalignas de cérvix en la colposcopia



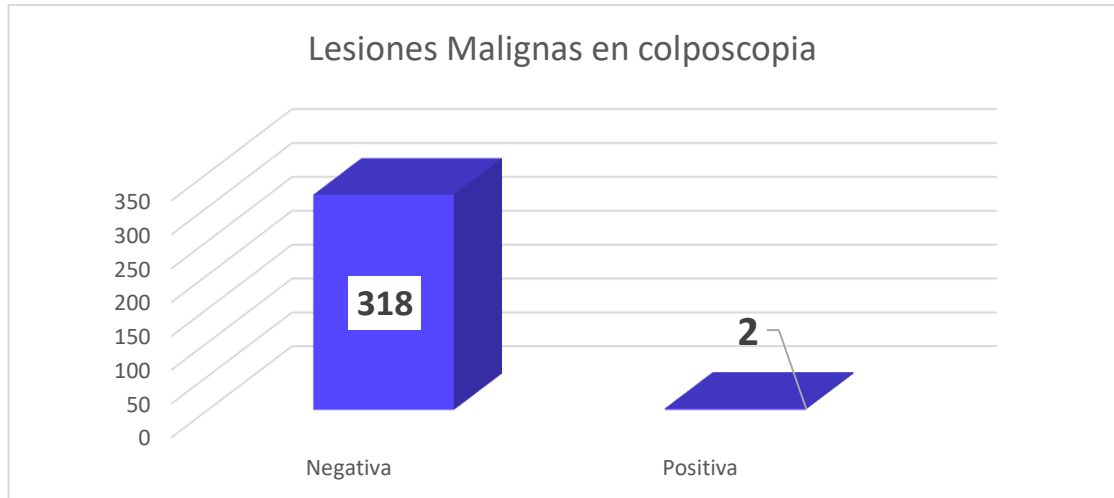
Fuente: este estudio

n=107

De las 320 pacientes incluidas en este estudio 107 pacientes presentaron lesiones premalignas en la colposcopia, de las cuales la gran mayoría reportaron LIEBG (80 pacientes) donde se incluyeron los reportes con VPH y NIC I y por otro lado solo 27

pacientes presentaron LIEAG donde para este caso se incluyeron NICII, NICIII y carcinoma in situ.

GRÁFICA 7. Distribución de Lesiones malignas de tipo escamocelular en la colposcopia.

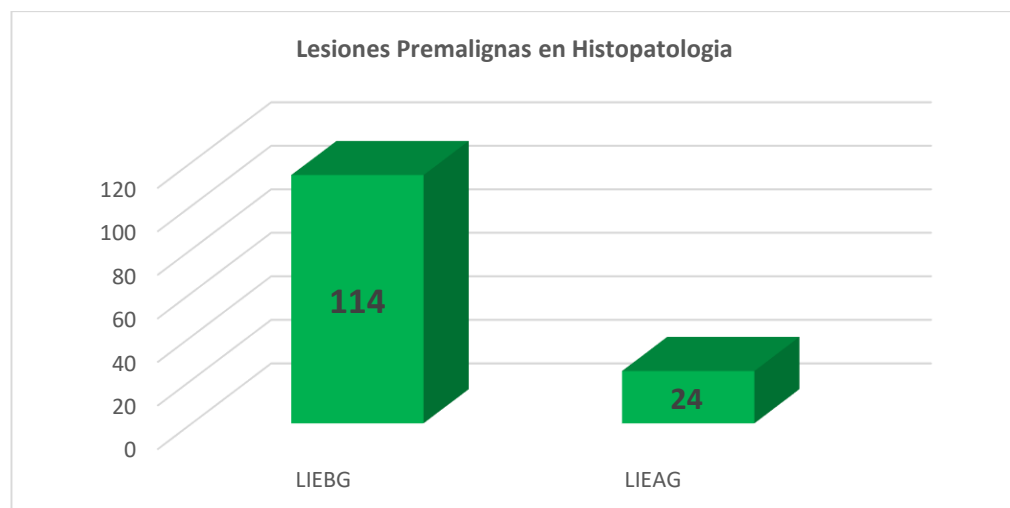


Fuente: este estudio

n=320

De las 320 pacientes incluidas en el estudio 2 pacientes presentaron lesión maligna reportadas como carcinoma de células escamosas y el otro dato corresponde a un carcinoma microinvasor.

GRÁFICA 8. Distribución de lesiones premalignas de tipo escamocelular en la histopatología

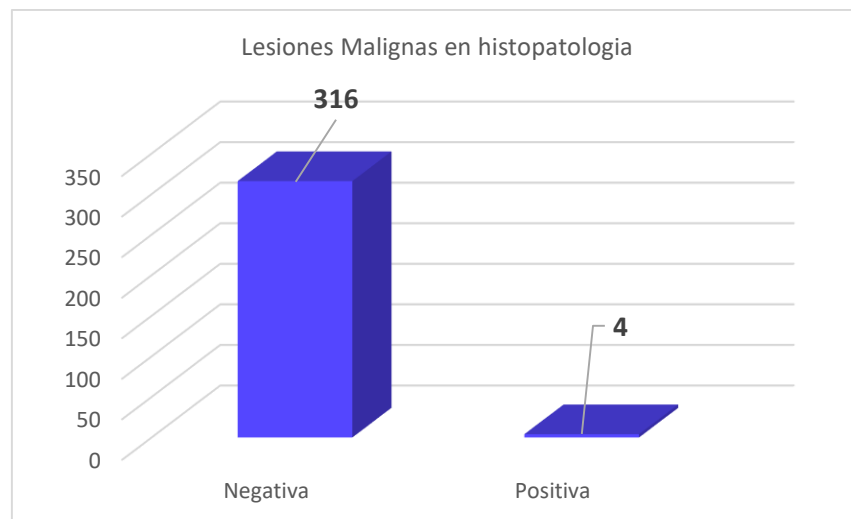


Fuente: este estudio

n=138

De las 320 pacientes a las cuales se les realizo histopatología de cuello uterino, se encontraron 138 pacientes las cuales presentaron lesiones premalignas, de ellas 114 fueron diagnosticadas como lesión intraepitelial de bajo grado (LIEBG) y solo 24 de ellas tuvieron lesión intraepitelial de alto grado (LIEAG).

GRÁFICA 9. Distribución lesiones malignas de tipo escamocelular en la histopatología

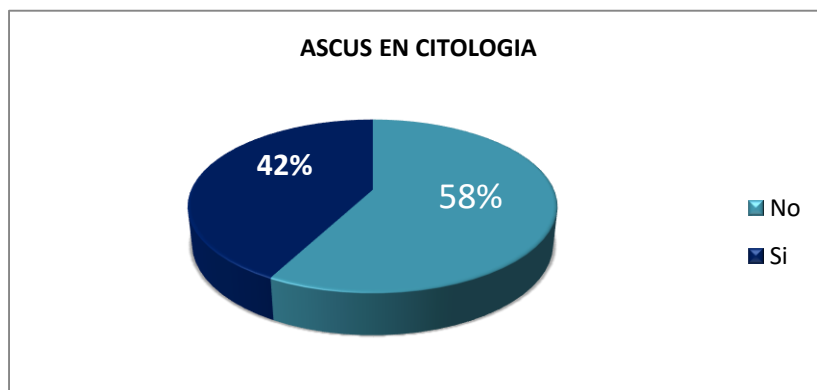


Fuente: Este estudio

n=320

De las 320 pacientes incluidas en este estudio a quienes se les realizo histopatología para la detección de lesiones malignas de cuello uterino, se encontró que solo 4 (1.25%) de ellas fueron diagnosticadas con malignidad cervical de tipo escamoso y 316 pacientes no tuvieron ninguna malignidad cervical.

GRÁFICA 10. Distribución de pacientes con ASCUS reportadas en citología



Fuente: Este estudio

n=320

Se incluyeron 320 pacientes a las cuales se les realizó citología para detectar anomalía cervical, de estas se obtuvo que 135 (42%) de las pacientes presentaron atipia de células escamosas de significado indeterminado (ASCUS) y 185 (58%) de ellas no presentaron esta alteración.

TABLA 6. Pacientes con Atipia de células escamosas de significado indeterminado quienes presentan cualquier microorganismo

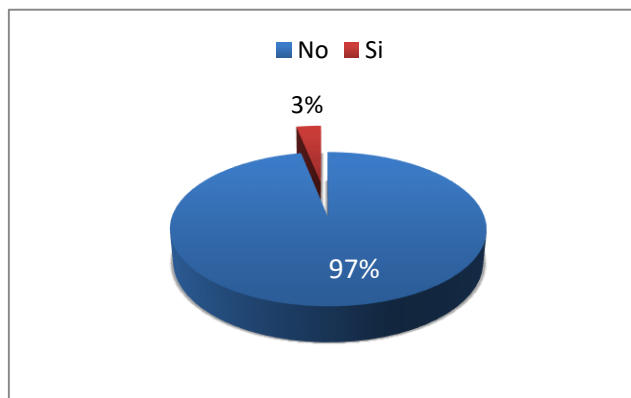
ASCUS		PORCENTAJE%
Bacteria compatible con Actinomyces	1	0,74
Lactobacilos	1	0,74
Trichomona vaginalis	1	0,74
Consistente con <i>cándida spp.</i>	3	2,22
Bacilo de Doderlein	5	3,70
Flora cocoide	5	3,70
Flora sugestiva de vaginosis bacteriana	36	26,67
Ninguno	83	61,48
Total por Columna	135	100

Fuente: Este estudio

n=135

De las pacientes con ASCUS en la citología, se determinó que un (61,48%) no se encuentra la presencia de ningún microorganismo, solo en el 38,37 % de las pacientes que presentan ASCUS se evidenció simultáneamente algún microorganismo, de estos; la flora sugestiva de vaginosis bacteriana se encuentra en mayor proporción (26,67%).

GRÁFICA 11. Distribución de pacientes con hallazgo de VPH en citología.



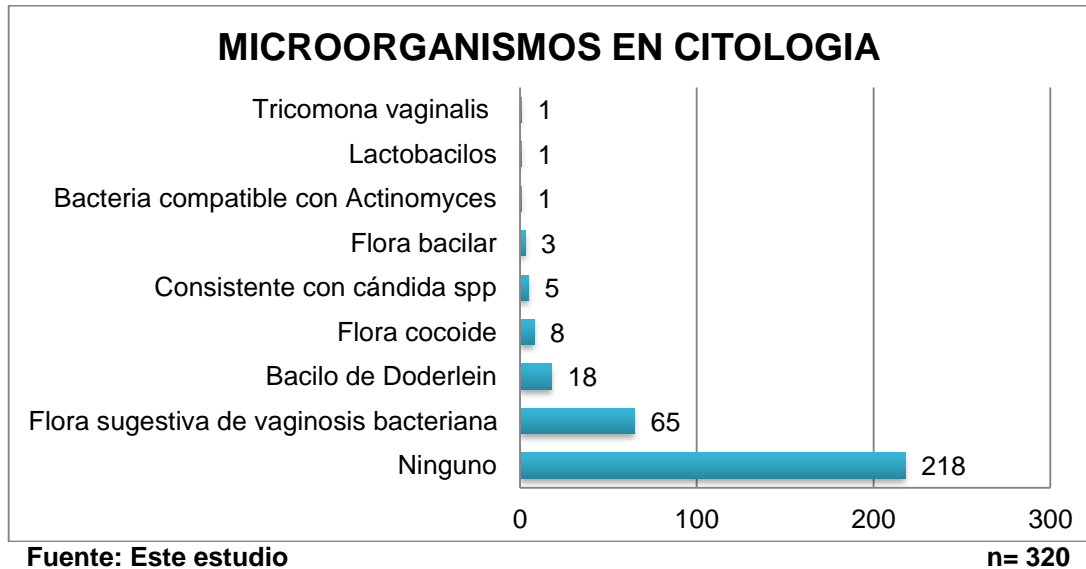
Fuente: Este estudio

n=320

De las 320 pacientes a quienes se les realizó citología para la detección de anomalía cervical, se encontró que solo 10 de ellas (3%) fueron positivas para

virus de papiloma humano (VPH) por el contrario se obtuvo que 97% (310) de estas fueron negativas para esta lesión.

GRÁFICA 12. Microorganismos en la citología.



Con respecto a la categorización de microorganismos hallados en la citología de las 320 pacientes incluidas en este estudio se encontró que un gran porcentaje 218 (68,1%) de las pacientes no presentaron ningún microorganismo en su reporte citológico, 65 (20,3%) de ellas presentaron Flora sugestiva de vaginosis bacteriana, 18 (5,6%) tuvieron Bacilo de Doderlein y en menor medida se encontraron otros microorganismos como: flora cocoide, consistente con candida spp, flora bacilar, Bacteria compatible con Actinomyces, Lactobacilos y tricomona vaginalis

TABLA 7. Comportamiento de los microorganismos según lesión cervical a la citología

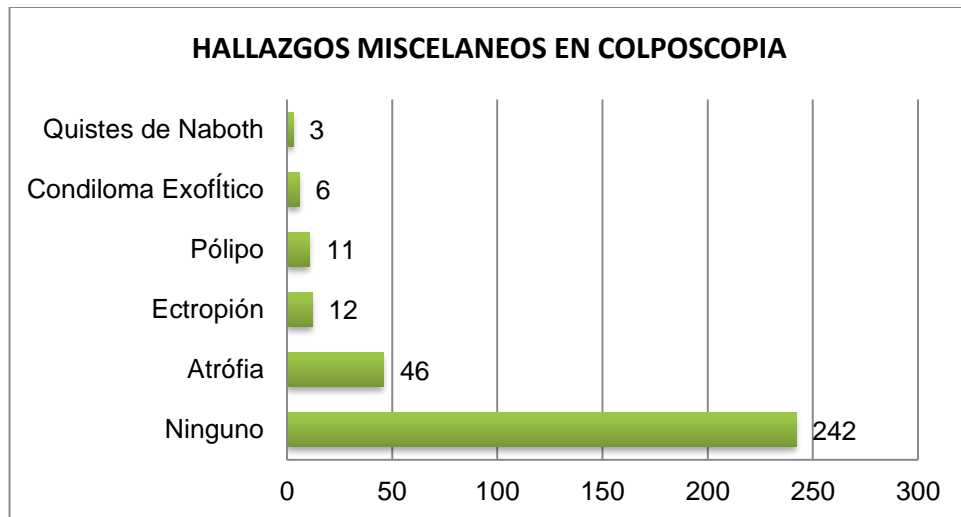
MICROORGANISMOS		Porcentaje %
microorganismos + lesión cervical	75	73,53
microorganismos sin otra lesión cervical	27	26,47
total	102	100

Fuente: este estudio

n=102

La prevalencia de pacientes con microorganismos de este estudio fue de 102 (31,8%), de las cuales en 75 (73,53%) presentaron lesión cervical (ASCUS, ASC-H, LIEBG, LIEAG o malignidad) y simultáneamente cualquier microorganismo; por otro lado, las pacientes que presentaron solamente microorganismos sin ninguna otra lesión cervical fueron 27 (26,47%).

GRÁFICA 13. Hallazgos misceláneos encontrados en colposcopia.

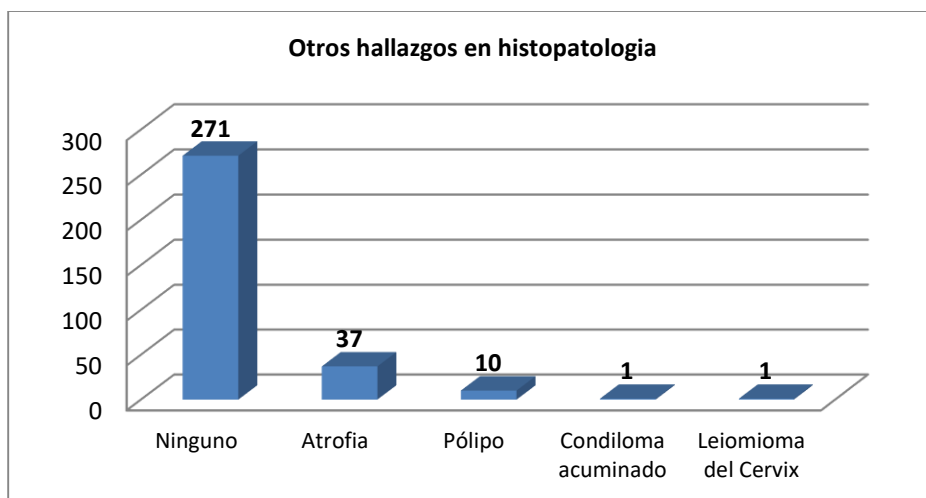


Fuente: Este estudio

n=320

De las 320 pacientes a las cuales se les realizó colposcopia, con respecto a los hallazgos misceláneos, se encontró que la mayor proporción de las pacientes (242) no presentaron ninguna alteración, 46 de ellas tuvieron Atrófia, 12 presentaron Ectropión y en menor medida se encontró que algunas presentaron Pólipo, Condiloma exofítico y quistes de Naboth.

GRÁFICA 14. Presencia de otros hallazgos en histopatología

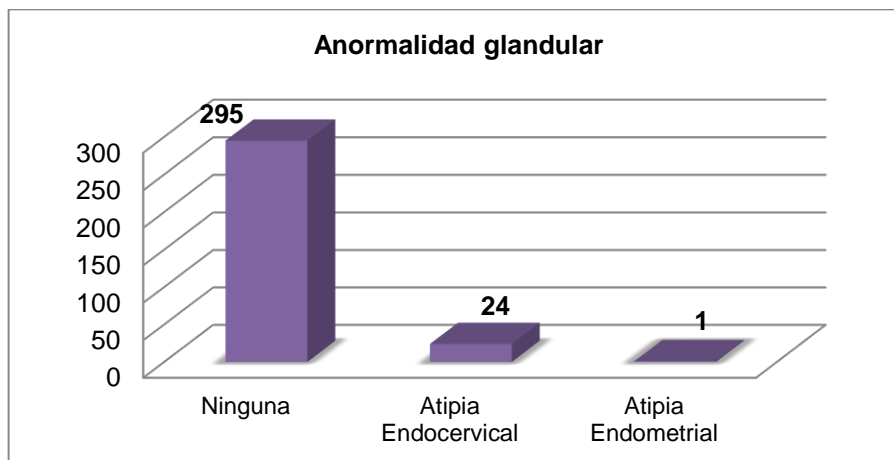


Fuente: Este estudio

n=320

De las 320 pacientes incluidas en este estudio a las cuales se les realizo histopatología, en cuanto a los otros hallazgos encontrados se obtuvo que un gran número de pacientes 271 no presentaron otra lesión, 37 de ellas tuvieron Atrófia, 10 presentaron Pólipo y en menor proporción se encontraron otras lesiones como condiloma acuminado y leiomioma de cérvix.

GRÁFICA 15. Presencia de anomalía de células glandulares reportadas a la citología

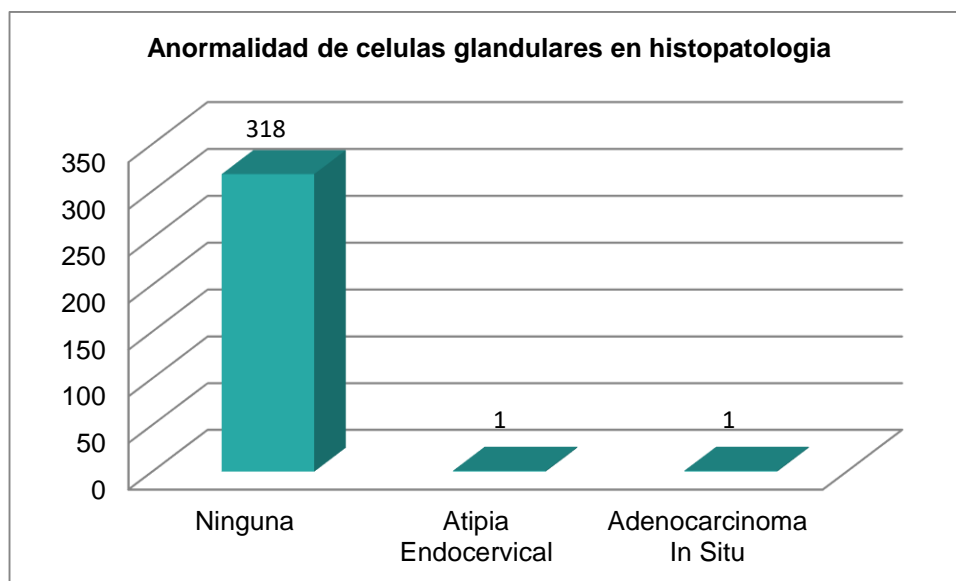


Fuente: Este estudio

n=320

En el reporte citológico se encontró que, de 320 pacientes, 25 presentaban anomalía glandular, de las cuales 24 presentaron atipia endocervical, solo 1 paciente presentó atipia endometrial y en gran medida 295 pacientes no presentaron ninguna alteración glandular.

GRÁFICA 16. Anormalidad de células glandulares en histopatología



Fuente: Este estudio

n=320

De las 320 pacientes a las cuales se realizó histopatología, en cuanto a los hallazgos de anormalidad glandular se encontró que solo 1 paciente presentó atipia endocervical, 1 reportó adenocarcinoma in situ y en mayor medida 318 de las pacientes no presentaron ningún tipo de anormalidad glandular.

TABLA 8. Distribución de las pacientes con inflamación y su clasificación según citología.

INFLAMACION EN CITOLOGÍA	#	%	TIPO DE INFLAMACION	#	%
No	176	55	Ninguna	176	55
Si	144	45	Leve	7	2,19
TOTAL	320	100	Moderada	17	5,31
			Severa	18	5,63
			N/R	102	31,88
			TOTAL	320	100

Fuente: Este estudio

n=320

La tabla anterior relaciona los casos de inflamación cervical reportada en la citología que de las 320 pacientes examinadas, 176 (55%) no presentaron inflamación y 144 (45%) si la presentaron; de estas pacientes, 7 (2,19%) tuvieron inflamación leve, 17 (5,31%) inflamación moderada, 18 (5,63%) inflamación severa y 102 pacientes no tuvieron especificación del tipo de inflamación.

TABLA 9. Distribución de las pacientes con inflamación y su clasificación según colposcopia.

INFLAMACION EN COLPOSCOPIA			TIPO DE INFLAMACION		
No	126	39,38	Ninguna	126	39,38
Si	194	60,63	Leve	4	1,25
TOTAL	320	100	Moderada	1	0,31
			Severa	4	1,25
			N/R	185	57,81
			TOTAL	320	100

Fuente: este estudio**n=320**

La Colposcopia reporta que, de las 320 pacientes, 126 (39,38%) no presentaron inflamación mientras que 194 pacientes (60,6%) si la presentaron; entre ellas 4 pacientes (1,25%) tenían inflamación leve, solo 1 (0,31%) paciente inflamación moderada, 4 pacientes (1,25%) con inflamación de tipo severo y 57,8% (185) de los reportes colposcopicos no reportaron el tipo de inflamación.

TABLA 10. Distribución de las pacientes con inflamación y su clasificación según histopatología.

INFLAMACION EN HISTOPATOLOGIA			TIPO DE INFLAMACION		
No	252	78,75	Ninguna	252	78,75
Si	68	21,25	Leve	4	1,25
TOTAL	320	100	Moderada	1	0,31
			Severa	13	4,06
			N/R	50	15,63
			TOTAL	320	100

Fuente: este estudio**n=320**

La tabla anterior indica las pacientes con inflamación cervical reportada en el examen histopatológico, donde de las 320 pacientes incluidas en el estudio, 252 (78,75%) no presentaron inflamación, en tanto que 68 (21,25%) si la presentaron, de estas, en 4 (1,3%) pacientes fue leve, en 1 (0,3%) paciente fue moderada, en 13 (4,1%) fue severa y 50 (15,6%) pacientes no indicaron el tipo de inflamación presentada.

TABLA 11. Distribución de las pacientes con cervicitis y su clasificación según colposcopia.

CERVICITIS EN COLPOSCOPIA			TIPO DE CERVICITIS			UBICACIÓN CERVICITIS		
	#	%		#	%		#	%
No	161	50,3	Ninguna	161	50,3	Ninguna	161	50,3
Si	159	49,7	Aguda	0	0,00	Exocervical	0	0,00
TOTAL	320	100	Crónica	23	7,2	Endocervical	14	4,4
			Mixta	0	0,00	Mixta	3	0,9
			N/R	136	42,5	N/R	142	44,4
			TOTAL	320	100	TOTAL	320	100

Fuente: este estudio

n=320

La tabla anterior relaciona los casos de cervicitis cervical reportada en la colposcopia que de las 320 pacientes examinadas, 161 de ellas (50,3%) no presentaron cervicitis, 159 de ellas (49,7%) si la presentaron; De estas pacientes, ninguna reportó cervicitis aguda, 23 (7,2%) tenían cervicitis crónica, ninguna reportó cervicitis mixta y 136 (42,5%) pacientes no tuvieron especificación del tipo de cervicitis; a su vez estas alteraciones se hallaban a nivel endocervical en 14 pacientes (4,4%), 3 (0,9%) presentaron mixta y 142 (44,4%) no especificaron la ubicación de la cervicitis.

TABLA 12. Distribución de las pacientes con cervicitis y su clasificación según histopatología.

CERVICITIS EN HISTOPATOLOGIA			TIPO DE CERVICITIS			UBICACIÓN CERVICITIS		
	#	%		#	%		#	%
No	176	55,0	Ninguna	176	55,0	Ninguna	176	55,0
Si	144	45,0	Aguda	1	0,31	Exocervical	5	1,56
TOTAL	320	100	Crónica	89	27,8	Endocervical	39	12,2
			Mixta	29	9,06	Mixta	7	2,2
			N/R	25	7,8	N/R	93	29,1
			TOTAL	320	100	TOTAL	320	100

Fuente: este estudio

n=320

La tabla anterior relaciona los casos de cervicitis cervical reportada en la histopatología que de las 320 pacientes examinadas, 176 de ellas (55,0%) no presentaron cervicitis, 144 de ellas (45,0%) si la presentaron; De estas pacientes, 1 (0,31%) presentaron cervicitis aguda, 89 (27,81%) tenían cervicitis crónica, 29

(9,06%) tuvieron cervicitis mixta y 25 (7,81%) pacientes no tuvieron especificación del tipo de cervicitis; a su vez estas alteraciones se hallaban a nivel cervical, 5 (1,56%) presentaron cervicitis exocervical, 39 (12,19) endocervical, 7 (2,19%) presentaron mixta y 93 (29,06%) no especificaron la ubicación de la cervicitis.

TABLA 13. Comportamiento de la inflamación en las pruebas diagnósticas a partir del Gold standard.

INFLAMACIÓN	
Citología 141	Colposcopia 88
	Histopatología 28

Fuente: Este estudio

n= 141

En la citología 141 pacientes reportaron como hallazgo inflamación, pero al realizar el examen Colposcópico se encontró que 88 de ellas presentaron esta alteración y posteriormente, únicamente 28 presentaron este hallazgo en la histopatología.

TABLA 14. Comportamiento de la cervicitis en las pruebas diagnósticas a partir del Gold standard.

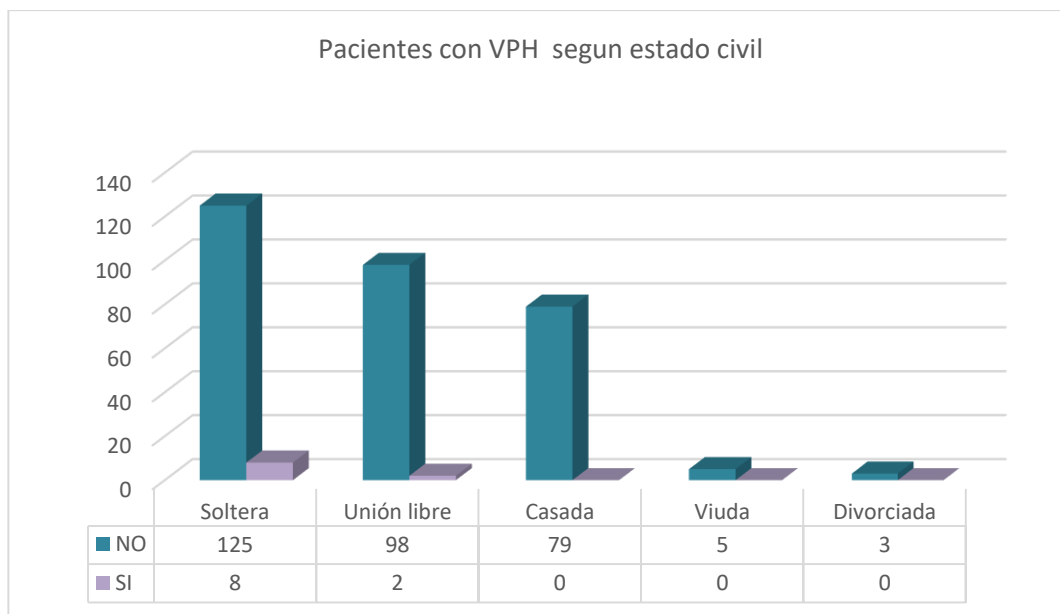
CERVICITIS	
Colposcopia 154	Histopatología 46

Fuente: Este estudio

n= 154

En la colposcopia 154 pacientes presentaron como hallazgo cervicitis, de las cuales solo en 46 de ellas se encontró en su reporte histopatológico que presentaron esta lesión

GRÁFICA 17. Distribución de pacientes con VPH categorizadas según estado civil.



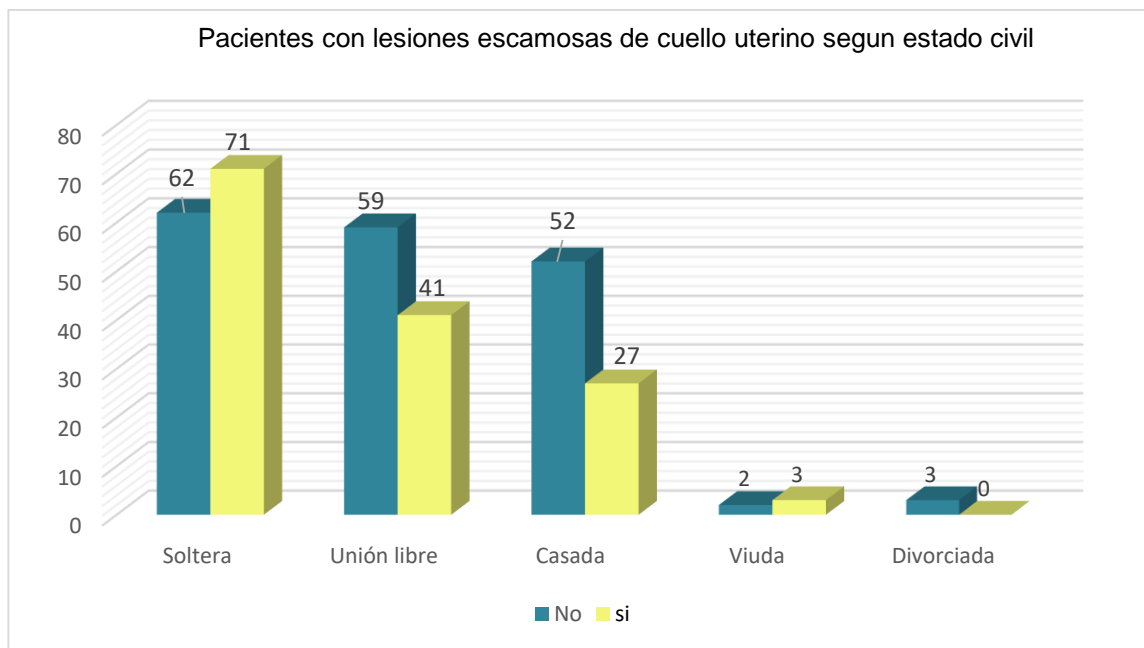
Fuente: este estudio

n=320

Chi²: 6,894 Valor "p": 0,1416

Puesto que P valor es mayor que 0,05 no se puede rechazar la hipótesis de que VPH y estado civil son independientes, por lo tanto, el estado civil no tiene relación con la presencia de VPH en estas pacientes. Adicionalmente se evidencia que de las 133 pacientes solteras, 8 (6,02%) fueron las que presentaron mayor positividad para VPH, mientras que en las pacientes casadas, viudas y divorciadas no se presentó ningún caso.

GRÁFICA 18. Distribución de pacientes con lesiones escamosas de cuello uterino agrupadas según estado civil.



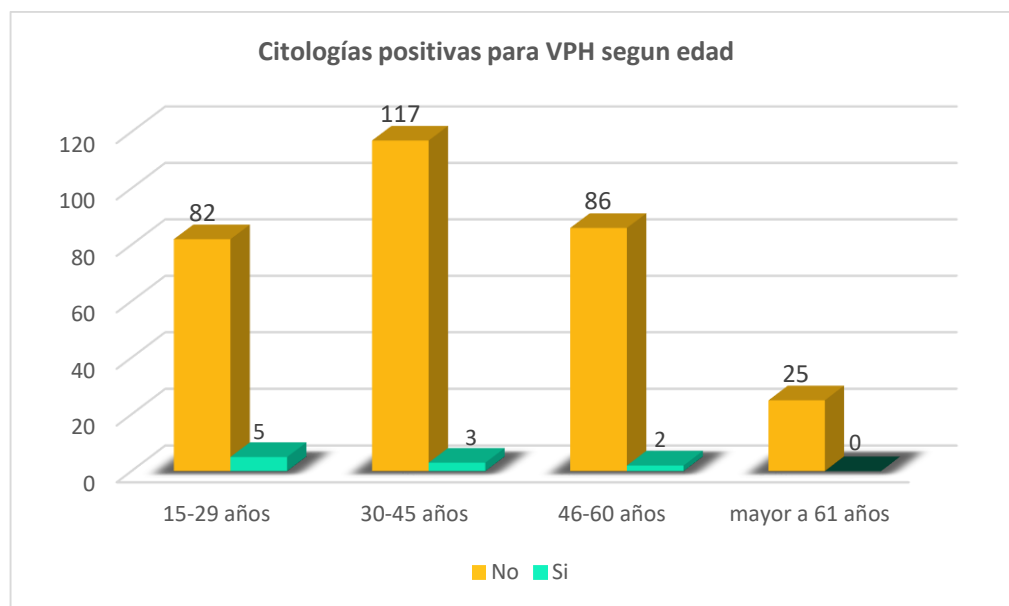
Fuente: este estudio

n=320

Chi²: 11,050 Valor "p": 0,026

Puesto que P valor es menor que 0,05 se rechaza la hipótesis de que el estado civil y el tener una lesión escamosa de cuello uterino son independientes, por lo tanto, el presentar una lesión escamosa depende del estado civil para este estudio, encontrando además que las pacientes solteras fueron las de mayor prevalencia para lesiones escamosas (22,18%) donde se incluyeron LIEAG, LIEBG y carcinoma de células escamosas; mientras que las divorciadas por el contrario no presentaron este tipo de alteración.

GRÁFICA 19. Distribución de citologías cervicouterinas positivas para VPH según las edades de las pacientes.



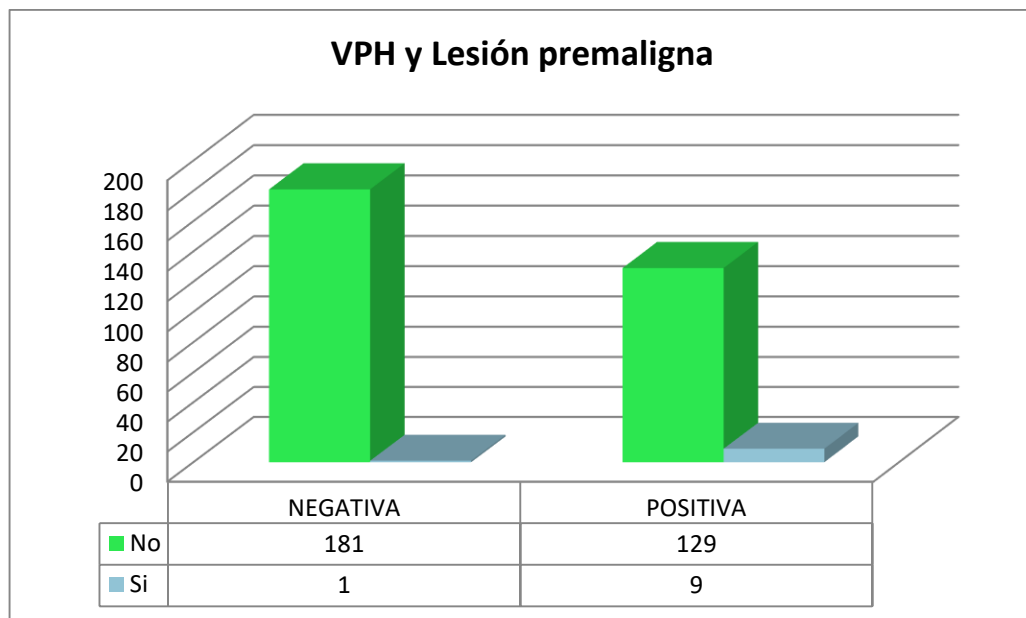
Fuente: este estudio

n=320

Chi²: 3,148 Valor "p": 0,3693

Puesto que P valor es mayor que 0,05 no se puede rechazar la hipótesis de que la edad y ser VPH positivo a la citología son independientes, por lo tanto, el tener VPH en citología cervicouterina no se relaciona con la edad de estas pacientes. Por otro lado, se evidencia que el mayor número de pacientes con VPH (5 pacientes) se encuentran en el rango de edad comprendido entre 15 – 29 años, datos que coinciden con la literatura donde se afirma que el 30% de pacientes con VPH se presentan a temprana edad, y por el contrario de las pacientes mayores a 61 años ninguna presentó positividad para VPH.

GRÁFICA 20. Pacientes positivas para VPH que presentaron lesión pre maligna de tipo escamo-celular.



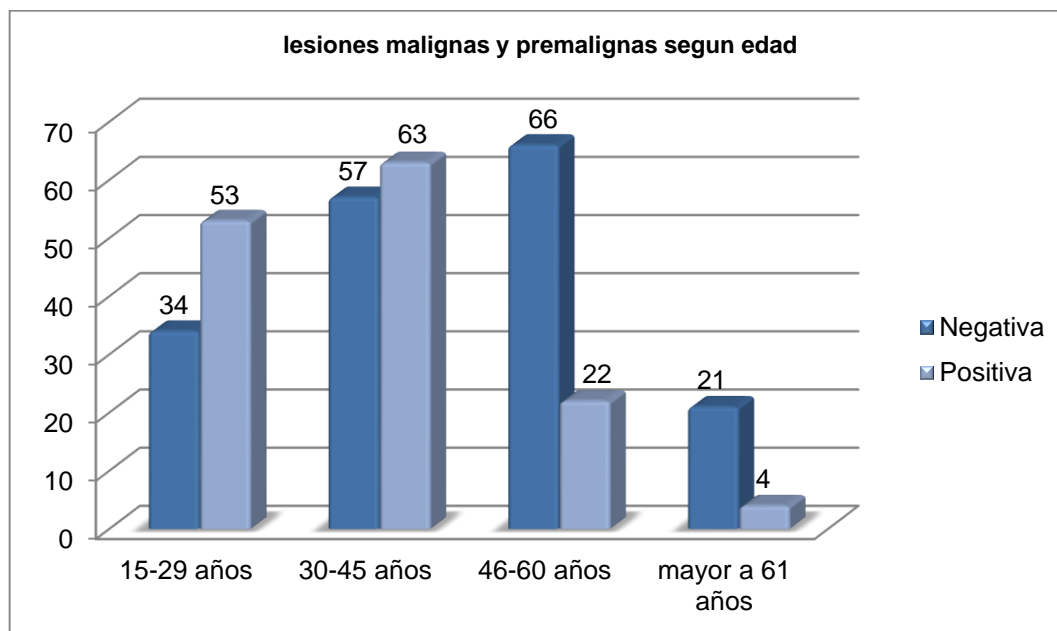
Fuente: este estudio

n=320

Chi²: 9,247 Valor "p": 0,0024

Puesto que P valor es menor que 0,05 se rechaza la hipótesis de que el presentar una lesión premaligna en la histopatología y ser positivo para VPH a la citología son independientes, por lo tanto, el tener VPH en citología cervicouterina se relaciona con posteriormente presentar lesión premaligna en este estudio. En la gráfica se evidencia que 9 de 10 pacientes con VPH presentaron una lesión premaligna.

GRÁFICA 21. Distribución de pacientes con lesiones premalignas y malignas según edad.



Fuente: este estudio

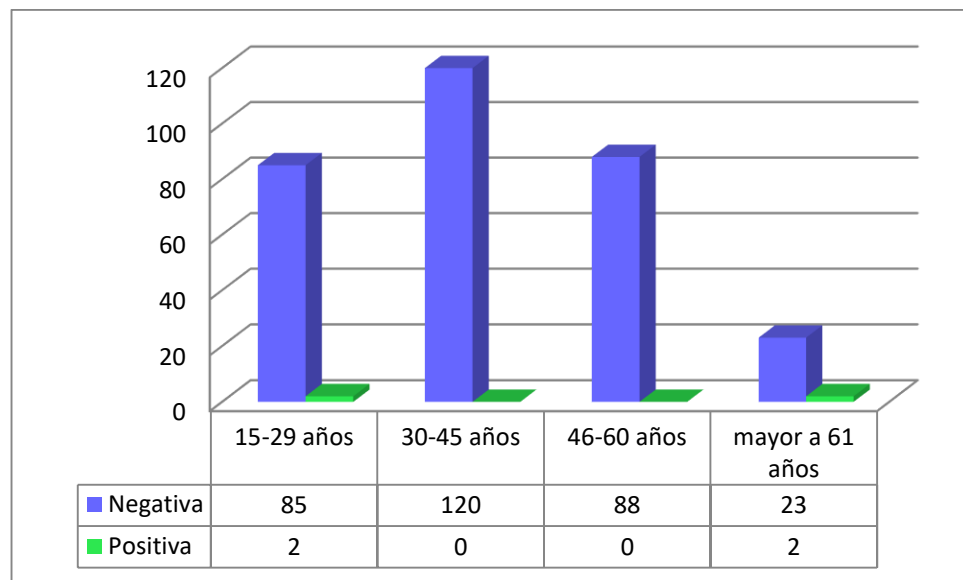
n=320

Chi²: 34,395 Valor "p": 0,000

Edad categorizada	Negativa	Positiva	Total por Fila
15-29 años	39%	61%	100%
30-45 años	48%	53%	100%
46-60 años	75%	25%	100%
mayor a 61 años	84%	16%	100%

Puesto que P valor es menor que 0,05 se rechaza la hipótesis de que la edad y el tener una lesión premaligna o maligna de cuello uterino son independientes, por lo tanto para este estudio, el presentar una lesión premaligna o maligna depende de la edad, encontrando además en las pacientes entre 30-45 años un mayor reporte de lesiones premalignas y malignas de 63 (19,69%), seguido de pacientes entre 15-29 años con 53 (16,56%), mientras que las pacientes entre 40-60 años y mayores de 61 años fueron menores.

GRÁFICA 22. Pacientes con Diagnostico histopatológico de carcinoma escamocelular según edad.



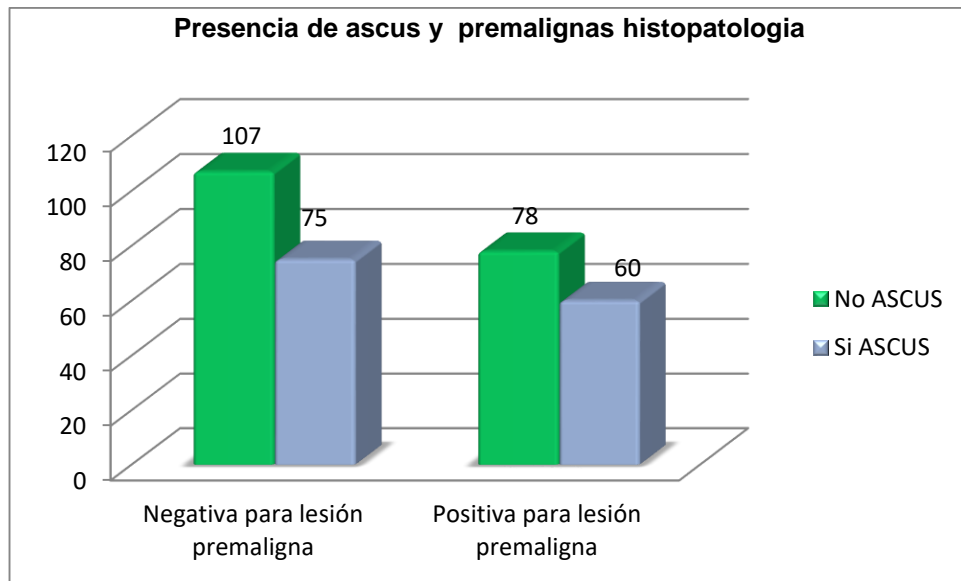
Fuente: este estudio

n=320

Chi²: 12,636 Valor "p": 0,0055

Puesto que P valor es menor que 0,05 se rechaza la hipótesis de que la edad y el presentar una lesión maligna en la histopatología son independientes, por lo tanto, la edad se relaciona con presentar lesión maligna en este estudio. Por otro lado en la gráfica se evidencia que la presencia de lesiones malignas en este estudio corresponde a los extremos de edades, encontrando 2 pacientes con cáncer cervicouterino invasor en el rango de 15-29 años, mientras lo esperado en la literatura es que la mayoría de estos tipos de cáncer se registren en pacientes mayores a 45 años.

GRÁFICA 23. Pacientes que presentaron ASCUS en la citología y además alguna lesión premaligna de tipo escamo celular diagnosticada por histopatología.



Fuente: este estudio

n=320

Chi²: 0,166 Valor "p": 0,683

Puesto que P valor es mayor que 0,05 se acepta la hipótesis de que el presentar una lesión premaligna en la histopatología y presentar ASCUS a la citología son independientes, por lo tanto, el tener ASCUS en citología cervicouterina no se relaciona con posteriormente presentar lesión premaligna en este estudio. Adicionalmente, en la gráfica se evidencia que solo 60 (44.4%) de las 135 pacientes con ASCUS, fueron positivas a la citología. Lo que indica que muchas pacientes que fueron reportadas como ASCUS, finalmente no presentaron ningún tipo de alteración (LIEBG ó LIEAG) al diagnóstico definitivo.

Para el cumplimiento del tercer objetivo específico “Establecer la sensibilidad y la especificidad de la citología vaginal y la colposcopia frente a resultados histopatológicos en la población objeto de estudio” se obtuvieron los siguientes resultados:

TABLA 15. Sensibilidad especificidad de la citología en la detección de lesiones premalignas y malignas escamocelulares de cuello uterino:

		HISTOPATOLOGIA		
		ENFERMO	SANO	
CITOLOGIA	POSITIVO	VP 65	FP 22	TOTAL POSITIVOS 87
	NEGATIVO	FN 77	VN 156	TOTAL NEGATIVOS 233
		TOTAL ENFERMOS 142	TOTAL SANOS 178	TOTAL PACIENTES 320

Fuente: este estudio.

n=320

En cuanto a la detección de lesiones premalignas y malignas de cuello uterino se encontró que las pacientes con pruebas positivas a la citología y realmente enfermas fueron 65 (**VP**), las pacientes con prueba negativa pero realmente enfermas fueron 77 (**FN**), las pacientes positivas a la citología pero realmente sanos fueron 22 (**FP**) y las pacientes con prueba negativa y realmente sanas fueron 156 (**VN**). Por lo tanto, se obtuvo una sensibilidad de 45,8% y una especificidad de 87,6%, VPP 74,7% y VPN 67,0 %

TABLA 16. Sensibilidad especificidad de la citología en la detección de lesiones premalignas escamocelulares de cuello uterino.

		HISTOPATOLOGIA		
		ENFERMO	SANO	
CITOLOGIA	POSITIVO	VP 61	FP 25	TOTAL POSITIVOS 86
	NEGATIVO	FN 77	VN 157	TOTAL NEGATIVOS 234
		TOTAL ENFERMOS 138	TOTAL SANOS 182	TOTAL PACIENTES 320

Fuente: este estudio.

n=320

En la detección de lesiones premalignas de cuello uterino se encontró que las pacientes con prueba positiva a la citología y realmente enfermas fueron 61 (**VP**), las pacientes con prueba negativa pero realmente enfermas fueron 77 (**FN**), las pacientes positivas a la citología y realmente sanas fueron 25 (**FP**) y las pacientes con prueba negativa y realmente sanas fueron 157 (**VN**). Por lo tanto, se obtuvo una sensibilidad de 44,2% y una especificidad de 86,3%, VPP 70,9% y VPN 67,1%.

TABLA 17. Sensibilidad especificidad de la citología en la detección de lesión intraepitelial de bajo grado (LIEBG).

		HISTOPATOLOGIA		
		ENFERMO	SANO	
CITOLOGIA	POSITIVO	VP 32	FP 24	TOTAL POSITIVOS 56
	NEGATIVO	FN 72	VN 192	TOTAL NEGATIVOS 264
		TOTAL ENFERMOS 104	TOTAL SANOS 216	TOTAL PACIENTES 320

Fuente: este estudio.

n=320

En la detección de lesión intraepitelial de bajo grado se encontró que las pacientes con prueba positiva a la citología y realmente enfermas fueron 32 (**VP**), las pacientes con prueba negativa pero realmente enfermas fueron 72 (**FN**), las pacientes positivas a la citología y realmente sanas fueron 24 (**FP**) y las pacientes con prueba negativa y realmente sanas fueron 192 (**VN**). Por lo tanto, se obtuvo una sensibilidad de 30,8% y una especificidad de 88,9%, VPP 57,1% y VPN 72,7%.

TABLA 18. Sensibilidad especificidad de la citología en la detección de lesión intraepitelial de alto grado (LIEAG).

		HISTOPATOLOGIA		
		ENFERMO	SANO	
CITOLOGIA	POSITIVO	VP 14	FP 17	TOTAL POSITIVOS 31
	NEGATIVO	FN 20	VN 269	TOTAL NEGATIVOS 289
		TOTAL ENFERMOS 34	TOTAL SANOS 286	TOTAL PACIENTES 320

Fuente: este estudio.

n=320

En la detección de lesión intraepitelial de alto grado se encontró que las pacientes con prueba positiva a la citología y realmente enfermas fueron 14 (**VP**), las pacientes con prueba negativa pero realmente enfermas fueron 20 (**FN**), las pacientes positivas a la citología y realmente sanas fueron 17 (**FP**) y las pacientes con prueba negativa y realmente sanas fueron 269 (**VN**). Por lo tanto, se obtuvo una sensibilidad de 41,2% y una especificidad de 94,1%, VPP 45,2% y VPN 93,1%.

TABLA 19. Sensibilidad especificidad de la citología en la detección de lesiones malignas escamocelulares del cuello uterino.

		HISTOPATOLOGIA		
		ENFERMO	SANO	
CITOLOGIA	POSITIVO	VP 1	FP 0	TOTAL POSITIVOS 1
	NEGATIVO	FN 3	VN 316	TOTAL NEGATIVOS 319
		TOTAL ENFERMOS 4	TOTAL SANOS 316	TOTAL PACIENTES 320

Fuente: este estudio.

n=320

En la detección de lesiones malignas se encontró que las pacientes con prueba positiva a la citología y realmente enfermas fueron 1 (**VP**), las pacientes con prueba negativa pero realmente enfermas fueron 3 (**FN**), las pacientes positivas a la citología y realmente sanas fueron 0 (**FP**) y las pacientes con prueba negativa y realmente sanas fueron 316 (**VN**). Por lo tanto, se obtuvo una sensibilidad de 25,0% y una especificidad de 100%, VPP 100% y VPN 99,1%.

TABLA 20. Sensibilidad especificidad de la colposcopia en la detección de lesiones premalignas y malignas escamocelulares de cuello uterino.

		HISTOPATOLOGIA		
		ENFERMO	SANO	
COLPOSCOPIA	POSITIVO	VP 90	FP 19	TOTAL POSITIVOS 109
	NEGATIVO	FN 52	VN 159	TOTAL NEGATIVOS 211
		TOTAL ENFERMOS 142	TOTAL SANOS 178	TOTAL PACIENTES 320

Fuente: este estudio.

n=320

En cuanto a la validez de la Colposcopia para la detección de lesiones premalignas y malignas de cuello uterino se encontró que las pacientes con pruebas positivas y realmente enfermas fueron 90 (**VP**), las pacientes con prueba negativa pero realmente enfermas fueron 52 (**FN**), las pacientes positivas a la Colposcopia pero realmente sanos fueron 19 (**FP**) y las pacientes con prueba negativa y realmente sanas fueron 159 (**VN**). Por lo tanto, se obtuvo una sensibilidad de 63,4% y una especificidad de 89,3%, VPP 82,6% y VPN 75,4 %

TABLA 21. Sensibilidad especificidad de la Colposcopia en la detección de lesiones premalignas de cuello uterino.

		HISTOPATOLOGIA		
		ENFERMO	SANO	
COLPOSCOPIA	POSITIVO	VP 85	FP 22	TOTAL POSITIVOS 107
	NEGATIVO	FN 53	VN 160	TOTAL NEGATIVOS 213
		TOT ENFERMOS 138	TOT SANOS 182	TOTAL PACIENTES 320

Fuente: Este estudio.

n=320

En la detección de lesiones premalignas de cuello uterino se encontró que las pacientes con prueba positiva a la colposcopia y realmente enfermas fueron 85(**VP**), las pacientes con prueba negativa pero realmente enfermas fueron 53 (**FN**), las pacientes positivas a la colposcopia y realmente sanos fueron 22 (**FP**) y las pacientes con prueba negativa y realmente sanas fueron 160 (**VN**). Por lo tanto, se obtuvo una sensibilidad de 61,6% y una especificidad de 87,9%, VPP 79,4% y VPN 75,1%.

TABLA 22. Sensibilidad especificidad de la colposcopia para la detección de lesiones Intraepiteliales de Bajo grado (LIEBG)

		HISTOPATOLOGIA		
		ENFERMO	SANO	
COLPOSCOPIA	POSITIVO	VP 54	FP 26	TOTAL POSITIVOS 80
	NEGATIVO	FN 50	VN 190	TOTAL NEGATIVOS 240
		TOT ENFERMOS 104	TOT SANOS 216	TOTAL PACIENTES 320

Fuente: Este estudio.

n=320

En la detección de lesiones intraepiteliales de bajo grado en cuello uterino se encontró que las pacientes con prueba positiva a la colposcopia y realmente enfermas fueron 54 (**VP**), las pacientes con prueba negativa pero realmente enfermas fueron 50 (**FN**), las pacientes positivas a la Colposcopia y realmente sanos fueron 26 (**FP**) y las pacientes con prueba negativa y realmente sanas fueron 190 (**VN**). Por lo tanto, se obtuvo una sensibilidad de 51,9% y una especificidad de 88,0%, VPP 67,5% y VPN 79,2%

TABLA 23. Sensibilidad especificidad de la colposcopia para la detección de Lesiones intraepiteliales de Alto grado

		HISTOPATOLOGIA		
		ENFERMO	SANO	
COLPOSCOPIA	POSITIVO	VP 17	FP 10	TOTAL POSITIVOS 27
	NEGATIVO	FN 17	VN 276	TOTAL NEGATIVOS 293
		TOT ENFERMOS 34	TOT SANOS 286	TOTAL PACIENTES 320

Fuente: Este estudio.

n=320

En la detección de lesiones intraepiteliales de cuello uterino se encontró que las pacientes con prueba positiva a la Colposcopia y realmente enfermas fueron 17 (**VP**), las pacientes con prueba negativa pero realmente enfermas fueron 17 (**FN**), las pacientes positivas a la colposcopia y realmente sanos fueron 10 (**FP**) y las pacientes con prueba negativa y realmente sanas fueron 276 (**VN**). Por lo tanto, se obtuvo una sensibilidad de 50,0% y una especificidad de 96,5%, VPP 63,0% y VPN 94,2%

TABLA 24. Sensibilidad especificidad de la Colposcopia en la detección de lesiones malignas de cuello uterino.

		HISTOPATOLOGIA		
		ENFERMO	SANO	
COLPOSCOPIA	POSITIVO	VP 1	FP 1	TOTAL POSITIVOS 2
	NEGATIVO	FN 3	VN 315	TOTAL NEGATIVOS 318
		TOT ENFERMOS 4	TOT SANOS 316	TOTAL PACIENTES 320

Fuente: Este estudio.

n=320

En la detección de lesiones malignas de cuello uterino se encontró que las pacientes con prueba positiva a la colposcopia y realmente enfermas fueron 1 (**VP**), las pacientes con prueba negativa pero realmente enfermas fueron 3 (**FN**), las pacientes positivas a la colposcopia y realmente sanos fueron 1 (**FP**) y las pacientes con prueba negativa y realmente sanas fueron 315 (**VN**). Por lo tanto, se obtuvo una sensibilidad de 25,0% y una especificidad de 99,7%, VPP 50,0% y VPN 99,1%.

7. DISCUSION

En el presente trabajo de investigación se consideró un total de 320 pacientes que contaban con pruebas de citología cervicovaginal, colposcopia y biopsia cervical, usando la biopsia cervical como Gold estándar en el diagnóstico de cáncer de cuello uterino.

En relación al grupo etareo que fue dirigido a tamizaje, el rango de edad obtenido del presente estudio fue de 15 - 83 años, el promedio de edad de las pacientes fue de 39.5 años y una mediana de 38 años, datos menores que los encontrados en el estudio de (Waranya 2016)¹³⁹ realizado en Tailandia donde se encontró rangos de edad entre 17-79 años, una edad promedio de 45,7 años y una mediana de 46 años; se encuentran 87 mujeres (27%) en edad menor a 29 años, de las cuales 71 (81%) fueron positivas a la citología para alguna lesión (Ascus, ASC-H, NIC I, NIC II, NIC III, Cis o malignidad); adicionalmente, 17 mujeres (5,3%) se encuentran en edad mayor a 61 años de las anteriores 8 (47%) presentan lesión en la citología, teniendo en cuenta que las neoplasias intraepiteliales cervicales en su historia natural poseen un mecanismo de regresión, persistencia o progresión que se ha demostrado se ven influenciadas según la edad, donde se evidencia que a mayor edad, tiende a presentar mayor persistencia y progresión a cáncer, se resalta la importancia de que el tamizaje en el presente estudio se encuentre principalmente en estos rangos de edad, dado que los mecanismos de regresión en estas pacientes se encuentran deficientes, y es importante reconocer la lesión de manera oportuna así evitar su progresión; también se evidencia un porcentaje no esperado de pacientes menores a 29 años con alteración cervical, por lo que se verifica la importancia de la realización de estas pruebas en pacientes menores de 29 años con vida sexual activa.¹⁴⁰

Al analizar los datos obtenidos de (**ASCUS**) en la citología en el presente estudio se encontró un porcentaje menor de casos reportados de 42%; en comparación con los resultados encontrados por (Cordero 2014)⁴⁰, en su estudio que fue realizado en Cuba, que reportó 56,50%. El hallazgo de la presente investigación, se encuentra dentro del rango establecido, correspondiente al número de citologías alteradas con presencia de **ASCUS**, reportada en la literatura por las guías de práctica clínica para la detección y manejo de lesiones precancerosas de cuello uterino del instituto cancerológico de Colombia, donde se sugiere que debe ser un 50% de las anomalías citológicas.⁴⁶

¹³⁹ Waranya W, Sanguanchoke L. High-grade Cervical Histopathology in Women with Atypical Glandular Cell Citology. Asian Pac J Cancer Prev. 2016; 17 (1): 135-138.

¹⁴⁰ Doorbar J, Quint W. The biology and life-cycle of human papillomaviruses. Vaccine. 2012; 30.

En la presente investigación se encontró que la prevalencia de las pacientes que presentaron la **lesión ASC-H**, fue de 3%, resultado que fue menor en comparación con los datos obtenidos por (Jiraporn 2016) ¹⁵⁵, en su estudio que se realizó en Tailandia, el cual reporto 6,7% de pacientes con esta alteración. Se considera que el dato obtenido en este estudio, se acerca a los valores esperados en Colombia, donde se propone que **ASC-H** se incluya aproximadamente el 5-10% de las citologías alteradas, lo cual indica que en las pacientes de Emssanar, el reporte de **ASC-H** es menor que el estándar colombiano.

En cuanto a la lesión por **VPH**, en la presente investigación se encontró que solo un 3,1% de las pacientes presentaron esta alteración, prevalencia que fue menor a los datos obtenidos por (Gonzalez 2013)¹⁴¹, quien realizo su estudio en Santa Marta y Barranquilla, en donde se encontró que el 20,5% de las pacientes presentaron esta lesión. Según el instituto cancerológico colombiano ⁴⁶ se ha estimado que la prevalencia de esta lesión, es cercana a un 15%, por lo que se supone que en el presente estudio la prevalencia es baja dado a que muchos de los datos posiblemente no fueron reportados solamente como **VPH**, si no que fueron generalizados al incluirse dentro de la categoría de LIEBG; por un razonamiento deductivo, llevado a un probable subregistro en el reporte de citología.

En un estudio realizado en Cuba por (Cordero 2014) ⁴⁰, encontró que la prevalencia de las **LIEBG** en la *citología* fue un 45% de pacientes que presentaron esta alteración, dato mayor comparado con el presente estudio, el cual encontró que solo el 17,5% de las pacientes la presentaron. El dato anterior se encuentra acorde con respecto a la literatura revisada de guías de práctica clínica para la detección de lesiones precancerosas de cuello uterino Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia⁴⁶, en la cual se especifica que del total de las citologías alteradas, las LIEBG deben ser aproximadamente hasta un 25%; En las **LIEBG** según la *colposcopia*, la presente investigación encontró una prevalencia de 25,0%, dato que fue mayor al comparar con los resultados de (García 2013)¹⁴², en México, quien reportó que solo 5,5% de las pacientes presentaban esta lesión. En cuanto al porcentaje de casos con **LIEBG**, según el Gold estándar (*histopatología*), en la población de la presente investigación, se encontró que correspondió al 35,6% de las pacientes, datos menores en comparación a resultados obtenidos por (Cordero 2014) ⁴⁰, que hizo su estudio en Cuba, que reportó 47,8% de pacientes con esta alteración; Se destaca la importancia de la detección oportuna de la EPS Emssanar de lesiones de bajo grado, debido a que en esta etapa se puede ofrecer un manejo

¹⁴¹ Gonzalez G, et al. Grado de efectividad y correlación citología-colposcopia utilizadas como pruebas diagnósticas en una entidad de salud de Santa Marta. 2013; 10 (2): 217 – 135

¹⁴² García K, et al. Correlación diagnóstica entre la colposcopia y la citología en lesiones del cuello uterino. Evidencia médica e investigación en salud. 2013; 6(3): 84 – 88.

expectante y con la menor radicalidad posible, de esta manera evitar la progresión de la patología a una lesión mayor o a malignidad, logrando menores consecuencias negativas para la mujer.

En Tailandia en un estudio realizado por (Jiraporn 2016)¹⁴³, encontró que la prevalencia de las **LIEAG** en la *citología* fue de 8%, dato similar en comparación al reportado en el presente estudio que correspondió a 9.3% donde fueron incluidos ASC-H, NIC II, NIC III, CIS, Se evidencia que el dato anterior fue mayor al 6%, el cual se asemeja a los datos epidemiológicos del Plan Decenal para el Control de Cáncer en Colombia¹⁴⁴, donde se ha reportado que en Nariño existe una baja prevalencia. En un estudio realizado por (Barut 2015)⁴² en Turquía, encontró que la prevalencia de **LIEAG** en la *colposcopia* fue de 5,71%, dato menor en comparación con los datos obtenidos en la presente investigación que fue de 8,44%. La prevalencia de las **LIEAG** según el gold estándar (*histopatología*), en la presente investigación encontró que las pacientes que presentaron esta alteración correspondían al 10,6% datos menores a los reportados por (Carrascal 2014)⁴³ el cual realizó un estudio en Colombia que reportaba 32,0% de pacientes con esta lesión. Dentro de las lesiones de alto grado se encuentran incluidas las neoplasias intraepiteliales, NIC II y NIC III además de carcinoma In situ la detección de estas lesiones tiene su importancia en el hecho de que tienen mayor tasa de progresión a cáncer, por lo tanto son las que deben ser diagnosticadas con mayor oportunidad, debido a que su manejo es más agresivo, y comprende alternativas más invasivas con mayores tasas de recurrencia de la lesión, influyendo de manera negativa en la calidad de vida de la mujer.

En cuanto a la **prevalencia** del cáncer cervical a la *Histopatología*, se realizó un estudio en Tailandia por (Waranya 2016)¹⁵¹, quien encontró que 4,1% de pacientes presentaron esta alteración, dato menor en comparación a los datos obtenidos en el presente estudio que fue de 1,25%.

En esta investigación la prevalencia de pacientes que presentaron inflamación en la *citología* fue de 45%, resultado menor al reportado en la *colposcopia* correspondiente a un 60,6% y este a su vez fue mayor al obtenido en la *histopatología* el cual es de 21,2%; En el caso de la *citología* al comprar los datos obtenidos en este estudio con los reportados en México por (Sánchez 2013)¹⁴⁵, se

¹⁴³ Jiraporn L, et al. Prevalence and Risk Assessment of Cervical Cancer Screening by Papanicolaou Smear and Visual Inspection with Acetic Acid for Pregnant Women at a Thai Provincial Hospital; sian Pacific journal of cancer prevention(APJCP). 2016; 17: 4163-4167.

¹⁴⁴ Plan Decenal para el Control del Cáncer en Colombia, 2012 – 2021. Ministerio de Salud y Protección Social - Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá. 2012.

¹⁴⁵ Sánchez NMF, Olivares MAK. Certeza diagnóstica de la colposcopia, citología e histología de las lesiones intraepiteliales del cérvix. Med Sur. 2013; 20 (2).

estimó una prevalencia de 30% de pacientes con inflamación, dato que fue menor al encontrado en el presente estudio. Según las pautas indicadas por La Guía de práctica clínica para la detección de lesiones precancerosas de cuello uterino (2014),⁴⁵ teniendo en cuenta que en las pacientes de este estudio no se ha incluido la prueba de ADN-VPH para el tamizaje, se espera que se lleve a colposcopia las pacientes que en la citología presenten ASCUS, ASC-H, LIEBG y LIEAG; llama la atención que en este estudio se remitieron a colposcopia, las pacientes que presentaron inflamación como único hallazgo; conducta considerada no congruente con las recomendaciones establecidas por la guía de referencia.

Al evaluar la **sensibilidad y especificidad** de las lesiones premalignas y malignas de la *citología* frente a su Gold estándar (*histopatología*), este estudio obtuvo una **especificidad** de 87,6%, dato mayor al encontrado por (Barut 2015)⁴² en su estudio realizado en Turquía, que fue de 76%, como también, fue mayor al estudio de (Sánchez 2013)¹⁵⁷, en México, que fue de 70%. Por otra parte la sensibilidad en la presente investigación fue de 45,8%, dato menor al reportado por (Barut 2015)⁴² que fue de 57%, pero mayor comparado con (Sánchez 2013)¹⁵⁷ que reportó 39%. Con lo anteriormente relacionado se puede evidenciar que la citología está presentando unos adecuados valores de especificidad para el diagnóstico de lesiones premalignas y malignas de cuello uterino, pero está presentando unos bajos valores de sensibilidad en lo relacionado a estos diagnósticos; En cuanto al **VPP** la presente investigación obtuvo un dato de 74,7%, mayor al 26% encontrado por (Barut 2015)⁴², aunque menor al 86% reportado por (Sánchez 2013)¹⁵⁷; por otro lado en este estudio se obtuvo un **VPN** de 67%, dato menor al reportado por (Barut 2015)⁴² que corresponde a 92% pero mucho mayor al encontrado por (Sánchez 2013)¹⁵⁷ quien indica un 18%. Llama la atención que en la presente investigación, la *citología* presenta una baja **sensibilidad**, que podría explicarse teóricamente por el hallazgo de alteraciones inflamatorias que impiden la adecuada visualización de las células cervicales, junto con los cambios debidos a la presencia de microorganismo además se debe tener en cuenta que la mayoría de los reportes provienen de diversos municipios del Departamento de Nariño, donde aún no se ha unificado el sistema de Bethesda de igual forma esto pudo ocurrir por un error en el muestreo citológico y la subjetividad en la interpretación generando una brecha en los resultados obtenidos.

Al medir la **sensibilidad y especificidad** de las lesiones premalignas y malignas de la *colposcopia* en relación a su Gold estándar (*histopatología*), el presente estudio encontró que la **especificidad** fue de 89,3% y el **VPP** fue de 82,6%, datos mayores a los obtenidos por (Barut 2015)⁴² en su estudio realizado en Turquía que reportó un 67% y 52% respectivamente. Contrariamente, para estas mismas medidas, los datos obtenidos en el presente estudio fueron menores en comparación a los encontrados por (Mpiga 2015)⁴¹ en su estudio realizado en Gabón que fueron de 91,6% y 90% respectivamente. En cuanto a la **sensibilidad** y el **VPN** fueron menores en el presente estudio, 63,4% y 75,4%, en comparación a los reportados por (Barut 2015)⁴² que correspondieron a 92% y 96% y por (Mpiga 2015)⁴ que

reportaron 100% y 100% respectivamente. Cabe resaltar que en la presente investigación, la **especificidad** fue mayor a la esperada por la Guía de práctica clínica para la detección de lesiones premalignas de cuello uterino⁴⁶, donde se advierte una baja **especificidad** de la prueba, debido a que existen muchos factores que se involucran en la visualización del cuello uterino, puesto que las imágenes colposcópicas anormales no siempre corresponden a lesiones precancerígenas; por otro lado la **sensibilidad** está dada por los falsos negativos y representa la proporción de mujeres enfermas correctamente identificadas con respecto al total de mujeres enfermas, comúnmente se sugiere que la *colposcopia* presenta una alta sensibilidad en la detección de lesiones premalignas, dato que no se encontró en este estudio.

Al comparar la **sensibilidad y especificidad** de las lesiones premalignas desde la *citología* con su Gold estándar (*histopatología*), en la presente investigación se encontró que la **sensibilidad** fue de 44,2% y el **VPN** fue de 67.1%, datos menores a los reportados por (Carrascal 2014)⁴³, en su estudio realizado en Barranquilla, que fueron de 80% y 80.9% respectivamente y por (Shuchi 2010)¹⁴⁶ en su estudio realizado en India, que fueron 84% y 85%. Por otra parte, la **Especificidad** y el **VPP** fueron mayores en el presente estudio, 86,3% y 70.9% respectivamente, cuando se compararon con los datos de (Carrascal 2014)⁴³ que correspondieron a 56,6% y 55.1% respectivamente y al estudio de (González) que reportaron 62% y 59% respectivamente; Al cuantificar la **sensibilidad** y la **especificidad** de las lesiones premalignas de la *colposcopia* con su Gold estándar (*histopatología*), la presente investigación encontró que la **especificidad** fue de 87,9% y el **VPP** fue de 79,4%, datos mayores a los obtenidos por (Carrascal 2014)⁴³, en su estudio realizado en Barranquilla, que reportó 71,4% y 66,6% y por (Shuchi 2010)¹⁵⁸ en su estudio realizado en India que fue de 48,30% y 54,50% respectivamente; mientras tanto la **sensibilidad** y el **VPN** en la presente investigación fue de 61,6% y 75,1% respectivamente, datos menores en comparación al estudio de (Carrascal 2014)⁴³ que reportó un 72,7% y 76,9% y por (Shuchi 2010)¹⁵⁸, que correspondió a 94,70% y 93,30% respectivamente.

En las lesiones intraepiteliales de bajo grado (**LIEBG**) en la *citología*, al cuantificar la **sensibilidad y especificidad**, los datos hallados en la presente investigación fue una **especificidad** de 88,9% y **VPN** de 72,7%, datos mayores a los reportados por (Mabeya 2013)¹⁴⁷, en su estudio realizado en Kenia, que fueron de 73,1% y 46,3% respectivamente; mientras que la **sensibilidad y el VPP** fueron menores en el

¹⁴⁶ Shuchi C, et al. Comparative study of effectiveness of pap smear versus visual inspection with acetic acid and visual inspection with Lugol's iodine for mass screening of premalignant and malignant lesion of cervix. Indian Journal of medical and paediatric oncology. 2012; 33, (3)

¹⁴⁷ Mabeya H; et al. Comparison of Conventional Cervical Cytology versus Visual Inspection with Acetic Acid (VIA) among HIV-Infected Women in Western Kenya. J low genit tract DIS. 2012; 16 (2): 92 - 97

presente estudio, 30,8% y 57,1% respectivamente, cuando se comparó con los datos de (Mabeya 2013) ¹⁵⁹ que fueron 47% y 70,6%; Al evaluar la **sensibilidad** y **especificidad** de las **LIEBG** en la *colposcopia* con su Gold estándar (*histopatología*), en este estudio la **especificidad** fue de 88% y **VPN** de 79,2%, datos que fueron mayores comparados a los encontrados por (Mabeya 2013) ¹⁵⁹, en su estudio realizado en Kenia, que reportó 53,5% y 46,3% respectivamente; mientras que la **sensibilidad** fue menor en el presente estudio, 51,9%, en comparación con los datos obtenidos por (Mabeya 2013) ¹⁵⁹ que correspondieron a 60,9%; por otro lado se encontró que existe similitud en el **VPP** en ambos estudios de 67,5%.

En cuanto a las lesiones intraepiteliales de alto grado (**LIEAG**) de la *citología* con respeto a su gold estándar (*histopatología*), al evaluar la **sensibilidad** y **especificidad**, este estudio reportó una **especificidad** de 94,1%, un **VPP** de 45,2% y un **VPN** de 93,1%, datos mayores a los obtenidos en Kenia por (Mabeya 2013) ¹⁵⁹, que fueron de 66,3%, 39,7% y 76,8% respectivamente; por el contrario la **sensibilidad** reportada en el presente estudio fue menor, 41,2%, a la comparada con los datos reportados por (Mabeya 2013) ¹⁵⁹ que correspondió a 52,5%. Al analizar la **sensibilidad** y **especificidad** de las **LIEAG** en la *colposcopia* frente a su gold estándar (*histopatología*), en la presente investigación se encontró que la **especificidad** fue de 96,5%, el **VPP** fue de 63% y el **VPN** fue de 94,2%, datos mayores que los reportados por (Mabeya 2013) ¹⁵⁹, en su estudio realizado en Kenia, que fueron de 51,0%, 38,6% y 79,1% respectivamente; mientras que la **sensibilidad** en el presente estudio fue menor de 50,0%, en comparación con los datos obtenidos por (Mabeya 2013) ¹⁵⁹ que reportó 69,6%.

Con respecto a la **Sensibilidad y Especificidad de lesiones malignas** a la *citología*, Se encontró que en un estudio realizado en Colombia por (González 2013) ¹⁵³ se obtuvo una **Sensibilidad** de 12% una **Especificidad** de 99% **VPP**: 83,3%, Datos menores en relación a este estudio donde se estuvo **sensibilidad** de 25,0% y una **especificidad** de 100%, **VPP** 100%; Por otro lado, este mismo autor obtuvo un **VPN**: 98,2% dato menor en comparación al encontrado en esta investigación que fue de 99,1%; Esta baja **sensibilidad** reportada se evidencia debido a que los 4 casos de cáncer diagnosticados inicialmente no fueron identificados en primera instancia como tal, en lugar de ello fueron reportados en la citología como NIC I en 3 pacientes y en tan solo un caso se diagnosticó adecuadamente a la paciente como cáncer invasor, evidenciándose de esta manera un alto porcentaje de falsos negativos.

8 CONCLUSIONES

La mayor parte del grupo etario de mujeres a quienes se realizó tamizaje de citología y posterior colposcopia y biopsia se encuentra entre 30 y 45 años considerado dentro del grupo recomendado por la guía de práctica clínica para la realización de detección temprana de lesiones de cuello uterino, se encuentra un inicio de tamizaje a temprana edad donde se logró detectar una alta prevalencia de alteración en la citología, en este mismo grupo se encontró que el estado civil más común es soltera.

La lesión premaligna más significativa en la citología y la colposcopia fue la lesión intraepitelial de bajo grado, se encontró además un bajo porcentaje de lesiones malignas en ambas pruebas y aproximadamente la tercera parte de la población estudiada para la detección de lesiones premalignas tuvo como diagnóstico definitivo en la histopatología, una lesión intraepitelial de bajo grado y un alto porcentaje de esta misma población no presentó lesión maligna.

Entre otros hallazgos a la citología se evidenció que en menos de la mitad de las pacientes analizadas para citología, se encuentra como hallazgo atipia de células escamosas de significado indeterminado (ASCUS); Por otro lado se encontró un muy bajo número de casos positivos de VPH, datos que pueden deberse al subregistro dado por la inclusión junto a NIC I dentro de lesiones de bajo grado.

En cuanto al microorganismo encontrado en mayor proporción en las pacientes de este estudio fue Flora sugestiva de vaginosis bacteriana (donde se incluyen *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus*, *Mycoplasma hominis*, *Peptostreptococcus* y bacterias Gram-negativas del género *Prevotella*, *Porphyromonas* y *Bacteroides*); en adición se evidencia una alta prevalencia de pacientes que tienen como único hallazgo a la citología cualquier microorganismo y que sin embargo, no conforme al tamizaje se continuó con la realización de colposcopia y biopsia; Lo cual se considera redundante.

Según la citología se evidencio un hallazgo alto de inflamación en aproximadamente la mitad de las pacientes analizadas para este estudio, de la misma, según clasificación, se encuentra que la mayoría de los reportes no especifican el tipo de inflamación observada, dentro de los que si la reportan, la inflamación severa es la más significativa, seguida de la moderada ; En la colposcopia se encuentra los reportes de inflamación son mayores que en la citología, y así mismo en la mayor proporción de estas no se reporta el tipo de inflamación observada; En el diagnóstico definitivo por histopatología se encontró que la mayor parte de la

población objeto de estudio no presenta inflamación, de las que si la presentan sigue siendo la inflamación severa el dato más reportado, de todas las pacientes quienes a las citología inicialmente se reportaron como inflamación, de estas finalmente en el diagnóstico definitivo se evidenciaron pocos casos.

Debido al alto reporte de pacientes con diagnóstico único de inflamación a la citología a quienes se continuó con las demás pruebas diagnósticas, se considera una excesiva demanda en la utilización de la colposcopia y la histopatología para estos casos.

El hallazgo de cervicitis en colposcopia se evidencia en aproximadamente la mitad de la población estudio, de este mismo resultado no se reporta el tipo de cervicitis en la mayoría de las pacientes, de las que si se reporta, la cervicitis crónica y la ubicación en endocervix son los datos más relevantes, en la mitad de las pacientes del presente estudio presentaron cervicitis a la citología, pero finalmente como hallazgo histopatológico esta alteración fue en menor cuantía.

Tener una lesión premaligna se asocia al estado civil de la paciente, los datos más altos obtenidos fueron en las pacientes solteras y viudas, además presentar esta lesión obedece a la presencia de infección por VPH, al ser conocido como principal factor etiológico, resultado que corrobora lo determinado por las guías de práctica clínica.

Para la detección de lesiones premalignas y malignas de cuello uterino tanto en la citología como en la colposcopia, se encontró que ambas pruebas son buenas para la detección de pacientes sanas en lugar de las pacientes enfermas, debido a una baja sensibilidad y una buena especificidad.

La colposcopia aunque no con valores muy altos, mostro mayor sensibilidad que la citología cervical para la detección de lesiones premalignas y malignas del cuello uterino, entretanto demostró tener un valor alto de especificidad, mayor al esperado en comparación a la citología; lo anterior soporta la premisa de que ninguna prueba es completamente efectiva en la detección de lesiones premalignas y malignas de cuello uterino y resalta que deben ser complementarias para incrementar su efectividad.

9 RECOMENDACIONES

- Debido a la alta prevalencia de patología cervical en pacientes menores a 29 años, se recomienda insistir en la realización de tamizaje temprano en la EPS Emssanar, de esta manera incrementar la detección temprana y el tratamiento oportuno, el cual es más beneficioso en pacientes jóvenes, por otro lado se recomienda realizar investigaciones adicionales, que permitan identificar adecuadamente que factores influyen en nuestra región para la presencia precoz de estas alteraciones.
- Para la realización de un adecuado tamizaje sin sesgos por alteraciones provocadas por microorganismos que no son objeto de realización de pruebas como la colposcopia y la posterior histopatología, se recomienda inicialmente la realización de frotis vaginal, para reconocer adecuadamente el microorganismo y proporcionar su tratamiento, de esta forma reducir la realización de pruebas innecesarias.
- Para la reducción de gastos en salud para la EPS EMSSANAR se recomienda mejorar la selección de pacientes a quienes si se debe emplear las 3 pruebas, excluyendo a pacientes quienes en citología se reporta el hallazgo único de inflamación.
-
- Debido a la baja prevalencia de VPH encontrada en la presente investigación donde en muchos casos se omitió este hallazgo durante el reporte citológico y colposcópico, se recomienda insistir en el correcto diligenciamiento de los formatos para determinar la verdadera prevalencia de este agente infeccioso.
- Debido a la existencia de nuevos protocolos de tamizaje que aún no se han implementado de manera firme en el departamento, se recomienda realizar estudios complementarios de sensibilidad - especificidad de las pruebas donde se incluya la prueba de tipificación de ADN-VPH en la detección de lesiones premalignas y malignas tanto en la localidad como en la EPS Emssanar.

10. CRONOGRAMA

ACTIVIDADES Y FECHAS	AÑO 2018									
	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O
Calibración de Operadores		X								
Prueba Piloto del Instrumento		X								
Recolección de Datos		X	X	X	X					
Digitación y Depuración de Base de Datos			X	X	X	X				
Análisis de los Datos				X	X	X	X			
Elaboración del Informe Final							X	X		
Sustentación de Tesis									X	
Elaboración de Artículo Científico										X

11. PRESUPUESTOS

RUBROS	FUENTES	TOTAL
	Investigador	
Personal	6.000.000	6.000.000
Equipos	2.075.000	2.075.000
Materiales y Suministros	157.000	157.000
Salidas de Campo	200.000	200.000
Software	0	0
Servicios Técnicos	112.500	112.500

PERSONAL				
NOMBRE DEL INVESTIGADOR	Formación Académica	Función dentro del proyecto	Dedicación	TOTAL
			Horas Semanas	
	Médico Especialista	Asesor Científico	3	2.000.000
Andrés Salas Zambrano	Odontólogo Magister Epidemiología	Asesor Metodológico	6	2.000.000
Leonel Delgado	Estadístico	Asesor Estadístico	3	2.000.000
TOTAL				6000000
Total			8.544.500	

EQUIPOS	JUSTIFICACION	FUENTES	TOTAL
		Investigador	
Computador Portátil (2)	Procesamiento de datos	2.000.000	2.000.000
Memoria USB (3)	Transporte y Almacenamiento de Información	75.000	75.000
TOTAL			2.075.000

MATERIALES Y SUMINISTROS	JUSTIFICACION	FUENTES	TOTAL
		Investigador	
Resma de Papel(4)	Impresiones	40.000	40.000
Lapiceros (8)	Registro de Datos	7.000	7.000
Carpetas (6)	Guardar información	60.000	60.000
Hojas de acetato(50)	Individualizar las Impresiones	20.000	20.000
Lápiz portaminas numero 2 (1)	Registro de Datos	5.000	5.000
Caja de minas para lápiz (1)	Para lápiz	4.000	4.000
Perforadora	Perforar hojas	5.000	5.000
Resaltadores (8)	Resaltar información de artículos	16.000	16.000
TOTAL			157.000

SALIDAS DE CAMPO	TRANSPORTE	FUENTES	TOTAL
		Investigador	

Transporte	Avance de trabajo de grado	200.000	200.000
TOTAL			200.000

SERVICIOS TECNICOS	JUSTIFICACION	FUENTES	TOTAL
		Investigador	
Impresión (250)	Avances de trabajo de grado	20.000	20.000
Fotocopias(250)	Instrumentos de recolección de datos	12.500	12.500
Empastar(1)	Avance de trabajo de grado	80.000	80.000
TOTAL			112.500