UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

¨CORRELACION CITOCOLPOHISTOLOGICA EN LESIONES INTRAEPITELIALES ESCAMOSAS CERVICALES¨

IVAN ALEXANDER PAZ REVOLORIO

TESIS
Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ginecología y Obstetricia
Para obtener el grado de
Maestro en Ciencias en Ginecología y Obstetricia

AGOSTO 2014

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El Doctor: Iván Alexander Paz Revolorio

Carné Universitario No.: 100019926

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro en Ciencias en Ginecología y Obstetricia, el trabajo de tesis **"Correlación citocolpohistologica en lesiones intraepiteliales escamosas cervicales"**

Que fue asesorado: Dr. Javier Kroker

Y revisado por: Dr. Alberto Luna

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para agosto 2014.

Guatemala, 24 de julio de 2014

Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado

Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/lamo

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL
DIRECCION EJECUTIVA
HOSPITAL REGIONAL DE ZACAPA

Zacapa, 10 de Diciembre de 2010.

Doctor
Iván Alexander Paz Revolorio
Residente I de Ginecología y Obstetricia
Su Despacho

Respetable Doctor Paz:

Reciba un cordial y atento saludo en nombre de la Dirección Ejecutiva del Hospital Regional de Zacapa.

El motivo de la presente es para informarle que esta Dirección Ejecutiva autoriza el inicio de Trabajo de Campo y el uso de libros de registros de pacientes de la Clínica de Colposcopia, para la realización del trabajo de tesis titulado **"CORRELACIÓN CITOCOLPOHISTOLOGICA EN LESIONES INTRAEPITELIALES ESCAMOSAS CERVICALES"**, para realizarse en el transcurso del año 2011.

Agradeciendo la atención a la presente, sin otro particular me suscribo de usted.

Atentamente,

Dr. Juan Tomás García Delgadillo
Director Ejecutivo
Hospital Regional de Zacapa

cc.Archivo

Zacapa, 10 de diciembre del 2010

Dr. Juan Tomás García Delgadillo
Director Hospital Regional de Zacapa

Estimado Dr. García:

Por este medio le saludo cordialmente deseándole éxitos en sus labores diarias. El motivo de la presente es para solicitarle su autorización para el uso de los libros de Registro de pacientes de la Clínica de Colposcopia, como fuente de datos para el trabajo de campo de mi proyecto de investigación titulado: **"Correlación Citocolpohistológica en Lesiones Intraepiteliales Escamosas Cervicales"**, el cual, realizaré en el transcurso del año 2011.

Sin otro particular, me suscribo.

Atentamente,

Dr. Iván A. Paz Revolorio
MEDICO Y CIRUJANO
Colegiado No. 14,812

Dr. Iván Alexander Paz Revolorio
Residente I de Ginecología y Obstetricia
Hospital Regional de Zacapa

V.B.

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada “Correlación Citocolpohistologica en Lesiones Intraepiteliales Escamosas Cervicales” para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.

INDICE DE CONTENIDO

CONTENIDO		PAGINA
RESUMEN		
I.	INTRODUCCION	1
II.	ANTECEDENTES	3
III.	OBJETIVOS	20
IV.	MATERIAL Y METODOS	21
V.	RESULTADOS	27
VI.	DISCUSION Y ANALISIS	40
	6.1 CONCLUSIONES	44
	6.2 RECOMENDACIONES	45
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	46
VIII.	ANEXOS	50

INDICE DE TABLAS

TABLA No.1 CARACTERIZACION DE PACIENTES SEGÚN EDAD 27

TABLA No. 2 PORCENTAJE DE PACIENTES SEGÚN HABITO DE FUMAR 29

TABLA No. 3 ANTECEDENTES FAMILIARES DE CANCER 29

TABLA No. 4 ANTICONCEPTIVOS UTILIZADOS POR PACIENTES 30

TABLA No. 5 CARACTERIZACION SEGUN NUMERO DE PAREJAS SEXUALES 31

TABLA No. 6 DIAGNOSTICO SEGÚN RESULTADO DE PAPANICOLAU 32

TABLA No. 7 DIAGNOSTICO SEGÚN COLPOSCOPIA 34

TABLA No. 8 DIAGNOSTICO HISTOLOGICO POR PORCENTAJE 35

TABLA No. 9 VALIDEZ DE PAPANICOLAU Y COLPOSCOPIA 36

TABLA No. 10 CORRELACION CITOCOLPOHISTOLOGICA 36

TABLA No. 11 DIFERENCIA EN DIAS ENTRE PAPANICOLAU Y LA REALIZACION DE COLPOSCOPIA 37

INDICE DE GRAFICAS

GRAFICA No. 1 CARACTERIZACION DE PACIENTES SEGÚN EDAD 28

GRAFICA No. 2 ANTICONCEPTIVOS UTILIZADOS POR PACIENTES 30

GRAFICA No. 3 CARACTERIZACION SEGUN NUMERO DE PAREJAS SEXUALES 31

GRAFICA No. 4 DIAGNOSTICO SEGÚN RESULTADO DE PAPANICOLAU 33

GRAFICA No. 5 DIAGNOSTICO SEGÚN COLPOSCOPIA 34

GRAFICA No. 6 DIAGNOSTICO HISTOLOGICO POR PORCENTAJE 35

GRAFICA No. 7 DIFERENCIA EN DIAS ENTRE PAPANICOLAU Y LA REALIZACION DE COLPOSCOPIA 37

I. INTRODUCCIÓN

El uso de metodologías combinadas para la detección de cáncer cervicouterino mejora el grado de confianza de su diagnóstico. Los métodos de diagnóstico como Papanicolaou, colposcopía y el estándar de oro, que es el estudio histológico, han ayudado a bajar la frecuencia de cáncer cervical invasivo. La valoración de estos métodos permite detectar correctamente a las mujeres enfermas de las sanas. A nivel mundial el cáncer cervicouterino es el segundo tipo de cáncer más frecuente en mujeres, de acuerdo a la OMS cada año 500 000 mujeres en el mundo desarrollan cáncer cervical y 270.000 de ellas mueren, 80% de estas muertes ocurren en países en vías de desarrollo. Los rangos de incidencia de esta enfermedad varían de 10 a 20 en 100 000 mujeres. (1)

En muchos países no están plenamente integradas ni coordinadas las diversas partes de un programa para el control del cáncer entre los sectores público y privado de atención de la salud o dentro de cada uno de ellos, para crear un programa eficiente y eficaz. Este es el caso de Guatemala, Honduras y República Dominicana. (2)

Guatemala tiene una incidencia de 20 por cada 100 000 mujeres ubicándola entre uno de los países de mayor incidencia de Latinoamérica. (5) Se estima que solo un 10% de las mujeres se han realizado la prueba de Papanicolaou, con 3.8 millones de guatemaltecas en riesgo de desarrollar el cáncer cervicouterino. (3) Siendo el cáncer de cérvix y estómago dos de los cánceres más frecuentes y mortales en el país. Solo en el INCAN se atienden 900 casos nuevos cada año de este tipo de cáncer. Según el ministerio de salud pública y asistencia social, en el período de enero a septiembre del 2012 habrían muerto 171 mujeres. Estas cifras contrastan con la OMS las que refieren que en el país mueren anualmente 700 mujeres por cáncer cervicouterino. (4)

El departamento de Zacapa no está exento de esta problemática, tiene casos de mortalidad de 23 y una tasa ajustada de 18.04, solo superada por Huehuetenango con tasa ajustada de 23.4 y Jalapa con tasa ajustada de 22.52. (5)

En el servicio de Ginecología del hospital Regional de Zacapa, se cuenta con Clínica de Colposcopía y con la colaboración del Departamento de Anatomía Patológica, por lo que nos sentimos motivados para realizar esta investigación de manera prospectiva, teniendo en cuenta la alta incidencia que existe de lesiones intraepiteliales escamosas de bajo y alto grado de cérvix uterino y así determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de las pruebas de tamizaje utilizadas en el departamento de Zacapa, utilizando como estándar de oro el estudio histopatológico para la confirmación de las mismas.

El Cáncer cervicouterino se puede prevenir y curar a un costo y riesgos bajos cuando el tamizaje para facilitar la detección oportuna de lesiones precursoras, está disponible junto con el diagnóstico apropiado, el tratamiento y seguimiento. [2]

II. ANTECEDENTES

El cuello uterino es la parte más distal al útero. Tiene una forma cilíndrica con una longitud de 3 cm. y 2.5 cm de diámetro aproximadamente. Se divide del cuerpo uterino por la unión fibromuscular o istmo que corresponde al orificio cervical interno (OCI)), el orificio cervical externo (OCE) es la parte Terminal del canal cervical, redondo en las nulíparas, se ensanchan en sentido horizontal después del parto y en las multíparas adquiere la forma de S itálica. El cuello uterino desemboca en la vagina por el orificio cervical externo. La porción del cuello uterino exterior al orificio externo se llama ectocérvix. Es la parte visible en la exploración con espéculo. La porción del cuello uterino superior al orificio externo se denomina endocérvix. El conducto endocervical, conecta la cavidad uterina con la vagina y se extiende del orificio interno al externo. [6,7]

1.- Anatomía Microscópica:

Exocérvix:

Está revestido por un epitelio plano poliestratificado, similar a la de la vagina formado por 4 estratos. El estrato más profundo es el estrato basal o germinativo corresponde a las células pequeñas y tiene núcleo grande hipercromatico, redondo u ovalado, en estas células se pueden observar mitosis y se asientan sobre la capa basal, que es prácticamente la línea divisoria con el estroma propiamente dicho. Estrato espinoso profundo o estrato para basal está formado por varias hileras de células redondas o poliédricas, con núcleos redondos u ovalados más o menos voluminosos. En citología toman el nombre de células unidas por puentes intercelulares. Estrato intermedio o espinoso superficial formado por células fusiformes con núcleo pequeño, claro, vesicular, con citoplasma claro ocupado con vacuolas con abundante glucógeno, las células unidas por puentes intercelulares. Estrato superficial formado por grandes células planas, con núcleo picnotico, el citoplasma contiene queratina, responsable de su acidofilia. [6]

Durante la inspección visual el epitelio exocérvix es de color rosado pálido. Las células de las capas intermedias y superficiales contienen glucógeno abundante en su citoplasma, que se tiñe de color pardo-caoba o negro tras aplicar la solución de yodo yodurada de Lugol. Sin embargo, después de la menopausia, las células del epitelio escamoso no madura más allá de la capa parabasal y no se acumula en capas de células superficiales e intermedias. En consecuencia, el epitelio es pálido y frágil. [6]

Endocérvix:

El canal endocervical está revestido por un epitelio monoestratificado constituido por una hilera única de células cilíndricas altas, en su mayoría ciliadas. El núcleo ovalado situado en el tercio inferior de la célula, el citoplasma abundante y vacuolar. El epitelio tapiza tanto la parte superficial endocervical como las criptas y digitaciones que constituyen las llamadas glándulas endocervicales ramificadas. En el endocérvix el epitelio cilíndrico está dispuesto según los pliegues longitudinales. Por su diseño en un corte transversal de canal cervical se asemeja al tronco y las ramas de un árbol por lo que se le llama "árbol vital". La longitud de la mucosa endocervical es constante durante toda la vida, su modificación se debe según el comportamiento del tejido conectivo subyacente, en la menopausia este se esclerosa, entonces la mucosa se retrae hacia el interior. Cuando el epitelio cilíndrico es exocervical se presenta como zonas péndulas en racimos, las vellosidades tienen un diámetro de 0.15 y 1.5 cm, está separada de uno y otro por una cripta vellosa. (6)

Unión escamo cilíndrica.

La unión escamoso cilíndrica es el límite entre el epitelio pavimentoso y el epitelio cilíndrico esta unión es brusca y se presenta como una línea estrecha, esta unión en relación al orificio cervical externo se ubica dependiendo la edad, momento del ciclo hormonal, traumas del parto, y algunas condiciones fisiológicas como el embarazo. Durante la niñez y la perimenarquia la unión escamocilíndrica se encuentra muy cerca o en el orificio cervical externo. En la pubertad y durante el periodo reproductivo, por estímulos estrogénicos existen cambios en el cuello uterino uno de ellos es la eversión del epitelio cilíndrico hacia el ectocérvix sobre todo en los labios anteriores y posteriores del cérvix, esto es lo que se llama ectopia o ectropión. Es así que durante el periodo reproductivo y el embarazo la unión escamocilíndricas se encuentran muy lejos del orificio cervical externo. (6)

A la inspección visual el ectropión es visible como una continuidad del ectocérvix pero más rojizo. La acides vaginal altera el accionar del moco cervical que cubre las células cilíndricas esto conduce a un reemplazo de epitelio del cilíndrico a un epitelio escamoso metaplasiconeoformado. En el periodo perimenopausico y después del inicio de la menopausia, por la falta de estrógenos el cuello uterino se reduce, por lo que la unión escamocilíndrica se sitúa cerca del orificio cervical externo. En las mujeres menopaúsicas la unión escamocilíndrica se sitúa en el conducto endocervical por lo que no se logra visualizar a la inspección visual. (6)

Metaplasia escamosa**:**

En las zonas expuestas del epitelio cilíndricas se inicia la metaplasia escamosa con la aparición de pequeñas células cúbicas, de núcleo ovalado y voluminosa con cromatina fina, citoplasma escaso que se encuentran agrupadas en el epitelio cilíndrico y la membrana basal llamadas células de reserva, cuando las células de reserva proliferan y se diferencian, se va formando el epitelio delgado, multicelular, no estratificado, llamado epitelio escamoso inmaduro, estas células no producen glucógeno en consecuencia no se tiñen de marrón o negro al adicionar solución yodoyodurada de Lugol. Pueden surgir a la vez varios grupos aislados de metaplasia escamosa inmadura. [6]

El epitelio metaplásico inmaduro neoformado puede evolucionar de dos modos. La gran mayoría se convierte en epitelio cilíndrico metaplásico maduro, o bien estratificado, rico en glucógeno, similar para todos los efectos prácticos, al epitelio escamoso presente en el ectocérvix. En este caso se tiñe de marrón o negro tras aplicar la solución de yododura de Lugol. En el epitelio escamoso metaplásico maduro pueden verse unos folículos, los llamados quistes de Naboth. Los quistes de Naboth se forman por retención de moco como resultado de la oclusión de una cripta endocervical por el epitelio escamoso metaplásico que se superpone. En efecto, el epitelio cilíndrico enterrado en la cripta sigue secretando moco, que con el tiempo distiende los quistes. El moco atrapado confiere el quiste un color blanco marfil visualizable. [6]

Zona de transformación:

Corresponde a la región del cérvix donde el epitelio cilíndrico ha sido reemplazado o está reemplazándose con el epitelio escamoso metaplásico, a simple vista se puede identificar el borde interno de la zona de transformación siguiendo la unión escamoso cilíndrico y su borde externo visualizando los quistes de Naboth a los orificios glandulares. En las mujeres premenopáusicas, la zona de transformación está plenamente ubicada en el ectocérvix. Después de la menopausia y con la edad, el cuello uterino reduce de tamaño con forme descienden los niveles de estrógeno. En consecuencia, la zona de transformación puede desplazarse, primero parcialmente y luego plenamente, en el conducto endocervical. En general, todas las neoplasias cervicales se inician en esta zona, cerca de la unión escamoso cilíndrico. [6]

2.- PAPANICOLAOU:

F.1 George Nicholas Papanicolaou (1883-1962)

Papanicolaou nació el 13 de mayo de 1883 en Kymi, ciudad costera de la isla griega Eubea. Su padre, Nicolás Papanicolaou, era médico. Su madre se llamaba María GeorgiouKritsouta. Tenía tres hermanos: Athanase, Marie y Helen. Cuando contaba con cuatro años su familia se trasladó a Atenas. En 1898 comenzó los estudios de medicina en la Universidad de Atenas, que finalizó a la edad de 21 años. En octubre de 1904 se enroló en el ejército para hacer el servicio militar y fue admitido en la academia de reserva para oficiales siendo promovido a ayudante de cirujano. [7,8]

Su mujer era su asistente. Sin embargo, comenzó trabajando en los experimentos de Stockard sobre los efectos del vapor de alcohol en cobayas. Papanicolaou solicitó algunos cobayas para iniciar sus propios experimentos sobre el papel de los cromosomas X y Y. Tenía que sacrificar a muchas hembras ya que en ese momento era la única forma de determinar la ovulación. En aquellos momentos Hans Hinselmann (1884-1959), en Alemania, buscaba nuevos métodos de observación de la vulva. En 1924, con la ayuda de un nuevo instrumento, el colposcopio, se dedicaba a buscar un tumor del tamaño de un punto. Sin embargo, este instrumento tardó muchos años en ser admitido hasta que, más tarde, se hizo imprescindible para una lucha eficaz contra el cáncer. [7,8]

Hacia 1928 Walter Schiller desarrollaba un test con Lugol; descubrió que el epitelio escamoso diferenciado contiene glucógeno y podía colorearse en vivo con una solución de Lugol y que, por el contrario, el epitelio anómalo y carcinomatoso no contiene glucógeno y, por tanto, no toma el colorante (test de Schiller). Hinselmann reconoció la utilidad de la técnica y la adoptó. Asociaba la inspección colposcópica con la biopsia cervical directa. Sin embargo, esta técnica no se generalizó. Cuando empezó a aplicarse con regularidad, las cifras de mortalidad por cáncer de cuello de útero disminuyeron drásticamente. [7,8]

La CornellUniversity inauguró el primer curso de citología exfoliativa en 1947. Su laboratorio se convirtió en centro de referencia para el mundo. Sin embargo, el puesto de Papanicolaou era de “ClinicalProffessor of AnatomyEmeritus”, que venía a ser de rango inferior al de “Proffessor”. [7,8]

El test de Papanicolaou es una de las aportaciones más importantes en el terreno de la medicina preventiva en el siglo XX. Sigue siendo la prueba más adecuada y empleada para el diagnóstico de lesiones precursoras de cáncer de cuello uterino.Desde 1940 el porcentaje de muertes en mujeres con cáncer cervical ha decrecido un 70%.Aunque no es infalible, este test detecta el 95% de cánceres cervicales y, lo que es más importante, los detecta en un estado en el que todavía no se ven a simple vista y, por tanto, pueden ser tratados y, casi invariablemente curados. [7,8]

El test de Papanicolaou se reporta con un rango de sensibilidad que va del 30 % al 87 %, con un promedio de 50 %, mientras que la especificidad es alta, pero puede producir una tasa de falsos negativos de hasta 50% y variar del 24.4% al 49% [9-11]. Asociado a la colposcopia pudiera haber una reducción de estos falsos negativos y disminución del número de lesiones intraepiteliales no diagnosticadas, como lo cita Milla en México, donde encontró un 97 % de relación entre la colposcopia y la biopsia cervical en pacientes con Papanicolaou de rutina. [12]

El Papanicolaou como prueba diagnóstica se ha evaluado tradicionalmente calculando su sensibilidad y especificidad, la proporción de falsos negativos y falsos positivos y los valores predictivos positivo y negativo. Por el cruzamiento de estas cuatro posibilidades habrá cuatro tipos de resultados diferentes: verdaderos positivos, falsos negativos, falsos positivos y verdaderos negativos. [13,14]

La paciente tiene lesión y el resultado da cuenta de la misma: Verdadero Positivo (V.P.)

La paciente tiene lesión y el resultado ha sido negativo: Falso Negativo. (F.N.)

La paciente no tiene lesión y el resultado es positivo: Falso Positivo. (F.P)

La Paciente no tiene lesión y el resultado ha sido negativo: Verdadero Negativo. (V.N.)

La eficacia de los programas de detección se refleja en la sensibilidad, la especificidad y el valor predictivo. Además un buen programa de detección de cáncer de cuello uterino debería resultar en disminución de las cifras de morbi-mortalidad. [13,14]

Sensibilidad (Tasa de verdaderos positivos): es la capacidad de la prueba para detectar a los pacientes con lesión mediante un resultado positivo. En otras palabras es la probabilidad de que un individuo con lesión tenga un resultado positivo en la prueba. Se calcula así:

$$\frac{\text{Verdadero Positivo}}{\text{Verdadero Positivo + Falso Negativo}} \times 100 =$$

Especificidad (Tasa de verdaderos negativos): es la capacidad que tiene la prueba para confirmar a los individuos sin lesión con un resultado normal. Expresa la probabilidad de que un individuo sano tenga un resultado negativo en la prueba. Se calcula así:

$$\frac{\text{Verdadero Negativo}}{\text{Verdadero Negativo + Falso Positivo}} \times 100$$

Valor Predictivo Positivo: Estima la probabilidad de que el resultado de un estudio sea correcto o sea que un individuo con resultado positivo, tenga la lesión. Recordar el viejo dicho campestre: "Cuando te digo que la chancha es negra, es porque tengo el pelo en la mano". Los valores predictivos son medidas de certidumbre. Se calcula así

$$\frac{\text{Verdadero Positivo}}{\text{Verdadero Positivo + Falso Positivo}} \times 100 =$$

Valor Predictivo Negativo: Es la probabilidad de que un paciente con resultado negativo no tenga la lesión. Se calcula así

$$\frac{\text{Verdadero Negativo}}{\text{Verdadero Negativo+ Falso Negativo}} \times 100 =$$

Tasa de Falsos Positivos: número de individuos sin la enfermedad en los que el resultado de la prueba diagnóstica fue positivo, la fórmula es la siguiente:

$$\frac{\text{Falso Positivo}}{\text{Falso Positivo + Verdadero Negativo}} \times 100 =$$

Tasa de Falsos Negativos: número de individuos con la enfermedad en los que el resultado de la prueba diagnóstica fue negativo. La fórmula es la siguiente:

$$\frac{\text{Falso Negativo}}{\text{Falso Negativo + Verdadero Positivo}} \times 100 =$$

Sensibilidad (Tasa de Verdaderos positivos) + Tasa de Falsos Positivos = 1
Especificidad (Tasa de Verdaderos negativos)+Tasa de Falsos Negativos = 1
Tasa de Falsos Positivos = 1 - Sensibilidad
Tasa de Falsos Negativos = 1 - Especificidad

Es importante destacar que el valor predictivo aún cuando es modificado por la sensibilidad y la especificidad de la prueba, depende fundamentalmente de la probabilidad previa o prevalencia. Cuanto mayor es la prevalencia, mayor es el valor predictivo positivo. [13,14]

El test de Papanicolau debe ser iniciado según el siguiente algoritmo:
Inicio: Primera citología a los 3 años del inicio de las relaciones sexuales o a partir de los 25 años, si la mujer es sexualmente activa.
Intervalo: Anual los 2 primeros años. Si son valorables y negativas cada 3 años. En mujeres VIH positivas o inmunodeprimidas, citología anual.
Finalización del cribado: Si se ha cumplido adecuadamente el programa, el cribado finalizará a los 65 años.
No se debe realizar el cribado después de una histerectomía total por patología benigna. En los casos de histerectomía por lesión intraepitelial escamosa se deben realizar controles citológicos posteriores. Datos muy recientes aconsejan mantener el cribado anual durante unos 10 años [15,16]

Origen del Sistema Bethesda:

El Sistema Bethesda es un sistema de terminología para informar los resultados de citología cervical. Se inició en 1988. Este sistema se actualizó en abril de 2001. Las modificaciones más importantes son las siguientes:

a) eliminación de la categoría "satisfactorio pero limitado por"
b) se reintegraron las modificaciones benignas en la categoría normal,
c) la categoría "células escamosas atípicas de significado indeterminado" ahora se denomina "células escamosas atípicas", y se subdivide en "células escamosas atípicas de significado indeterminado" y "no se puede excluir una lesión escamosa de alto grado",
d) adenocarcinoma endocervical*in situ,* que ahora es una entidad separada.
e) Las lesiones escamosas intraepiteliales de bajo y alto grado quedan sin cambios.

El fin principal de este sistema es comunicar al médico solicitante la mayor información posible para ser utilizada en el manejo de la paciente, a través de un informe descriptivo en el que se incluyan todos los aspectos citológicos (a nivel hormonal, morfológico y microbiológico). [17]

Según el Sistema Bethesda, antes que el citopatólogo proceda a interpretar el frotis, es necesario establecer lo apropiado de la muestra o espécimen. El frotis puede considerarse aceptable para valoración si cumple los tres siguientes criterios

- Identificación clara y visible de la paciente y muestra
- Disponibilidad de una historia clínica pertinente muestra técnicamente interpretable y de composición celular apropiada (no más del 50% de las células deben ocultarse por inflamación, desechos o sangre)
- Demostración de que la muestra incluyó la zona de transformación cervical.

El informe debe incluir los siguientes parámetros

1. Calidad de la muestra:
a. Satisfactoria (presencia de células endocervicales / zona de transformación).
b. Satisfactoria (ausencia de células endocervicales / zona de transformación).
c. Insatisfactoria:
d. Razón: ……

2. Categorización general:

a. Negativa para lesión intraepitelial o malignidad.

b. Anormalidad en células epiteliales.

c. Otros.

3. Si es negativa para lesión o malignidad, se debe reportar:

Debe especificarse el tipo de lesión identificada. Estas son:

a. Microorganismos:

i. Trichomonasvaginalis.

ii. Hongos.

iii. Cambios de la flora vaginal normal sugestiva de vaginosis bacteriana.

iv. Consistente con Actinomycessp.

v. Efectos citopáticos por virus del Herpes simple.

vi. Otros.

Si no hay microorganismos patógenos debe informarse:

“Negativo para microorganismos”.

b. Otros hallazgos no neoplásicos:

i. Cambios celulares reactivos asociados:

1. Inflamación.

2. Radiación.

3. DIU.

4. Regeneración.

5. Células glandulares post-histerectomía.

6. Atrofia.

ii. Células endometriales (después de los 40 años de edad).

iii. Otros.

4. Anormalidades en células Escamosas:

Debe especificarse el tipo de lesión identificada. Estas son:

a. Células escamosas atípicas (ASC).

i. Células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US).

ii. Células escamosas atípicas que sugieren Lesión de alto grado (ASC-H).

b. Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado, incluye HPV/displasia leve (NIC I).

c. Lesión intraepitelial escamosa de alto grado – LEIAG, incluye displasia moderada, severa y carcinoma in situ (NIC II Y NIC III).

d. Carcinoma escamoso invasor.

5. Anormalidades en células Glandulares:

Debe especificarse el tipo de lesión identificada. Estas son:

a. Células glandulares atípicas – AGC.

i. Endocervicales.

ii. Endometriales.

b. Células glandulares endocervicales, que favorecen neoplasia.

c. Adenocarcinoma endocervical in situ.

d. Adenocarcinoma endocervical, endometrial, extrauterino, sin especificar (NOS).

Si no hay anormalidades debe informarse: “Negativo para anormalidades en células glandulares”.

6. Otras Neoplasias Malignas: en este punto se debe especificar que otro tipo o clase de lesión se encuentra en la interpretación. [17,18]

<u>Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado:</u>

Incluyen bajo esta denominación al condiloma viral plano y a la displasia leve. La unificación de estas lesiones en esta nomenclatura asienta en el hecho de que a la microscopia óptica de rutina no se es capaz de diferenciar si las atipias nucleares son las típicas poliploidias de la infección por papiloma o son aneploudia propias de una neoplasia, pero lo más importante es que el significado clínico de ambas lesiones es similar, ambas pueden de igual forma progresar hacia una displasia severa o sufrir regresión. Existe proliferación de células basales y parabasales, acompañadas de acantosis y papilomatosis con una ligera distorsión arquitectural. [19-20]

La principal característica del SIL de bajo grado es la presencia de coilocitos, estas células son la manifestación del efecto citopático producido por el HPV a nivel del epitelio cervical se caracterizan por presentar una vacuola peri nuclear clara y atipia nuclear.El coilocito se caracteriza por la hipercromasia con engrosamiento e irregularidad de la membrana nuclear. Para ser considerada como coilocita debe combinar la atipia nuclear con la presencia de vacuola peri nuclear. [19,20]

Lesión intraepitelial escamosa de alto grado:

Se incluyen a las displasias moderadas y severas y al carcinoma in situ. El criterio para la unificación de estas lesiones radica en el hecho de ser intraepiteliales y de que su manejo clínico es similar, hay hiperplasia de la capa basal que compromete más del tercio inferior del epitelio, las células son de mayor tamaño con citoplasma escaso y pérdida de la relación núcleo citoplasma, con pleomorfismo nuclear. Hay pérdida de la polaridad celular, y puede observarse en algunos casos presencia de mitosis atípicas. [19,20]

Las condiciones indicadas para la toma de citología cervical son conocidas ya por todos los médicos:

- Una semana posterior a la finalización de la menstruación.
- Ausencia de infección vaginal o cervical activa
- No uso de tratamiento tópico para tratamiento de Enfermedad de trasmisión sexual
- Al menos 72 horas sin haber tenido relaciones sexuales.
- No uso de ducha vaginal previamente.
- Como mínimo tres años de haber iniciado relaciones sexuales de manera activa.[21,22]
-

3.- COLPOSCOPIA

La colposcopia nació en Alemania en 1925 y la inició Hans Hinselmann. Su aportación, aparte de haber diseñado el colposcopio, fue la elaboración descriptiva de las lesiones precursoras del cáncer cervicouterino. [23,24]Las indicaciones más frecuentes para la colposcopia son: los resultados positivos en las pruebas de tamizaje cervical. Como la lesión intraepitelialescamosa cervical de alto grado que pueden relacionarse con un carcinoma cervicouterino invasor de células escamosas o un adenocarcinoma subyacente. Es importante que todas las mujeres con anomalías de alto grado sean enviadas de inmediato a colposcopia diagnóstica. Sin embargo,hay una considerable variación en la atención de las mujeres con lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado, los criterios para solicitar la colposcopia en son cuello uterino de aspecto sospechoso, citología con aspecto de cáncer invasor, lesión de alto grado por citología, lesión de bajo grado que persiste de 12 a 18 meses, lesión de bajo grado en citología, calidad insatisfactoria persistente en la citología, presencia de papiloma virus humano oncogénico, acetopositividad con inspección visual con ácido acético, resultado positivo a la inspección con lugol.[25]

El componente fundamental de la práctica colposcópica es el exámen de las características del epitelio cervical tras la aplicación de solución salina, ácido acético diluido entre el 3% y el 5% y solución yodoyodurada de Lugol en pasos sucesivos. El estudio del patrón vascular del cuello uterino puede resultar difícil después de aplicar las soluciones de ácido acético y de yodo. Por ello, es útil la aplicación inicial de solución salina fisiológica para estudiar minuciosamente la arquitectura vascular subepitelial. Es aconsejable usar un filtro verde para ver los vasos con más nitidez. [25,26]

El ingrediente clave en la práctica colposcópica, es la solución de ácido acético del 3 al 5%, se aplica generalmente con un aplicador de algodón (torundas de algodón sostenidas con una pinza de anillos, o hisopos rectales grandes o pequeños) o con un rociador pequeño. La solución coagula y despeja el moco. Se cree que el ácido acético causa inflamación del tejido epitelial, en particular del epitelio cilíndrico y de cualquier zona de epitelio escamoso anormal. Causa una precipitación o coagulación reversible de las proteínas nucleares y las citoqueratinas. Por tal razón, el efecto del ácido acético depende de la cantidad de proteínas nucleares y citoqueratinas presentes en el epitelio. [25,26]

Cuando se aplica ácido acético al epitelio escamoso normal, ocurre poca coagulación en la capa de células superficiales, donde los núcleos son escasos. Aunque las células más profundas contienen más proteínas nucleares, el ácido acético no penetra lo suficiente y, en consecuencia, la precipitación resultante no logra opacar el color del estroma subyacente. Las zonas de neoplasia intraepitelial cervical experimentan una coagulación máxima debido a su mayor contenido de proteínas nucleares e impiden el paso de la luz a través del epitelio. Como resultado, el patrón vascular subepitelial queda oculto y se vuelve difícil de ver, al tiempo que el epitelio toma un color blanco. Esta reacción se denomina acetoblanqueo y produce un efecto perceptible que contrasta con el color rosado del epitelio escamoso normal circundante, un efecto que se distingue a simple vista. [25-27]

En casos de lesiones de bajo grado, el ácido acético debe penetrar hasta el tercio más profundo del epitelio (donde se ubica la mayoría de las células anormales, con una alta densidad nuclear). Así pues, la aparición de la reacción acetoblanca se demora y es menos intensa por la menor cantidad de proteínas nucleares, en comparación con las lesiones de alto grado o cáncer invasor preclínico. [25-27]

Las zonas con lesión de alto grado y cáncer invasor se tornan densamente blancas y opacas inmediatamente después de la aplicación del ácido acético, debido a su mayor concentración de proteínas nucleares anormales y a la presencia de un gran número de células displásicas en las capas superficiales del epitelio. La apariencia acetoblanca también se observa en otras situaciones en las cuales hay más proteína nuclear, por ejemplo, en la metaplasia escamosa inmadura, la zona de transformación congénita, el epitelio que está en regeneración y cicatrización la leucoplasia y el condiloma. [25-27]

Si bien el epitelio acetoblanco asociado con las lesiones intraepiteliales y el cáncer invasor preclínico en estadios iniciales es más denso, grueso y opaco, con bordes bien delimitados respecto del epitelio normal circundante, el acetoblanqueo que se presenta en la metaplasia escamosa inmadura y el epitelio en regeneración es menos pálido, delgado, a menudo translúcido y con una distribución difusa, sin bordes bien definidos. El acetoblanco debido a inflamación y cicatrización por lo común se distribuye de manera amplia en el cuello uterino y no se limita a la zona de transformación. Los cambios acetoblancos asociados con metaplasia inmadura y cambios inflamatorios desaparecen rápidamente, casi siempre entre 30 y 60 segundos. [25-27]

El acetoblanqueo asociado con lesiones intraepiteliales y cáncer invasor aparece de inmediato y persiste durante más de un minuto. El efecto del ácido acético desaparece mucho más lentamente en las lesiones de de alto grado y cáncer invasor preclínico en estadios iniciales que en las lesiones de bajo grado, la metaplasia inmadura y los cambios subclínicos debidos al VPH. Puede durar entre 2 y 4 minutos en caso de lesiones de alto grado y cáncer invasor. [25-27]

También ocurre reacción en la vagina, la piel de la región anogenital externa y la mucosa anal. La intensidad de la reacción de acetoblanca varía en una misma paciente y de una paciente a otra. La reacción se acompaña de otros signos visuales en la misma zona y no es específica de la lesión intraepitelial. El cáncer invasor puede ser acetoblanco o no; sin embargo, suele tener otras características distintivas. El registro colposcópico y las biopsias tomadas por un colposcopista son indicadores importantes de la gestión de calidad en las clínicas o consultorios de colposcopia. [25,27]

El fundamento de la prueba de Schiller es que el epitelio escamoso metaplásico original y el epitelio escamoso metaplásico maduro recién formado contienen glucógeno, en tanto que la lesión intraepitelial escamosa cervical y el cáncer invasor contienen escaso o ningún glucógeno. El epitelio cilíndrico no contiene glucógeno. [26-28]El epitelio escamoso metaplásico inmaduro no contiene glucógeno o, en ocasiones, puede contenerlo en bajas cantidades. Por su parte, el yodo es glucofílico y, en consecuencia, la aplicación de una solución yodada da lugar a la captación de yodo por los epitelios que contienen glucógeno. Así pues, el epitelio escamoso normal, que sí contiene glucógeno, se tiñe de color castaño caoba o negro tras la lugolización. [26-28]

El epitelio cilíndrico no capta el yodo y no se tiñe, pero puede cambiar ligeramente de color debido a una capa delgada de solución de Lugol; las zonas de epitelio escamoso metaplásico inmaduro pueden no teñirse con el yodo o bien teñirse de manera parcial.Si hay descamación de las capas de células superficiales e intermedias a consecuencia de afecciones inflamatorias del epitelio escamoso, estas zonas no se tiñen con el yodo y se mantienen claramente incoloras contra un fondo negro o caoba circundante. Las zonas de lesiones intraepiteliales y de cáncer invasor no captan el yodo y se ven como zonas gruesas de color amarillo mostaza o azafrán. Las zonas con leucoplasia no se tiñen con el yodo. Los condilomas pueden no teñirse con yodo o, en ocasiones, teñirse de manera parcial. [26-28]

Clasificación Colposcópica 2002:

A lo largo de los años se han introducido varios índices colposcópicos y todos ellos han fracasado como técnica de diagnóstico definitivo, aunque al menos permiten una buena aproximación para orientar el lugar más adecuado de la biopsia. Estos índices han usado escalas basadas en los márgenes, el contorno, en la vascularización y el aspecto de la lesión tras la aplicación de ácido acético y solución de lugol. Uno de los índices más usados, sobre todo para unificar los criterios diagnósticos en los estudios, ha sido el índice de Reid. Este índice es de gran utilidad para identificar el punto a biopsiar en caso de lesiones heterogéneas con diferentes grados. No obstante, incluso usando estos índices la variabilidad entre colposcopistas es elevada. Con el fin de unificar criterios, la "Internacional Federationfor Cervical Patology and Colposcopy" (IFCPC) ha establecido los criterios para la tipificación de las lesiones cervicales mediante la colposcopia.[28-29]

Esta clasificación diferencia dos aspectos importantes, los cambios menores y los mayores; siendo estos últimos los que más probabilidad tiene de asociarse a una lesión de alto grado. [28-29]

Clasificación colposcópica de la IFPC. Barcelona 2002

Hallazgos colposcópicos normales
•Epitelio escamoso original
•Epitelio columnar
•Zona de transformación
Hallazgos colposcópicos anormales
•Epitelio acetoblanco plano
•Epitelio acetoblanco denso*
•Mosaico fino
•Mosaico grosero*
•Punteado fino
•Punteado grosero*
•Parcialmente positivo al yodo
•Yodo negativo*
•Vasos atípicos*
Características colposcópicas sugestivas de cáncer invasivo
Colposcopia insatisfactoria
•Unión escamo-columnar no visible
•Asociación con inflamación o atrofia severas, trauma
•Cuello no visible
Hallazgos misceláneos
•Condiloma
•Queratosis o leucoplasia
•Erosión
•Inflamación
•Atrofia
•Deciduosis
•Pólipos [29]

El objetivo de realizar una colposcopia no es “acertar” el sustrato histológico, sino evaluar el tamaño, la localización y la extensión de un área lesionada, decidir cuál es la mejor forma de realizar una biopsia que sea significativa y ajustar el tratamiento para evitar resultados falsos negativos o mutilaciones excesivas.[29]

La sensibilidad de la colposcopia para diagnosticar la neoplasia cervical varía de un 87% a un 99%, pero su especificidad es inferior, se halla entre un 23% y un 87%. Es decir, se asume que no todo hallazgo colposcópico anormal corresponde con una lesión precursora del cáncer, pero utilizando la clasificación consensuada de Barcelona, la mayoría de las imágenes catalogadas como cambios menores se correlacionarán con metaplasia o CIN1 y los cambios mayores con CIN2-3 o cáncer invasor.[31,32]con un VPPP muy bajo, 33,9%. Con un VPPN alto 95,1%. La proporción de falsos negativos es bastante bajo, 4,8% sin embargo se debe complementar con el estudio citológico aumentando el grado de confianza casi a 100%, [29-32]

4.- BIOPSIA

El objetivo principal de la toma de una biopsia del epitelio más anormal, es el posterior estudio patológico y obtención de un diagnóstico definitivo del espécimen y abordaje correspondiente. El procedimiento de la biopsia debe observarse a través del colposcopio siempre que sea posible asegurar las correctas áreas de extracción de la muestra. Si el área no puede ser biopsiada por colposcopía debe marcarse con solución Lugol o con una pluma quirúrgica y tomarse después, luego debe hacerse la colposcopía para verificar si el área alterada fue biopsiada.[34]

Se utiliza anestesia local para cervical, se espera de 15-20 segundos. Las pinzas de biopsia cervical más adecuadas son las SCHUBERT, son efectivas para cortar el epitelio y extraerlo. Seobtiene una pequeña muestra de tejido de 2-5 mm de exo y / o endocérvix para diagnóstico histológico y de procesos infecciosos e inflamatorios ante lesiones sospechosas, colposcópicas o microcolpohisteroscópicas, que debe incluir epitelio y estroma. Es el estándar de oro el diagnóstico de lesiones intraepiteliales escamosas cervicales y Ca in situ. [34]

Indicaciones para realizar examen colposcópico:

1. Citología compatible con lesiones escamosas intraepiteliales cervicales de bajo grado
2. Imágenes colposcópicas atípicas.
3. Tumores de cuello uterino: pólipos, papilomas, miomas, condilomas.
4. Endometriosis cervical.
5. Cervicitis: específicas, inespecíficas.
6. Estudio de virus: del papiloma humano, herpes simple.
7. De endocérvix:[34]

Biopsia de cérvix:

Existen diversos métodos, actualmente desechados, por su alto número de fracasos, como raspado con bisturí, raspado con cucharilla cortante, biopsia en cuña con bisturí, cilíndrica con pinza de Balín, múltiple o en cuatro cuadrantes. Actualmente, la biopsia de cuello uterino, debe hacerse únicamente dirigida con colposcopia, con pinza sacabocados o micro legra cortante en endocérvix, sobre imágenes sospechosas que asientan en la unión escamo-columnar. [34]Se realiza ambulatoriamente en la consulta y no precisa analgesia ni anestesia.Si hay que hacer biopsia de ambos labios es conveniente hacerla primero del posterior, para que la hemorragia no nos cubra la zona a biopsiar. A ser posible hacemos la biopsia en época pos menstrual, para no confundir con hemorragia pos biopsia. [34,35]

Las complicaciones son escasas. Si la zona biopsiada sangra se puede hacer hemostasia por compresión mantenida, barritas con Nitrato de Plata, electrocoagulación, solución de Mansel o taponamiento durante 24 horas. La muestra obtenida se introduce en formol al 10 por 100 para su fijación y transporte al laboratorio. La biopsia a ciegas o simple, sin colposcopia, obtiene un 30-35 por 100 de errores que se evitan parcialmente con la biopsia múltiple o en cuatro cuadrantes. Sin embargo, si la hacemos dirigida por colposcopia o MCH la exactitud diagnóstica llega al 90 por 100.[34,35] El diagnóstico de las lesiones intraepiteliales escamosas debe basarse fundamentalmente en la tríada citología-colposcopia-biopsia, considerada esta última como "estándar de oro" en la patología neoplásica cervical. [36]

III. OBJETIVOS

3.1 GENERAL:

Determinar la especificidad, sensibilidad y valor predictivo de la citología y colposcopía en el diagnóstico histológico de lesiones intraepiteliales escamosas cervicales. Enero a diciembre del 2011.

3.2 ESPECIFICOS:

3.2.1 Caracterizar las pacientes atendidas según edad y hábito de fumar.

3.2.2 Relacionar las pacientes según antecedentes familiares de cáncer y método anticonceptivo utilizado.

3.2.3 Caracterizar las pacientes según número de parejas sexuales.

3.2.4 Determinar el valor predictivo de la citología y colposcopía para diagnosticar lesiones intraepiteliales cervicales.

3.2.5 Realizar la correlación colpocitohistológica en lesiones intraepiteliales escamosas cervicales.

3.2.6 Identificar el tiempo transcurrido entre la realización del Papanicolaou y la colposcopia.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS.

4.1 TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y longitudinal con el objetivo de determinar la especificidad, sensibilidad y valor predictivo de la citología y colposcopía en el diagnóstico histológico de lesiones intraepiteliales cervicales. Clínica de colposcopía del Hospital Regional de Zacapa. Enero a diciembre del 2011.

4.2 POBLACION

Todas las pacientes que fueron atendidas en la Clínica de Colposcopia del Hospital Regional de Zacapa. Enero a diciembre del 2011.

4.3 CALCULO DE LA MUESTRA

Se tomó el total de pacientes durante el periodo de estudio, que cumplieron los criterios de inclusión.

4.4 CRITERIOS DE INCLUSION

- Mujeres en edad fértil con resultado de Papanicolaou anormal.
- Pacientes a las que se le realizó biopsia dirigida por tener colposcopía con hallazgos anormales.
- Pacientes que llegaron a reconsulta por resultado histológico

4.5 CRITERIOS DE EXCLUSION

- Mujeres embarazadas que consulten con resultado de Papanicolaou positivo a lesiones intraepiteliales cervicales.
- Mujeres con diagnóstico de carcinoma invasor.
- Mujeres que no cumplan criterios de inclusión.
- Pacientes que no acudan a las reconsultas.

4.6 DEFINICION Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIALES

Variable	Definición Teórica	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición	Unidad Demedida
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Lo anotado en la papeleta correspondiente a la edad al momento del diagnóstico	Cuantitativa	Ordinal	10-14 años. 15-19 años. 20-24 años. 25-29 años. 30-34 años. 35-39 años. 40-44 años. 45-49 años. 50-54 años.
Antecedente familiar de cáncer	Familia de pacientes con antecedentes de cáncer ginecológico	Si existe antecedente familiar No existe antecedente familiar	Cuantitativa	Ordinal	Número de pacientes con y sin antecedentes familiares
Uso de métodos de planificación familiar	Método mediante el cual la pacientes planifica los embarazos	Uso de método de planificación familiar hormonal, de barrera, quirúrgico o natural	Cualitativa	Ordinal	-Anticonceptivos orales combinados Cirugía esterilizante Condón de látex Depo-provera Natural Ninguno
Número de parejas sexuales	Número de Parejas con las que la paciente ha tenido relaciones sexo genitales	Número total de parejas con las cuales ha mantenidos relaciones sexo genitales en su vida sexual activa	Cuantitativa	Ordinal	Número

Lesión intraepitelial escamosa de cérvix uterino	Cambios celulares que sugieran displasia moderada o grave, y carcinoma in situ	Test de Papanicolaou con Lesión del cérvix que se caracteriza por alteraciones de la maduración y anomalías nucleares.	Cualitativa	Ordinal	Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado. Lesión intraepitelial escamosa de alto grado
Sensibilidad	Capacidad de la prueba para determinar la proporción de individuos con la enfermedad que tienen resultado positivo.	Verdaderos positivos dividido verdaderos positivos más falsos negativos multiplicado por 100	Cuantitativa	Proporción	Porcentaje
Especificidad	Probabilidad de que un individuo sano tenga un resultado negativo en la prueba.	Verdaderos negativos dividido verdaderos negativos+ falsos negativos X por 100	Cuantitativa	Proporción	Porcentaje
Valor Predictivo positivo	Probabilidad de que el resultado de un estudio sea correcto	Verdaderos positivos dividido verdaderos positivos más falsos positivos por cien	Cuantitativa	Proporción	Porcentaje

Valor predictivo negativo	Es la probabilidad de que un paciente con resultado negativo no tenga la lesión.	Verdaderos negativos dividido verdaderos negativos más falsos negativos por cien.	Cuantitativa	Proporción	Porcentaje
Tasa de falsos positivos	Forma especial de proporción que tiene en cuenta el tiempo, con el cambio de una magnitud	Falsos positivos dividido falsos positivos más verdaderos negativos multiplicado por cien	Cuantitativa	Proporción	Porcentaje
Tasa de falsos negativos	Forma especial de proporción que tiene en cuenta el tiempo, con el cambio de una magnitud	Falsos negativos dividido falsos negativos más verdaderos positivos multiplicado por cien	Cuantitativa	Proporción	Porcentaje

4.7 FUENTE DE INFORMACIÓN

Informes de los resultados de Papanicolaou, colposcopia y biopsias registrados en el libro de la unidad de colposcopiadel Hospital Regional de Zacapa.

4.8 RECOLECCION DE LA INFORMACION

Para la recolección de la información se usó una boleta que el investigador lleno con los datos de pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, encontrados en el libro de registro de colposcopias del Hospital Regional de Zacapa del año 2011 luego fueron ingresados dichos datos a la base de datos creada en epiinfoversión 2003..

4.9 PLAN DE ANALISIS

Los datos obtenidos en el instrumento de recolección de datos se vaciaron a un formato estadístico con el cual se realizó un análisis estadístico en el programa EXCEL y epiinfo 2003 utilizando medidas de tendencia central para las variables cuantitativas y análisis de frecuencias para las variables cualitativas. Además de realizar gráficas y cuadros con los mismos resultados obtenidos.

Para determinar la sensibilidad, especificidad y valores predictivos del Papanicolaou y la colposcopia se realizó un análisis bivariado por medio de una tabla dicotómica que clasificó a cada paciente como sano o enfermo en función de que el resultado de la prueba fuera negativo o positivo según el estándar de oro en este caso el estudio histológico enfrentándose el resultado de la prueba diagnóstica en fila con el resultado real en columnas.

		RESULTADO HISTOLOGICO		
		LIEBG O LIEAG+	*LIEBG O LIEAG-*	
TEST DE PAPANICOLAU O COLPOSCOPIA	*POSITIVO T+*	*Verdadero positivo (a)*	*Falso positivo (b)*	*177*
	NEGATIVO T-	*Falso negativo ©*	*Verdadero negativo(d)*	*177*
	TOTAL	*a+b*	*c+d*	

4.10 ASPECTOS ETICOS

En este estudio está diseñado para determinar la sensibilidad especificidad y valores predictivos del Papanicolaou y colposcopia, se hizo consentimiento informado al momento de la toma de biopsia durante la colposcopia por el que realizo el procedimiento, se dio el mismo trato a la información de todas las pacientes y se cumplió con el principio de no hacer daño por tanto se guardó confidencialidad de los resultados respetando las normas morales del código Deontológico del Colegio de Médicos y Cirujanos de Guatemala para cumplir con los principios éticos de la práctica médica y para las investigaciones médicas en seres humanos cuando la investigación se combina con la atención médica.

V. RESULTADOS

En el período de Enero a Diciembre del año 2011, fueron atendidas en la clínica de Colposcopia del Hospital Regional de Zacapa, 177 pacientes con resultado de Papanicolaou anormal, a las mismas se les recogió una boleta de recolección de datos y se les realizó colposcopía con toma de biopsia dirigida que se envió al departamento de anatomía patológica obteniendo los siguientes resultados:

TABLA No. 1

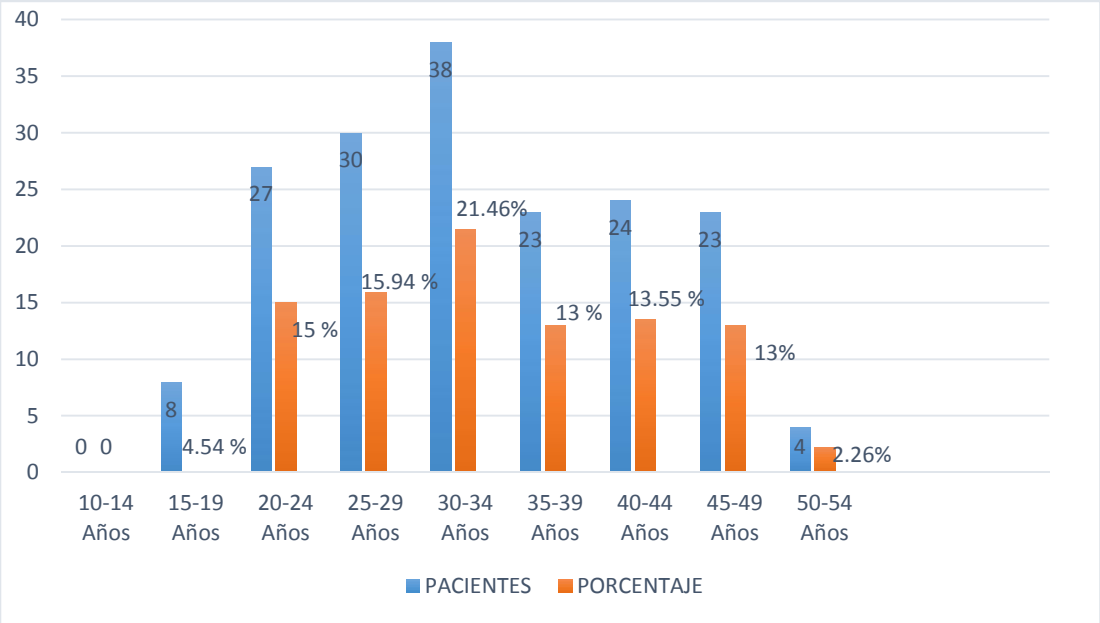
Caracterización de las pacientes según edad. Clínica de colposcopia. Hospital regional de Zacapa. Enero a diciembre 2011.

RANGO DE EDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE
10-14	0	0%
15-19	8	4. 51%
20-24	27	15.25%
25-29	30	15.94%
30-34	38	21.46%
35-39	23	13.00%
40-44	24	13. 55%
45-49	23	13.00%
50-54	4	2.26%
TOTAL	177	100%

Fuente: Libro de colposcopía.

GRAFICA No.1

Caracterización de las pacientes según edad. Clínica de colposcopia. Hospital regional de Zacapa. Enero a diciembre 2011.



Fuente: Libro de colposcopía.

TABLA No 2

Porcentaje de pacientes según hábito de fumar. Clínica de colposcopía. Hospital regional de Zacapa. Enero a diciembre del 2011

FUMA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
NO	174	98.3%
SI	3	1.7%
TOTAL	177	100%

Fuente: Libro de colposcopía

TABLA No.3

Antecedentes familiares de cáncer en pacientes atendidas en la clínica de colposcopía. Hospital regional de Zacapa. Enero a diciembre 2011

ANTECEDENTES DE CANCER FAMILIAR	FRECUENCIA	PORCENTAJE
NO	161	91.0%
SI	16	9.0%
Total	177	100.0%

Fuente: Libro de colposcopía.

TABLA No. 4

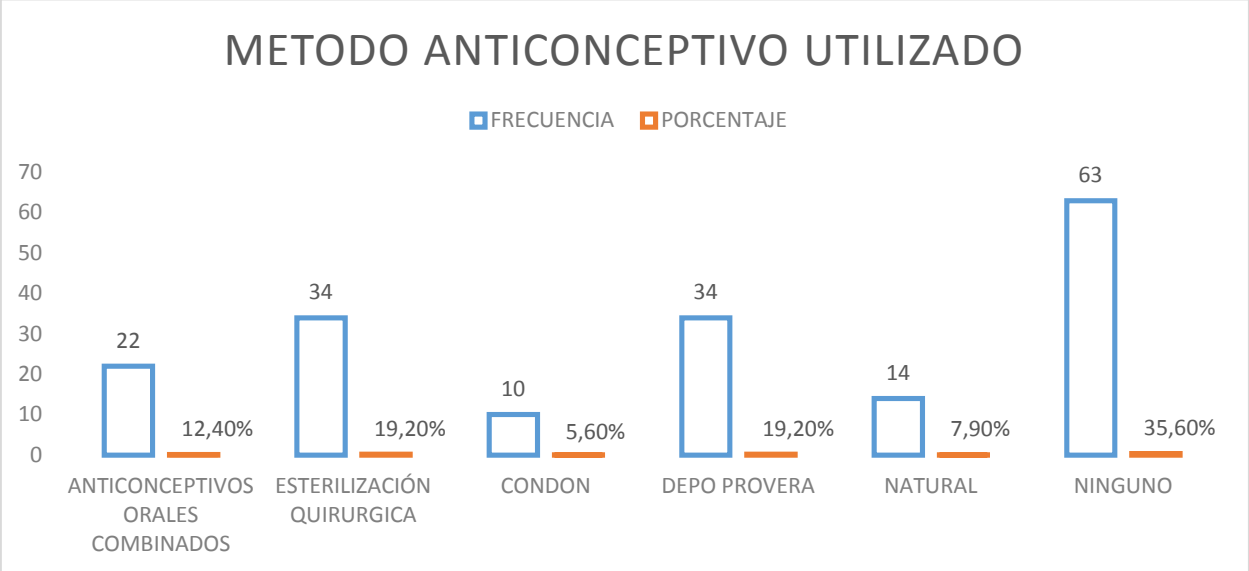
Anticonceptivos utilizados por pacientes atendidas en la clínica de colposcopía. Hospital regional de Zacapa. Enero a diciembre 2011.

ANTICONCEPTIVOS UTILIZADOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
ANTICONCEPTIVOS ORALES COMBINADOS	22	12.4%
ESTERILIZACIÓN QUIRURGICA	34	19.2%
CONDON	10	5.6%
DEPO PROVERA	34	19.2%
NATURAL	14	7.9%
NINGUNO	63	35.6%
TOTAL	177	100.%

Fuente: Libro de colposcopía.

GRAFICA NO. 2

Anticonceptivos utilizados por pacientes atendidas en la clínica de colposcopía. Hospital regional de Zacapa. Enero a diciembre 2011.



Fuente: Libro de colposcopía.

TABLA No.5

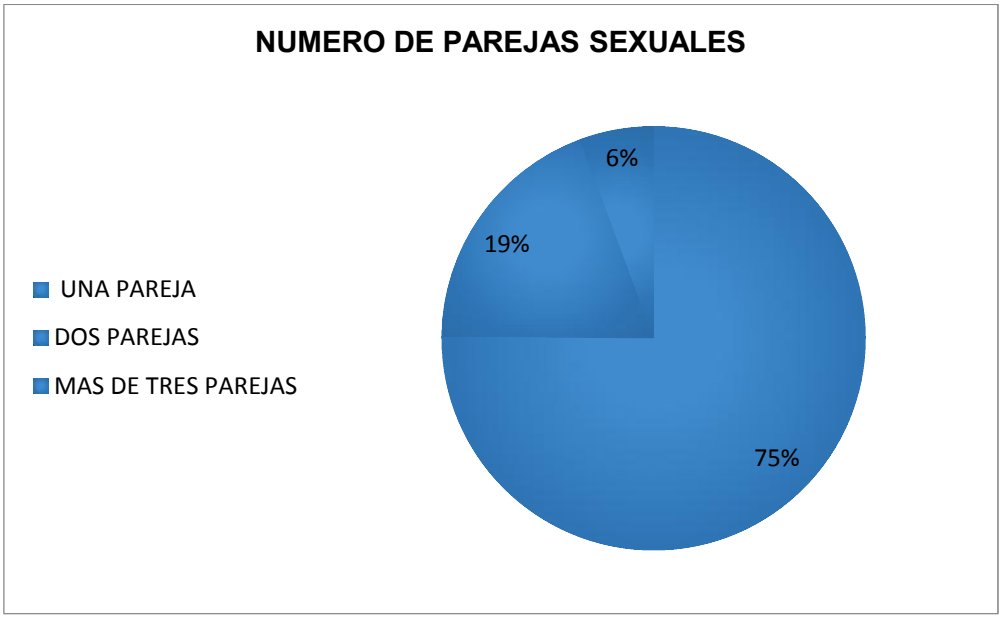
Caracterización de las pacientes según el número de parejas sexuales. Clínica de colposcopía. Hospital regional de Zacapa. Enero a diciembre del 2011

NUMERO DE PAREJAS SEXUALES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
UNA	133	75.1%
DOS	34	19.2%
MAS DE TRES	10	5.6%
TOTAL	177	100%

Fuente: Libro de colposcopía.

GRAFICA No. 3

Caracterización de las pacientes según el número de parejas sexuales. Clínica de colposcopía. Hospital regional de Zacapa. Enero a diciembre del 2011



Fuente: Libro de colposcopía.

TABLA No. 6

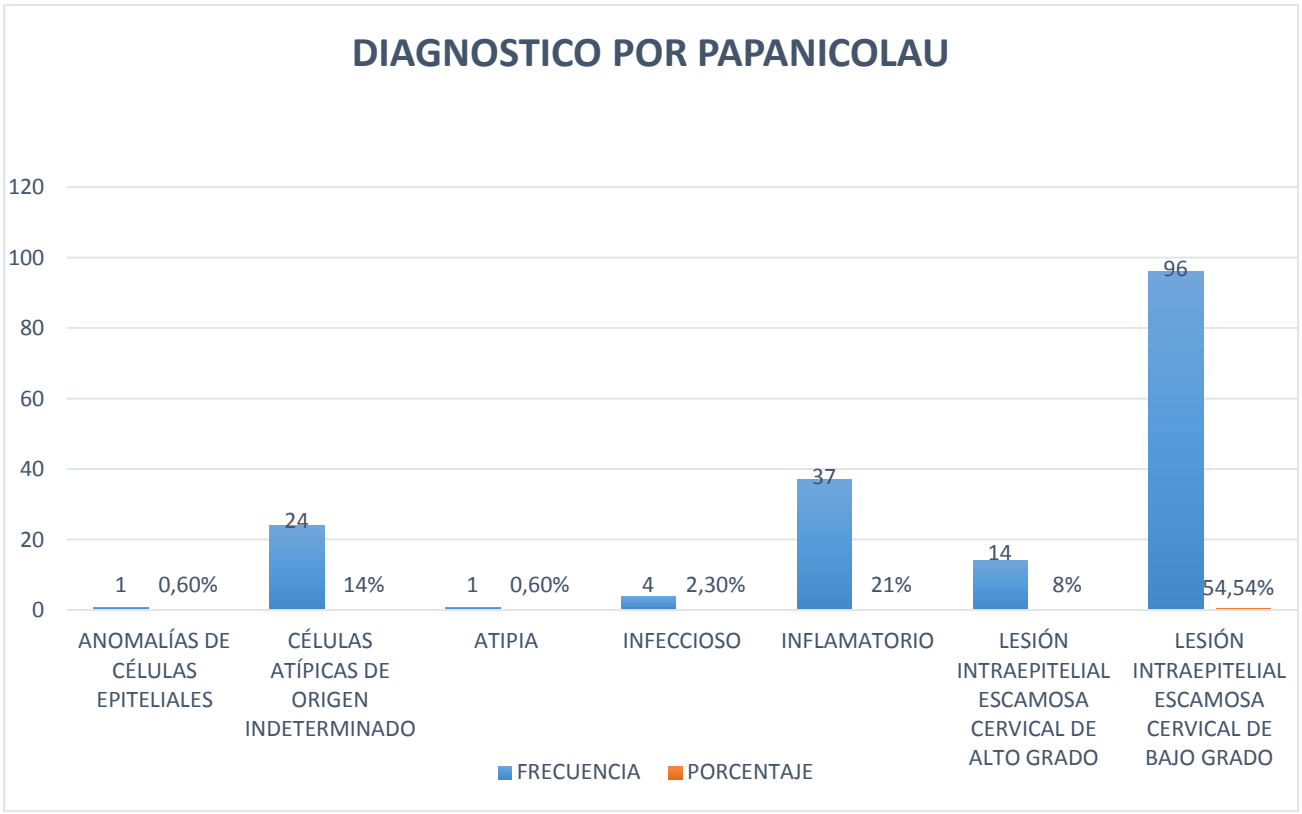
Diagnóstico por Papanicolaou de las pacientes atendidas en la clínica de colposcopía. Hospital regional de Zacapa. Enero a diciembre 2011

RESULTADOS DE PAPANICOLAU	FRECUENCIA	PORCENTAJE
ANOMALÍAS DE CÉLULAS EPITELIALES	1	0.6%
CÉLULAS ATÍPICAS DE ORIGEN INDETERMINADO	24	14%
ATIPIA	1	0.6%
INFECCIOSO	4	2.3%
INFLAMATORIO	37	21%
LESIÓN INTRAEPITELIAL ESCAMOSA CERVICAL DE ALTO GRADO	14	8%
LESIÓN INTRAEPITELIAL ESCAMOSA CERVICAL DE BAJO GRADO	96	54.54%
TOTAL	177	100%

Fuente: Libro de colposcopía.

GRAFICA No. 4

Diagnóstico por Papanicolaou de las pacientes atendidas en la clínica de colposcopía. Hospital regional de Zacapa. Enero a diciembre 2011



Fuente: Libro de colposcopía.

TABLA No. 7

Diagnóstico colposcópico de las pacientes atendidas en la clínica de colposcopía. Hospital regional de Zacapa. Enero a diciembre del 2011

RESULTADO DE COLPOSCOPIA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
INFLAMATORIO	37	20.9%
LESIONES INTRAEPITELIALES ESCAMOSAS CERVICAL DE ALTO GRADO	18	10.16%
LESIONES INTRAEPITELIALES ESCAMOSAS CERVICAL DE BAJO GRADO	122	68.92%
TOTAL	177	100.0%

Fuente: instrumento de recolección de datos

GRAFICA No. 5

Diagnóstico colposcópico de las pacientes atendidas en la clínica de colposcopía. Hospital regional de Zacapa. Enero a diciembre del 2011

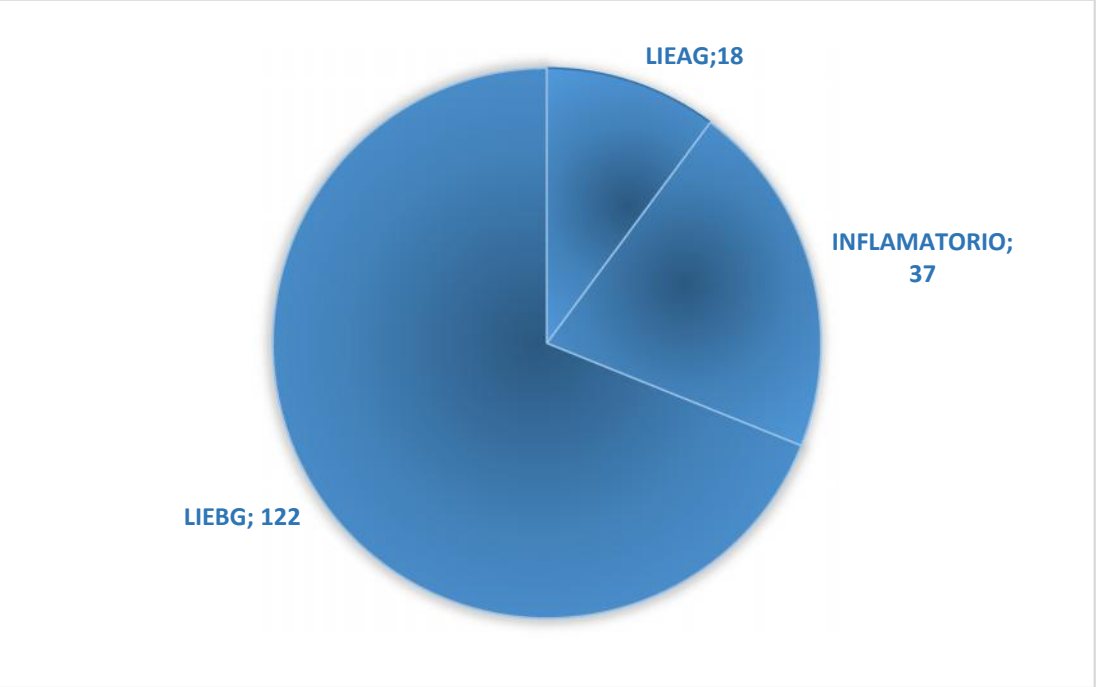


TABLA No. 8

Diagnostico histológico por porcentaje de las pacientes atendidas en la clínica de colposcopía. Hospital regional de Zacapa. Enero a diciembre del 2011

RESULTADO DE BIOPSIA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
INFLAMATORIO	29	16.38%
LESION INTRAEPITELIAL ESCAMOSA CERVICAL DE ALTO GRADO	18	10.16%
LESION INTRAEPITELIAL ESCAMOSA CERVICAL DE BAJO GRADO	130	73.44%
TOTAL	177	100.%

GRAFICA No. 6

Diagnóstico histológico de las pacientes atendidas en la clínica de colposcopía. Hospital regional de Zacapa. Enero a diciembre del 2011

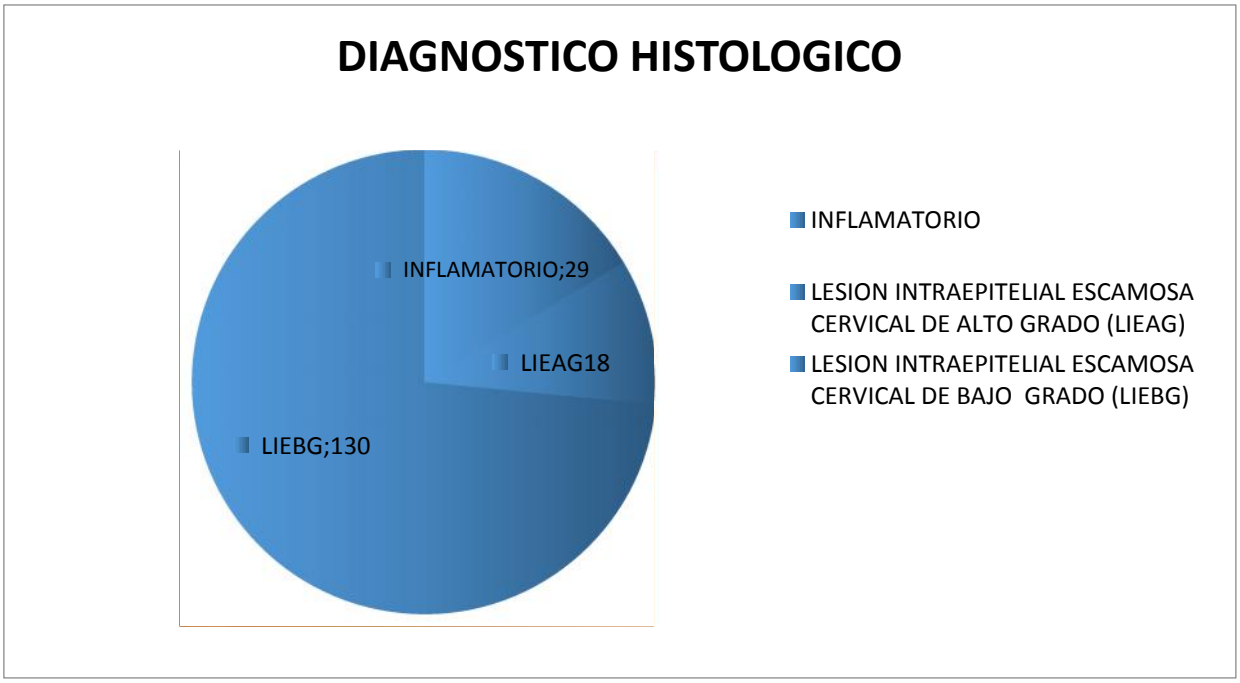


TABLA No. 9

Valoración del Papanicolaou y colposcopia como prueba diagnóstica en la detección de lesiones intraepiteliales escamosas cervicales. Clínica de colposcopía. Hospital regional de Zacapa. Enero a diciembre del 2011

PRUEBA	SENSIBILIDAD (IC 95%)	ESPECIFICIDAD	VALOR PREDICTIVO POSITIVO	VALOR PREDICTIVO NEGATIVO
PAPANICOLAU	73%(0.66-0.81)	85%(0.73-0.97)	95%(0.92-0.99)	43%(0.31-0.55)
COLPOSCOPIA	95%(0.91-0.98)	94%(0.85-1.02)	99%(0.97-1.01)	78%(0.65-0.92)

TABLA No. 10

Correlación diagnóstica Citocolpohistológica en pacientes atendidas en la clínica de colposcopía. Hospital regional de Zacapa. Enero a diciembre del 2011.

Resultado	Citología		Colposcopía		Histología	
	No	Porciento	No	Porciento	No	Porciento
Ascus	26	14.68%	0		0	
Infeccioso	4	2.25%	0		0	
Inflamatorio	37	20.90%	37	20.90%	29	16.38%
LIEC Bajo grado	96	54.23%	122	68.92%	130	73.44%
LIEC Alto grado	14	7.90%	18	10.16%	18	10.16%
Total	177	100%	177	100%	177	100%

TABLA No. 11

Diferencia en días desde la entrega de Papanicolaou hasta la realización de colposcopia.

Clínica de colposcopía. Hospital regional de Zacapa. Enero a diciembre del 2011

RANGO DE DIAS	NO. DE PACIENTES	FRECUENCIA ACUMULADA
3-70días	91	91
71-138 días	42	133
139-206 días	19	152
207 -274 días	11	163
275-342 días	7	170
343-410 días	3	173
411-478 días	3	176
479-546 días	1	177
TOTAL	177	100%

GRAFICA No. 7

Diferencia en días desde la entrega de Papanicolaou hasta la realización de colposcopia.

Clínica de colposcopía. Hospital Regional de Zacapa

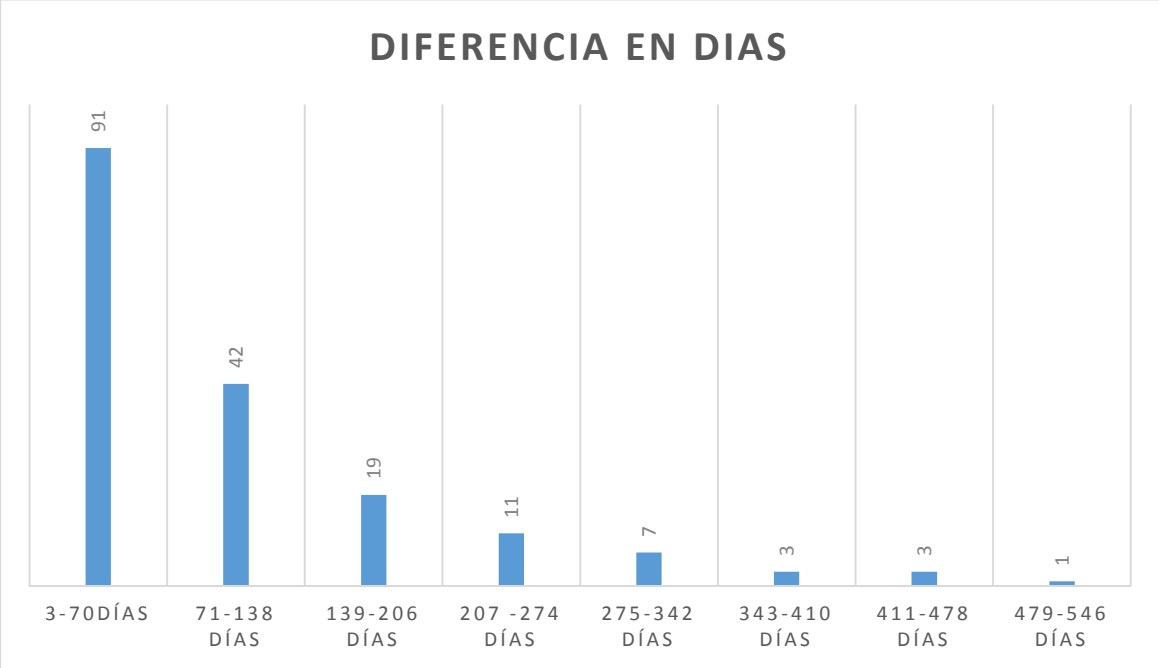


Tabla 1. La edad que predomino en el estudio fue de 30 a 34 años edad descrita en la mayoría de estudios extranjeros que considera este rango de edad como el pico máximo de aparición de lesiones intraepiteliales escamosas cervicales, se concluye que las pacientes en edades de 15 a 19 años representan un 4%. Las edades están representadas por quinquenios, y en edades de 10 a 54 años según consideración del ministerio de salud para pacientes femeninas en edad fértil.

Tabla 2. La adicción al tabaco en relación a las pacientes con lesiones intraepiteliales cervicales, estuvo presente en 3 pacientes para un porcentaje de 1.7% la mayoría de pacientes negó adicción al consumo de tabaco.

Tabla 3. Muestra que el número de pacientes con antecedentes de cáncer ginecológico fue de 9% para un total de 16 por ciento.

Tabla 4. Esta tabla muestra que de las 177 pacientes, solo 22 pacientes utilizan anticonceptivos orales combinados para 12.4% y q 77 pacientes no utilizan ningún método hormonal ni de barrera.

Tabla 5. El número de parejas sexuales se comportó de la siguiente manera: 10 pacientes refirieron 3 ó más parejas sexuales, mientras que 133 pacientes refirieron únicamente una pareja sexual.

Tabla 6. El principal diagnostico por Papanicolaou fue de lesión intraepitelial escamosa cervical de bajo grado con 96 pacientes, 14 tuvieron diagnóstico de lesiones intraepiteliales de alto grado, y 67 fueron negativas a este tipo de lesiones.

Tabla 7. El diagnostico colposcópico en las 177 pacientes nos mostró que 122 pacientes fueron positivos a lesiones intraepiteliales escamosas cervicales, 18 tuvieron diagnóstico de lesiones de alto grado, y 37 diagnostico inflamatorio.

Tabla 8. La confirmación del diagnóstico fue por histología de la siguiente manera: 130 con diagnóstico de lesiones de bajo grado, 18 con diagnóstico de alto grado y 29 positivas a diagnostico inflamatorio.

Tabla 9. El Papanicolaou tuvo sensibilidad del 73%, especificidad de 85%, valor predictivo positivo de 95%y valor predictivo negativo de 43%, mientras que la sensibilidad de la colposcopia fue de 95% su especificidad de 94%, el valor predictivo positivo de 99% y valor predictivo negativo de 78%.

Tabla 10. La correlaciónCitocolpohistológica se hizo de manera descriptiva encontrando así que por citología se reportaron 110 casos de lesiones intraepiteliales, por colposcopia 140 pacientes con lesiones intraepiteliales escamosas cervicales, y el estudio histológico confirmo 148 pacientes con diagnostico confirmado para lesiones intraepiteliales escamosas cervicales, y correlación citología con histología de 73% y correlación colposcopia con histología de 94% para una correlación Citocolpohistológica de 83%.

Tabla 11. Muestra la diferencia en días entre la realización del Papanicolaou y la colposcopia encontrando que la mayoría de pacientes se realizó la colposcopia al tener un resultado de Papanicolaou anormal con una diferencia de días de 70, encontrando diferencia de días de hasta 531 días..

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

En la tabla No.1 se observa que la edad predominante en el estudio fueron las pacientes de 30 a 34 años con un 21.46 %, seguida de las pacientes entre 25 y 29 años con un 15.94 % lo cual coincide con la literatura consultada donde la mayoría de lesiones intraepiteliales escamosas aparecen en el rango de estas edades, con una edad promedio de 34 años. Llama la atención que la población entre 15 y 19 años representa ya un 4% de esta población en cuyas edades debiera iniciarse educación sexual. [37-40]

De las pacientes que consultaron al servicio de colposcopia solo se encontró la presencia de adicción al tabaco en 3 pacientes de 177, para un 1.7% (tabla No 2); otros trabajos revisados demuestran que la adicción a fumar constituye un factor de riesgo para la aparición de estas enfermedades ya que la combustión del humo del tabaco libera nicotina y nicotinina a la sangre, saliva, orina y moco cervical provocando inmunosupresión local en moco cervical. [38-39]

Como muestra la tabla No 3, el 91.0% no refirió antecedentes familiares de cáncer ginecológico, esto difiere de la bibliografía revisada y de la medicina basada en la evidencia, ya que los antecedentes familiares de cáncer ginecológico tienen mayor frecuencia de asociarse con la aparición de lesiones cervicales pre invasoras en algunas familias. Las probabilidades de padecer esta enfermedad aumentan de dos a tres veces en comparación a si nadie en la familia lo hubiera padecido. Algunos investigadores sospechan que algunos casos de esta tendencia familiar son causados por una condición hereditaria que hace que estas mujeres sean más propensas a padecer cáncer cervicouterino que otras. [39]

De un total de 177 pacientes incluidas en el estudio, 63 (35.6%) no utilizaron ningún anticonceptivo y 14 optan por método natural, lo cual las coloca en riesgo de lesiones intraepiteliales al no utilizar métodos de barrera y estar expuesta al factor masculino donde el semen infectado con Papiloma Virus Humano podría favorecer la aparición de este tipo de lesiones (tabla No 4). El uso de anticonceptivos orales en la población del estudio no corresponde con la literatura internacional ya que la frecuencia de lesiones intraepiteliales es más alta en mujeres que usan píldoras por más de 5 años que en las que usan métodos de barrera.

Además se ha demostrado que estas pacientes por lo general han iniciado precozmente las relaciones sexuales y pueden haber tenido múltiples parejas sexuales. La anticoncepción oral intervendría en la aparición y la progresión de la displasia a carcinoma in situ e invasivo. [39-40].

En la tabla No. 5 podemos observar que el 75% de las pacientes indicaron solo haber tenido una pareja sexual, seguidas de un 19% que solo han tenido dos parejas sexuales y solo un 5.6% indicaron 3 o más parejas sexuales. Antecedentes que no se corresponden con la literatura consultada donde se describe que el tener más de tres parejas sexuales tienen más probabilidades de infectarse por HPV, al igual que ocurre con todas las infecciones de transmisión sexual que constituyen un factor de riesgo para la aparición de neoplasia intraepitelial cervical. Aún así otros estudios sugieren que la aparición de estas lesiones no es sinónimo de promiscuidad femenina, pues muchas mujeres que han tenido una sola pareja sexual también desarrollan la enfermedad, por lo que resulta sugerente considerar el papel del semen infectado por HPV en la génesis del cáncer uterino. [41]

Las pacientes acudieron a la clínica de colposcopía con el resultado de Papanicolaou realizado fuera del hospital, comportándose como se muestra en la Tabla No 6, las lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado fue el resultado diagnóstico con mayor número de pacientes encontrados con un 54%, seguidas de las muestras citológicas inflamatorias con un 21% y en tercer lugar las células atípicas de origen indeterminado (14%) las lesiones intraepiteliales de alto grado se recogieron 14 para un 8%.

En la Tabla No. 7 podemos observar que el diagnóstico colposcópico de estas pacientes se comportó de la siguiente manera: el 68.92% tuvieron lesiones intraepiteliales de bajo grado, un 10.16% de alto grado y un 20% presentaron un resultado inflamatorio

Tabla No. 8: El resultado histológico de las biopsias dirigidas por colposcopía que se enviaron al departamento de anatomía patológica del hospital demostró un 73.44% y un 4.51% tenían lesiones intraepiteliales cervicales de bajo y alto grado respectivamente. 16.38% de las pacientes tuvieron resultados negativos a estas lesiones.

Como muestra la tabla No 9 el Papanicolaou tuvo una sensibilidad de 73 %, lo cual se corresponde con el rango de sensibilidad reportado por la literatura internacional que va desde el 41% al 75% con un promedio de 50%[36]. .La especificidad de la prueba fue alta de 85%, lo cual no coincide con la bibliografía revisada ya que siempre debe ser más alta que la sensibilidad en un rango de 86% a un 98%, con valor predictivo positivo de 95% para el intervalo de confianza del 95% de 0.92-0.99 lo que indica que en este por ciento de pacientes con Papanicolaou positivos se confirmó la presencia de lesión intraepiteliales escamosa, el valor predictivo negativo fue de 0.43 para un intervalo de confianza de 95% de 0.46-0.7,lo que se confirma que de todas las pacientes con Papanicolaou negativo solo 43%% fueron realmente negativas.La principal falta de correlación con la bibliografía pudiera corresponder a un error en la toma de muestra, por lo que se hace imprescindible la capacitación en todos los centros dónde se realicen las mismas. [27]

La Colposcopia para la detección de lesiones intraepiteliales escamosas cervicales mostró una sensibilidad de un 95% con intervalo de confianza de 0.91-0.98 (Tabla No 9), correspondiéndose con los estudios revisados, [42] es por eso que en la actualidad la colposcopia se tiene como una prueba selectiva, con indicaciones precisas cuyo valor fundamental será la selección de las lesiones y la elección de la mejor toma de muestra. No obstante es una prueba poco específica y se asume que no todo hallazgo anormal se corresponde necesariamente con una lesión. Esto último no se comportó así en nuestro estudio dónde se obtuvo una especificidad de un 94% con intervalo de confianza del 95% de 0.85-1.2, lo cual pudiera estar en relación con que todas las colposcopías no fueron realizadas por el mismo colposcopista. Se recoge en la bibliografía consultada que la especificidad de esta prueba se comporta sobre el rango del 50 %.[43] mientras el valor predictivo positivo se comportó en 99% con intervalo de confianza de 0.97-1.01siendo este porcentaje el que corresponde a las pacientes que realmente tuvieron lesión intraepitelial cervical, el valor predictivo negativo fue de 78% con intervalo de confianza del 95% de 0.65-0.92lo que significa que de todas las pacientes con resultados negativos un 78% resultó ser verdaderamente negativo. . Aunque en estudios realizados por Rivera y cols.Encontraron que la colposcopía tenía alta sensibilidad como especificidad. [44].

La correlación de resultados de citología, colposcopia e histología (Tabla No 10) muestran que existe una falta de concordancia al momento de dar un diagnóstico definitivo, podemos observar que de las 177 citologías, 96 (54.23%) corresponden a lesión de bajo grado, un poco por debajo a lo reportado por Féliz L y cols,[45] que reportaron un 93% y por DíazAmezquita[46] que reportó un 72%, mientras que por diagnóstico colposcópico 122 pacientes (68.9%) reportaron este tipo de lesión y la biopsia reporto 130 pacientes positivas a lesión de bajo grado para un 73.4%. Esto pudiera corresponder a la diferencia excesiva de tiempo entre la realización de la citología y el estudio colposcópico que en más del 50% de los casos sobrepasa los 90 días.

En cuanto a las lesiones de alto grado en este estudio se informó por citología 14 casos para un 7.9%, lo que difiere de lo reportado por Chávez Caballero E. que encontró que de 66 pacientes,36 tenían lesión de alto grado para un 54.5%, teniendo en cuenta que la muestra era menor.

El resultado de la colposcopía para lesión de alto grado fue de un 10.16% con 18 pacientes, coincidiendo con el estudio antes señalado. Histológicamente, de 18 pacientes con diagnostico colposcópico de lesión de alto grado, 18 fueron corroboradas con la biopsia. En general de un total de 177 pacientes con citología anormal, 138 tuvieron lesión intraepitelial cervical, teniendo una correlación de un 77.9%, muy parecido a lo reportado por E Laso, T Orte y cols. [47] Teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto podemos mencionar que en nuestro estudio la correlación Citocolpohistológica fue de un 83%, coincidiendo con la bibliografía revisada. [48]

6.1 CONCLUSIONES

6.1.1 En el estudio realizado el rango de edad predominante en las pacientes fue entre 30 y 34 años con porcentaje de 41%, la adicción al tabaco se presentó muy baja, con solo un 1.7% de los casos.

6.1.2 Más del 90% de las pacientes negaron antecedentes familiares de cáncer, y el método anticonceptivo hormonal más usado fue la Depo-Provera (Medroxiprogesterona) que igualo en número (34 pacientes) con la esterilización quirúrgica.

6.1.3 El mayor porciento de pacientes refirió haber tenido una sola pareja sexual.

6.1.4 La sensibilidad del Papanicolaou fue baja pero en su límite superior. Ahora bien la sensibilidad fue alta. El valor predictivo positivo del Papanicolaou fue de alto sobrepasando el 90%y su valor predictivo negativo cerca del 40%. En cuanto a la colposcopia tanto la sensibilidad como la especificidad demostró ser alta y los valores predictivos positivo y negativo fueron también altos.

6.1.5 La correlación de la citología con la biopsia fue de un 77.9%, la colposcopía con la biopsia fue de un 73.4%, para una correlación citocolpohistológica de un 83%.

6.1.6 Se identificó que el menor tiempo transcurrido entre la realización de la citología y la colposcopía fue de 3 días y el mayor tiempo transcurrido fue de 531 días para una mediana de 77 días.

6.2 RECOMENDACIONES

6.2.1 Se deberán tomar medidas encaminadas a fortalecer los programas ya existentes de tamizaje con Papanicolaou para que toda mujer en edad fértil con vida sexualmente activa de más de tres años pueda realizarse esta prueba especialmente pacientes entre las pacientes de 15 a 19 años quienes inician vida sexualmente activa de manera precoz y pacientes entre segunda y tercera década de vida, donde se encuentra la edad más frecuentemente encontrada en con lesiones intraepiteliales escamosas cervicales.

6.2.2 Velar por la promoción adecuada de uso de métodos anticonceptivos y su indicación.

6.2.3 Capacitar a los encargados de tamizaje sobre la forma correcta de recoger la muestra de citología y que ante una citología anormal debe indicarse una colposcopia con toma de biopsia dirigida para realizar un diagnóstico más exacto.

6.2.4 Divulgar en los diferentes niveles de atención de salud los riesgos a los que se exponen las pacientes al demorar la realización de la colposcopía luego de un Papanicolaou anormal.

6.2.5 Realizar nuevos estudios de concordancia entre las diferentes técnicas diagnósticas para reducir factores asociados al error.

6.2.6 Promocionar el uso de vacunas para prevención de infección del papiloma virus en niñas y niños antes de iniciar la vida sexual activa.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Leal- Berumen I et al. ¨Sensibilidad y especificidad de pruebas diagnósticas para CaCu: muestras de mestizas y tarahumaras del Hospital General Salvador Zubirán del Hospital de Chihuahua, Tecnociencia Chihuahua, año 2010, volumen IV, No 2, páginas 97- 104.
2. Lewis – Merle J ¨Análisis de la situación del cancer cervicouterino en américa latina y el caribe¨, Organización panamericana de la salud; 2- 4, 30.
3. www. wingsguate.org/cancer cervicouterino en Guatemala, Enero 2013.
4. www.m.s21.com.gt/nacionales/2013
5. www.pahao.org/gut/index.php?option=com_docman&task
6. Ovalle – L y cols ¨Anatomía del cérvix¨, Manual de bolsillo, Técnicas de inspección visual. Ministerio de saludpública y saludreproductiva, Guatemala, 2006; 4 – 8.
7. Papanicolau GNM, “The sexual cycle in the human female as reveled by vaginal smear”, American Journal of Anatomy, 52(1933)519-637.
8. Kokori M. George N. Papanicolau, “His life and his work”, Kedros, Athens (1985).
9. Kitchener H, Castle PE, Cox JT, “Achievements and limitations of cervical cytology screening”, Vaccine, 2006; 24(Suppl 3):63-70.
10. Wright TC, Mento M, Myrthle J, Chow C, Singer A, “Visualization techniques (colposcopy, direct visual inspection, and spectroscopy and other visual methods)”, ActaCytol. 2002; 46:793-800.
11. Nanda K, McCrory DC, Myers ER, Bastian LA, Hasselblad V, Hickey JD, et al. “Accuracy of the Papanicolau Test is screening for and follow-up of cervical cytology abnormalities: A systematic review”, Ann Intern Med, 2000; 132(10):810-819.
12. Milla R, “Colposcopia y biopsia cervical en pacientes con Papanicolaou de rutina”, GinecolObstet México, 1997; 65:235-238.
13. Hospital Ramón y Cajal, “Cociente de probabilidades”(en línea),http//www.hrc.es.bioest/validez 2.html. Consultado el 5 de agosto de 2013.
14. García JJ, “Significado y empleo de la razón de probabilidades”, Rev.MexPediatr 2000; 67(4):188-191. (en-línea). http://www.imbiomed.com.mx/SocPed/Spv67n4/español/Inicio.html. Consultado el día 5 de agosto de 2013.
15. Cabezas Cruz E. y cols, “Manual de procedimientos en ginecología”, Editorial de Ciencias Médicas, Ciudad de la Habana 2006; 161- 164.

16. García E et al, “Guía clínica de la patología cervical”, Fundación instituto valenciano de ginecología.
17. Berjeron C, “The 2001 Bethesda System”, SaludPúblicaMex 2003, 45suppl 3:S340-S344. (en línea) http// www.hrc/sistem, Consultado el día 5 de agosto del 2012.
18. www//ligacancercolombia.org/PDF, Consultada el día 6 de agosto de 2012.
19. ACOG Practice Bulletin No 109, “Cervical Cytology Screening”, ObstetGynecol, 2009 Dec; 114(6); 1409-1420.
20. American College of Obstetricians and Gynecologist, “Cervical cancer in adolescents: screening, evaluation, and manages”, ObstetGynecol, 2010, 116; 467-468.
21. ACOG Practice Bulletin No 109, “Cervical Cytology Screening”, ObstetGynecol, 2009 Dec, 116(3); 1519-1520.
22. American College of Obstetricians and Gynecologist, “Cervical cancer in adolescents: screening, evaluation, and managements”, ObstetGynecol, 2010, 117; 496-498.
23. Moseti C, De Palo G, “La colposcopía ayer y hoy”, Editorial médica panamericana, Primera edición, Buenos Aires Argentina, 1992,51-77.
24. Julián TM, “Manual de colposcopía clínica”, Parthenon Publishing Group, Madrid, 2000; 56-72.
25. Sellors John W, “La colposcopía y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical”, Manual para principiantes, Lion Francia, 2003; 37-55.
26. Toco-Gyn SL, “Metódica del examen colposcópico”, Alcalá de Henares, Madrid, 2012.
27. www.alliance-cxca.arg,”Alianza para la prevención del cáncer cervicouterino”, Consultada el día 15 de agosto de 2012.
28. Vargas V et al, “Terminología colposcópica actual. Aciertos y limitaciones”, GinecolObstetMex, 2005; 73: 654-656.
29. Coronado Martín PJ, “Hallazgos colposcópicos anormales”, Ponencia. Congreso anual de patología cervical y colposcopía, Madrid, 2012.
30. López Fernández J, “Colposcopía de las lesiones escamosas intraepiteliales”, Ponencia. Congreso nacional de patología cervical y colposcopía, Cádiz, 2009.

31. Zamudio Andrade A et al, “Evaluación del Papanicolaou y la colposcopía en el diagnóstico de la infección por el virus del papiloma humano”,RevFacMed UNAM, 2001;44(1):5-7.
32. De Palo G, Dexeus S, Chanen W, “Patología y tratamiento del tracto genital inferior”,ElsevierMasson, 2da edición, España, 2007; 22-101.
33. Mendoza García B et al, “Correlacióncolpohistopatologica como indicador de la calidad de la colposcopía”, GinecolObstetMex, 2008,76(10); 587-596.
34. www.hvil.sld.cu/bvs/. Consultada 12 de agosto de 2012.
35. American collegeofobstetrician and gynecologists.ACOG practice bulletin No 99: management of abnormal cervical cytology and histology. Obstet gynecol. 2008; 112:1419- 1444.
36. RodríguezLundes O et al, Estudio de la patología citológica del cérvix. PerinatolReprodHum 2009; 23:12- 17.
37. Hernández Moron P, Tratamiento del NIC con cono LEEP IREN NORTE 2008-2009.
38. Acladius NN et al, Persistent human papillomavirus infection and smoking increase risk of failure of treatment of cervical intraepithelial neoplasia. Int J Cancer. 2009; 98(3):435-9.
39. http://www.cancer.org/espanol/cancer/cancerdecuellouterino/guiadetallada/cancer-de-cuello-uterino-causes-risk-factors. Consultada el día 21 de Agosto del 2012.
40. Arauzo Soria G, Epidemiología del carcinoma del cuello uterino. 2009; 1-2.
41. Parada R et al, BMC Infecciousdeseases “Prevalencia, concordancia y determinantes de la infección por virus del papiloma humano entre las parejas heterosexuales en una región rural en el centro de México. Julio 28,2010.
42. López Fernández JA, “Cérvix normal: Colposcopía, citología, histología.XVIII Congreso de la AEPCC- Granada, Noviembre 2009.
43. Korkolloupolp P el at, “Correlation of colposcopy and histology in cervical biopsies positive for LSIN and or HPV .Eur Journal J Ginecol Oncol.2010.
44. Rivera C et al, “Correlación colpocitohistológica de lesiones intraepiteliales en el diagnóstico temprano de cáncer cervicouterino en 2722 casos”. Asociación mexicana de colposcopía cervical.2007; (1) ,45-46.
45. Féliz L et al, “Correlación diagnóstica entre citología, colposcopía y biopsia en la neoplasia intraepitelial cervical, Hospital de la Mujer dominicana”. Rev. Med Dom.2011; 72(3):107-110.

46. Díaz Amézquita EL et al, “Correlación citológica-colposcópica e histológica de lesiones del cérvix”.Rev.HospGral.Dr. M Gea González.2006; 7(2):54-58.
47. Laso E, Orte T et al,“Correlacióncitología, colposcopía, histología en las lesiones intraepiteliales cervicales del tracto genital inferior en la atención primaria”. XVIII Congreso AEPCC-Comunicaciones-Granada, Nov 2006.
48. Pérez Espinosa R et al, “La neoplasia del cuello uterino. Métodos diagnósticos. Correlación citocolpohistológica”. Rev. 16 de Abril.2011; 12(2):6-9.

VIII. ANEXOS:

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS:

Cuestionario Número:

Fecha de realización de Papanicolaou:

Fecha de realización de colposcopía:

Diferencia en días:

1) PERFIL DE LA PACIENTE:

- EDAD EN AÑOS:
- ADICCIÓN AL CIGARRO:
- NÚMERO DE PAREJAS SEXUALES:
- USO DE METODOS DE PLANIFICACION FAMILIAR:
- ANTECEDENTES FAMILIARES DE CÁNCER:

2) PAPANICOLAOU:

- INFECCIOSO:
- INFLAMATORIO:
- ANOMALIAS DE CELULAS EPITELIALES :
- LIEAG:
- LIEBAG
- NORMALES:
- ATIPIA
- ASCUS

3) DIAGNÓSTICO COLPOSCÓPICO:

- INFLAMATORIO:
- LIEAG:
- LIEBG

4) DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO

- INFLAMATORIO:
- LIEAG:
- LIEBAG