

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DEL NORTE
CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO

TRABAJO DE GRADUACION



TESIS
CORRELACIÓN DE LOS RESULTADOS DE INSPECCIÓN VISUAL
CON ÁCIDO ACÉTICO (IVAA), CITOLOGÍA EXFOLIATIVA,
COLPOSCOPIA Y BIOPSIA DIRIGIDA EN LA DETECCIÓN DE
NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL

ROSENDA MARÍA SALOMÉ CUY DE LEÓN

COBÁN, ALTA VERAPAZ, SEPTIEMBRE DE 2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DEL NORTE
CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO

TRABAJO DE GRADUACIÓN

TESIS
CORRELACIÓN DE LOS RESULTADOS DE INSPECCIÓN VISUAL
CON ÁCIDO ACÉTICO (IVAA), CITOLOGÍA EXFOLIATIVA,
COLPOSCOPIA Y BIOPSIA DIRIGIDA EN LA DETECCIÓN DE
NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL

PRESENTADO AL HONORABLE CONSEJO DIRECTIVO DEL
CENTRO UNIVERSITARIO DEL NORTE

POR

ROSENDA MARÍA SALOMÉ CUY DE LEÓN
201144451

COMO REQUISITO PREVIO A OPTAR AL TITULO DE MÉDICA Y
CIRUJANA EN EL GRADO ACADÉMICO DE LICENCIATURA

COBÁN, ALTA VERAPAZ, SEPTIEMBRE DE 2017

AUTORIDADES UNIVERSITARIAS

RECTOR MAGNIFICO

Dr. Carlos Guillermo Alvarado Cerezo

CONSEJO DIRECTIVO

PRESIDENTE: Lic. Zoot. Erwin Gonzalo Eskenasy Morales
SECRETARIA: Lcda. T.S. Floricelda Chiquin Yoj
REPRESENTANTE DOCENTES: Ing. Geol. César Fernando Monterroso Rey
REPRESENTANTES ESTUDIANTILES: Br. Fredy Enrique Gereda Milián
P.E.M. César Oswaldo Bol Cú

COORDINAR ACADEMICO

Ing. Ind. Francisco David Ruiz Herrera

COORDINADORA DE LA CARRERA

Dra. M.A. Carmen Elena Peláez Pinelo

COMISION DE TRABAJOS DE GRADUACION

COORDINADOR: Dr. M.A. Edgar Estuardo Rojas Gudiel
SECRETARIA: Lcda. M.A. Juana Marta Hernández Chigüil
VOCAL: Lcda. Psic. Iris Josefina Olivares Barrientos

REVISORA DE REDACCIÓN Y ESTILO

Lcda. Psic. Iris Josefina Olivares Barrientos

REVISORA DE TRABAJO DE GRADUACION

Dr. M.A. Edgar Estuardo Rojas Gudiel

ASESORA

Dra. M.A. Carmen Elena Peláez Pinelo



Universidad de San Carlos de Guatemala
Centro Universitario del Norte CUNOR
Carrera de Médico y Cirujano
Comisión de Trabajos de Graduación



Ref. 15-M-CTG 071/2017
Cobán, Alta Verapaz 06 de septiembre de 2017

Señores:
Comisión Trabajos de Graduación
Carrera de Médico y Cirujano
Centro Universitario del Norte -CUNOR – USAC

Respetables señores:

Atentamente, hago de su conocimiento, que dictamino aprobado el proceso de asesoría de Tesis presentada como Trabajo de Graduación denominado con el tema **CORRELACIÓN DE LOS RESULTADOS DE INSPECCIÓN VISUAL CON ÁCIDO ACÉTICO (IVAA), CITOLOGÍA EXFOLIATIVA, COLPOSCOPIA Y BIOPSIA DIRIGIDA EN LA DETECCIÓN DE NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL**, elaborado por la estudiante de la Carrera de Médico y Cirujano, Rosenda María Salomé Cuy de León, Carné No. 201144451.

El trabajo en mención cumple con los requisitos establecidos por la Universidad de San Carlos de Guatemala por lo tanto se remite a esa instancia para que continúe con el trámite correspondiente.

Deferentemente,

Dra. Carmen Elena Peláez Pinelo
Asesora



Docente
Carrera Médico y Cirujano
CUNOR - USAC

c.c. archivo.

"Id y Enseñad a Todos"



Universidad de San Carlos de Guatemala
Centro Universitario del Norte CUNOR
Carrera de Médico y Cirujano
Comisión de Trabajos de Graduación



Ref. 15-M-CTG 072/2017
Cobán, Alta Verapaz 07 de septiembre de 2017

Señores
Comisión de Trabajos de Graduación
Carrera de Médico y Cirujano
Centro Universitario del Norte (CUNOR)
Cobán, A. V.

Respetables Señores:

Atentamente hago de su conocimiento que he finalizado la Revisión del Trabajo de Tesis presentada como Trabajo de Graduación denominado con el tema **CORRELACIÓN DE LOS RESULTADOS DE INSPECCIÓN VISUAL CON ÁCIDO ACÉTICO (IVAA), CITOLOGÍA EXFOLIATIVA, COLPOSCOPIA Y BIOPSIA DIRIGIDA EN LA DETECCIÓN DE NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL**, elaborado por la estudiante de la Carrera de Médico y Cirujano, Rosenda María Salomé Cuy de León, Carné No. 201144451.

El trabajo en mención cumple con los requisitos establecidos por la Universidad de San Carlos de Guatemala; por lo tanto se remite a esa instancia para que continúe con el trámite correspondiente.

Deferentemente,

Dr. Edgar Estuardo Rojas Gudiel
Revisor



C.c. archivo

"Id y Enseñad a Todos"



Universidad de San Carlos de Guatemala
Centro Universitario del Norte CUNOR
Carrera de Médico y Cirujano
Comisión de Trabajos de Graduación



Ref. 15-M-CTG 073/2017
Cobán, Alta Verapaz 07 de septiembre de 2017

Señores
Comisión de Trabajos de Graduación
Carrera de Médico y Cirujano
Centro Universitario del Norte (CUNOR)
Cobán, A. V.

Respetables Señores:

Atentamente hago de su conocimiento que he finalizado la Revisión en cuanto a Redacción y Estilo del Trabajo de Tesis presentada como Trabajo de Graduación denominado con el tema CORRELACIÓN DE LOS RESULTADOS DE INSPECCIÓN VISUAL CON ÁCIDO ACÉTICO (IVAA), CITOLOGÍA EXFOLIATIVA, COLPOSCOPIA Y BIOPSIA DIRIGIDA EN LA DETECCIÓN DE NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL, elaborado por la estudiante de la Carrera de Médico y Cirujano, Rosenda María Salomé Cuy de León, Carné No. 201144451.

El trabajo en mención cumple con los requisitos establecidos por la Universidad de San Carlos de Guatemala; por lo tanto se remite a esa instancia para que continúe con el trámite correspondiente.

Deferentemente,

Lcda. Iris Josefina Olivares Barrientos
Revisora de Redacción y Estilo



C.c. archivo

"Id y Enseñad a Todos"



Universidad de San Carlos de Guatemala
Centro Universitario del Norte CUNOR
Carrera de Médico y Cirujano
Comisión de Trabajos de Graduación



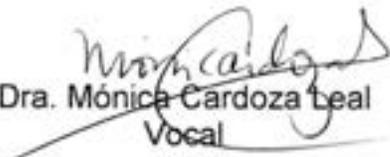
Ref. 15-M-CTG 074/2017
Cobán, Alta Verapaz 07 de septiembre de 2017

Licenciado.
Erwin Gonzalo Eskenasy Morales
Director
Centro Universitario del Norte

Respetable Licenciado:

Habiendo conocido los dictámenes favorables del asesor, revisor de trabajos de graduación, revisor de redacción y estilo; esta Comisión concede el visto bueno al Trabajo de Tesis denominado CORRELACIÓN DE LOS RESULTADOS DE INSPECCIÓN VISUAL CON ÁCIDO ACÉTICO (IVAA), CITOLOGÍA EXFOLIATIVA, COLPOSCOPIA Y BIOPSIA DIRIGIDA EN LA DETECCIÓN DE NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL, elaborado por la estudiante de la Carrera de Médico y Cirujano, Rosenda María Salomé Cuy de León, Carné No. 201144451, previo a optar al título profesional de Licenciatura en Médico y Cirujano.

Deferentemente,


Dra. Mónica Cardoza Leal
Vocal


Lcda. M.A. Juana Marta Hernández
Secretaria


Dr. Edgar Estuardo Rojas Gudiel
Coordinador de la Comisión de Trabajos de Graduación
Carrera Médico y Cirujano



"Id y Enseñad a Todos"

HONORABLE COMITÉ EXAMINADOR

En cumplimiento a lo establecido por los estatutos de la Universidad de San Carlos de Guatemala, presento a consideración de ustedes el Trabajo de Graduación titulado: Tesis, Correlación de los resultados de inspección visual con ácido acético (IVAA), citología exfoliativa, colposcopia y biopsia dirigida en la detección de neoplasia intraepitelial cervical, como requisito previo a optar al título profesional de Médica y Cirujana en el grado académico de Licenciatura.



Rosenda María Salomé Cuy de León

20144451

RESPONSABILIDAD

“La responsabilidad del contenido de los trabajos de graduación es del estudiante que opta al título, del asesor y del revisor; la Comisión de Redacción y Estilo de cada carrera, es la responsable de la estructura y la forma”.

Aprobado en punto SEGUNDO, inciso 2.4, subinciso 2.4.1 del Acta No. 17-2012 de Sesión extraordinaria de Consejo Directivo de fecha 18 de julio del año 2012.

DEDICATORIA

A

Mis padres

Quienes desde siempre me han apoyado para lograr cada uno de mis propósitos. Dándome, su amor, sus consejos y su apoyo económico para terminar mi carrera universitaria.

Mi hermana

Por ser mi compañía en esta contienda, dándome palabras de aliento, su apoyo y amor.

AGRADECIMIENTOS

A

- Dios** Por su fidelidad en mi vida y por permitir que culminará una de mis metas.
- Mis Padres** Por su amor incondicional, apoyo y confianza.
- Fátima Marsella** Por ser mí apoyo incondicional a lo largo de mi vida, demostrándome con sus acciones su amor.
- Dr. Morales Cahuec** Por su apoyo en el proceso del trabajo de graduación.
- Puesto de Salud de Tierra Blanca** En especial a la Dra. Regina Escot, por darme la oportunidad de realizar mi investigación. Al personal de enfermería, al comité de salud y a las pacientes que acudieron a las jornadas.
- Hospital de Cobán** Por permitir la realización de la segunda etapa del trabajo de campo, en especial al Dr. Egberto Arturo Sagastume por aprobar el estudio. A las doctoras Wendy Winter, Andrea Noack y al personal del servicio del Gineco-obstetricia, por su gentil apoyo y buena disposición.
- CUM** En especial a la Dra. Elena Morales, por permitir el procesamiento de muestras en el Laboratorio de Histología, además de su apreciable apoyo en el procesamiento de biopsias. Así como a Sonia Campos por su buena disposición en el procesamiento de muestras.
- Dra. Carmen Peláez** Por su paciencia y apoyo en el asesoramiento del trabajo de graduación.

Docentes	A cada uno de ellos que me brindó parte de sus conocimientos y experiencias que contribuyeron a mi formación profesional.
Comisión de Trabajos de Graduación	Por su apoyo en el proceso de este trabajo de graduación.
Familia Yat García	Quienes han sido una segunda familia. Dándome su cariño, consejos y apoyo a lo largo de la carrera.
Amigos y amigas	Cuya amistad es un tesoro invaluable, gracias por las palabras de aliento en aquellos momentos difíciles y por todos esos momentos llenos de alegría. En especial a Thelma, Bertha, Chaito, Sonia, Danixca, Nando y Wilmer.

INDICE GENERAL

	Página
LISTA DE ABREVIATURAS Y SIGLAS	v
RESUMEN	vii
INTRODUCCIÓN	1
OBJETIVOS	3
CAPITULO 1 MARCO TEÓRICO	
1.1 Virus del papiloma humano	5
1.1.1 Etiología	5
1.1.2 Epidemiología	6
1.1.3 Factores de riesgo	8
1.1.4 Manifestaciones clínicas	11
1.1.5 Patogenia	11
1.1.6 Profilaxis	14
1.2 Lesiones premalignas del cuello uterino	17
1.2.1 Anatomía del cuello uterino	17
1.2.2 Lesión intraepitelial cervical	20
1.2.3 Citología exfoliativa	22
1.2.4 IVAA	33
1.2.5 Colposcopia y biopsia dirigida por colposcopia	37
1.2.6 Tratamiento	46
CAPÍTULO 2 POBLACIÓN Y MÉTODOS	
2.1 Tipo y diseño de investigación	53
2.2 Unidad de análisis	53
2.2.1 Unidad primaria de muestreo	53
2.2.2 Unidad de análisis	53
2.2.3 Unidad de Información	53
2.3 Población y muestra	54
2.3.1 Población o universo	54

2.3.2	Marco muestral	54
2.3.3	Muestra	54
2.4	Selección de los sujetos a estudio	55
2.4.1	Criterios de inclusión	55
2.4.2	Criterios de exclusión	55
2.5	Medición de variable	55
2.6	Técnicas, procesos e instrumentos a utilizar en la recolección de datos	59
2.6.1	Técnicas de recolección de datos	59
2.6.2	Procesos	59
2.6.3	Instrumento	61
2.7	Plan de procesamiento de datos	62
2.7.1	Plan de procesamiento	62
2.7.2	Plan de análisis de datos	63
2.8	Alcances y límites	63
2.8.1	Obstáculos	63
2.8.2	Alcances	63
2.9	Aspectos éticos de la investigación	63
2.9.1	Principios éticos generales	63
2.9.2	Categoría de riesgo	64
2.9.3	Consentimiento informado	64
2.1	Recursos	64
2.10.1	Humano	64
2.10.2	Físicos	65
2.10.3	Materiales	65
2.10.4	Laboratorio	65
2.10.5	Presupuesto	66
2.11	Cronograma	67

CAPÍTULO 3
ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

3.1	Presentación de resultados	69
3.2	Discusión y análisis de resultados	77
	CONCLUSIONES	85
	RECOMENDACIONES	87
	APORTES	89
	BIBLIOGRAFÍA	91
	ANEXOS	95

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1.	Clasificación de IVAA	37
Cuadro 2.	Índice colposcópico de Reid modificado	42
Cuadro 3.	Tratamiento de infecciones	47
Cuadro 4.	Operacionalización de variables	56
Cuadro 5.	Cronograma de actividades	67

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.	Cuello uterino normal	19
Figura 2.	Apariencia del cuello uterino a lo largo de la vida de una mujer	20
Figura 3.	Evolución del cáncer cervicouterino	21
Figura 4.	Diagrama modificado de la actitud diagnóstico-terapéutico ante lesiones intraepiteliales de cérvix y otras afecciones en entornos de pocos recursos	51

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Datos sociodemográficos	69
Tabla 2.	Características generales	71

Tabla 3.	Resultados del tamizaje realizado con citología exfoliativa	73
Tabla 4.	Correlación de los resultados de IVAA con citología exfoliativa en la detección de lesiones intraepiteliales de cérvix	75
Tabla 5.	Correlación entre citología exfoliativa y biopsia dirigida por colposcopia en el diagnóstico de lesión intraepitelial cervical	76

ÍNDICE DE GRAFICAS

Grafica 1.	Distribución de los resultados de IVAA	74
------------	--	----

LISTADO DE ABREVIATURAS Y SIGLAS

AB	Área Acetoblanca
ADN	Ácido Desoxirribonucleico
AGC	Atípia de células endocervicales
AIS	Adenoma in Situ
AQV	Anticoncepción Quirúrgica Voluntaria
ASC	Células escamosas atípicas
ASCH	Células escamosas atípicas, no se pueden excluir de alto grado
ASCUS	Células escamosas atípicas de significado indeterminado
AV	Alta Verapaz
COEPSIDA	Comité de Educadores de Prevención del Sida
CUM	Centro Universitario Metropolitano
DIU	Dispositivo Intrauterino
ENCOVI	Encuesta Nacional de Condiciones de Vida
ENEI	Encuesta Nacional de Empleo e Ingresos
ENSMI	Encuesta Nacional de Salud Materno Infantil
HSIL	Lesión Escamosa Intraepitelial de Alto Grado
INE	Instituto Nacional de Estadística
ITS	Infección de Transmisión Sexual

IVAA	Inspección con Ácido Acético
LIEAG	Lesión Intraepitelial de Alto Grado
LIEBG	Lesión Intraepitelial de Bajo Grado
LSIL	Lesión Escamosa Intraepitelial de Bajo Grado
NIC	Neoplasia Intraepitelial Cervical
PEA	Población económica activa
PTV	Partículas de tipo viral
UEC	Unión Escamocolumnar
VPH	Virus del Papiloma Humano
ZTA	Zona de transformación anormal

RESUMEN

En Guatemala, cada año se detectan 1 500 casos de cáncer cervicouterino, principalmente en mujeres de escasos recursos, indígenas y que habitan en áreas rurales del país. Anualmente se registran 700 muertes de mujeres por esta enfermedad. Al conocer las cifras anteriores, se considera de gran importancia el tamizaje para detectar lesiones premalignas de cérvix, por esta razón resulta de interés realizar un estudio enfocado en el tema.

Por este motivo se realizó una investigación para determinar la correlación de los hallazgos de Inspección Visual con Ácido Acético (IVAA) con citología exfoliativa, en la detección de lesiones intraepiteliales de cérvix, confirmada por biopsia dirigida por colposcopia, en mujeres en edad fértil de la aldea de Tierra Blanca, Carchá, Alta Verapaz.

Se trata de un estudio con enfoque cuantitativo, diseño descriptivo, de corte transversal, se incluyó a 137 pacientes de acuerdo a los criterios de inclusión, se realizó la toma de citología y luego se aplicó la IVAA, las muestras de citología exfoliativa fueron enviadas al laboratorio de Histología del Centro Universitario Metropolitano (CUM), donde fueron procesadas. Los casos diagnosticados con Lesión intraepitelial (LIE), se les realizó colposcopia y biopsia dirigida en el Hospital de Cobán, por medio de la consulta externa de Gineco-obstetricia. Las biopsias fueron enviadas al laboratorio de patología.

Se correlacionó los resultados de IVAA con citología exfoliativa en la detección de lesiones intraepiteliales de cérvix. De las 137 pacientes que fueron parte del estudio, 107 (78.1%) tuvieron resultados negativos en ambas pruebas, 27 (19.7%) de los casos no coincidieron, tuvieron como resultado negativo en citología exfoliativa y positiva en IVAA, 3 (2.2%) casos dieron positiva en la citología exfoliativa pero, negativa en IVAA, no hubo ningún caso que coincidiera con

exfoliativa pero, negativa en IVAA, no hubo ningún caso que coincidiera con resultado positivo en citología e IVAA.

De la correlación entre citología exfoliativa y biopsia dirigida, se reportó que 2.2% (3 casos) del total mostró, anomalías de células escamosas en citología, reportando en la histología un caso de Lesión Intraepitelial de Bajo Grado (LIEBG) en ambos métodos. Otro caso de LIEBG, que dio resultado positivo en la citología mientras en la biopsia no se confirmó; sin embargo, reportaron cervicitis crónica severa con áreas de metaplasia epidermoide. El último caso, en la citología se evidenció Lesión Intraepitelial de Alto Grado (LIEAG) mientras que en la biopsia no se constató LIE, sin embargo se reportó cervicitis aguda y crónica severa con áreas focales de metaplasia epidermoide madura.

Se utilizó el índice de kappa de Cohen, para determinar la concordancia entre citología e IVAA, se obtuvo un valor de 0, resultado que se valora como insignificante. El 2.2% del total fue diagnosticada por citología exfoliativa con anomalías de células escamosas, se calculó el índice de Kappa de Cohen donde el resultado fue 0, por lo que se concluye que existe discordancia entre variables debido a que en la biopsia no se confirmó el diagnóstico de LIE.

Palabras clave: citología exfoliativa; IVAA; LIEBG; LIEAG

INTRODUCCION

El cáncer del cuello uterino es el segundo cáncer más común entre las mujeres, a nivel mundial. Casi el 80% de los casos ocurren en países en desarrollo. La mayor incidencia se observan en países de América Latina y el Caribe, África subsahariana y Asia meridional y sudoriental.

La situación del cáncer en Guatemala para el año 2014, mostró que el cáncer de cérvix ocupa el segundo lugar con una tasa de 15 por cada 100 000 mujeres entre la edad de 25 a 69 años, la tendencia del período 2008 al 2014 ha ido en aumento en un 36%.

Diferentes estudios han comprobado que la infección por el Virus del Papiloma Humano (VPH) es causa necesaria del cáncer cervicouterino. Se ha demostrado una asociación de más del 99% entre el VPH y el cáncer de cuello de útero.

El objetivo de los programas de tamizaje es reducir la mortalidad por medio de la identificación de mujeres con lesiones precancerosas de cérvix y cánceres invasivos tempranos. Las lesiones precancerosas se definen biológicamente como lesiones, que tienen capacidad para progresar potencialmente a cáncer cervical sin tratamiento alguno. Están fuertemente asociados con cambios morfológicos celulares y tipos de alto riesgo de VPH, con la expresión de oncoproteínas, resultado de la proliferación celular no regulada.

Al identificar las cifras a nivel mundial y a nivel nacional, se considera de vital importancia el diagnóstico temprano de lesiones intraepiteliales de cérvix, antes que progresen a cáncer cervicouterino; los resultados de los estudios epidemiológicos con la prueba del ácido acético son muy diversos. La sensibilidad varía entre 49.4 y 90%; la especificidad entre 48.5 y 92%; el valor predictivo positivo (VPP) entre 17 y 18.9% y el valor predictivo negativo (VPN) entre 79.8 y

97%. En los estudios que realizaron una comparación de imagen visual cervical con otros métodos se evidenció que la citología, la cervicografía o la demostración del ADN-VPH dieron mejores resultados.

El capítulo 1 de esta investigación abarca una revisión amplia de estudios similares con el problema investigado a nivel mundial y nacional, también una revisión literaria de etiología, epidemiología, factores de riesgo, manifestaciones clínicas, patogenia, profilaxis del VPH, y de las lesiones premalignas del cuello uterino. En el capítulo 2 se describen los métodos y procesos e instrumentos utilizados para llevar a cabo la investigación. En el capítulo 3 se analizan y explican los resultados obtenidos durante el desarrollo de la investigación mediante tablas y gráficas para una mejor comprensión.

Por lo anterior resulta de gran importancia e interés realizar un estudio de correlacionar la técnica de IVAA y citología para la detección temprana de lesiones intraepiteliales, confirmando el diagnóstico con la prueba de oro, la biopsia dirigida por colposcopia.

OBJETIVOS

General:

Determinar la correlación de los hallazgos de Inspección Visual con Ácido Acético (IVAA) con citología exfoliativa, en la detección de lesiones intraepiteliales de cérvix, confirmada por biopsia dirigida por colposcopia, en mujeres en edad fértil de la comunidad de Tierra Blanca, Carchá, A.V., durante los meses de mayo a julio de 2017.

Específicos:

1. Calcular la especificidad del método de IVAA con respecto al de citología exfoliativa para la detección de lesiones intraepiteliales de cérvix.
2. Estimar la sensibilidad del método de IVAA con respecto al de citología exfoliativa para la detección de lesiones intraepiteliales de cérvix.
3. Confirmar el diagnóstico de la citología exfoliativa positiva con el resultado de biopsia dirigida por colposcopia.

CAPITULO 1

MARCO TEÓRICO

1.1 Virus del Papiloma Humano

El Virus del Papiloma Humano (VPH) infecta específicamente el epitelio de la piel y las mucosas. Estas infecciones pueden ser asintomáticas, producir verrugas o asociarse con diversas neoplasias, benignas y malignas.¹

1.1.1 Etiología

Los papilomavirus forman parte del género Papillomavirus de la familia Papillomaviridae. Son virus sin envoltura, de 50 a 55 nm de diámetro, con cápsides icosaédricas formadas por 72 capsómeras. Su genoma es de tipo ADN circular bicatenario con aproximadamente 7 900 pares de bases. La estructura del genoma de todos los virus del papiloma es análoga y consta de una región precoz, una región tardía y una región reguladora no codificadora 5' dirección 5'.²

Los tipos de VPH oncógenos pueden inmortalizar los queratinocitos humanos y se ha localizado esta actividad en productos de los genes precoces E6 y E7. La proteína E6 regula la degradación de la proteína p53 supresora de tumores y la proteína E7 une el producto génico del retinoblastoma y las proteínas relacionadas. Las proteínas E2 y E1 juegan un papel principal en el control de la transcripción y replicación, y la ausencia o pérdida de la actividad de estas proteínas conduce a la desregulación de las oncoproteínas E6

¹ Longo, Dan. Et.Al. *Principios de Medicina Interna*. México, D.F.: McGraw-Hill, 2012,1481.

² *Ibid.*

y E7. Si se integra al genoma viral, el ADN es dañado y la expresión del gen E7 y E6 es controlado por el virus.³

Bajo esta condición, la infección persistente con algunos de los tipos de VPH de alto riesgo puede inducir la progresión de los cambios displásicos epiteliales a NIC III en 5 a 10 años. El gen L1 codifica la proteína principal de la cápside, que constituye hasta 80% de la masa del virión. La L2 codifica una proteína secundaria de la cápside. En la superficie del virión se encuentran situados determinantes antigénicos conformacionales específicos de tipo.⁴

Los tipos de virus del papiloma se diferencian entre ellos por el grado de similitud de la secuencia de ácido nucleico. Los diferentes tipos comparten menos de 90% de sus secuencias de ADN en L1. Se han identificado más de 100 tipos de VPH y algunos tipos concretos se asocian con manifestaciones clínicas específicas. Se han realizado cultivos de VPH en tejidos de animales de experimentación sin embargo no se han propagado en ellos, por lo que los VPH son específicos para cada especie.⁵

1.1.2 Epidemiología

En el cáncer cervicouterino más del 95% contiene el ADN del VPH de tipos oncógenos (alto riesgo), como los que se identifican con los números 16, 18, 31, 33 y 45. Se encuentra también ADN del VPH en las neoplasias intraepiteliales de cérvix.⁶

³ Longo, Dan. Et.Al. *Principios de Medicina Interna*. México, D.F.: McGraw-Hill, 2012,1481.

⁴ *Ibíd.*

⁵ Stanley, Margaret A. "Epithelial Cell Responses to Infection with Human Papillomavirus". *Clinical Microbiology Reviews*, 25,12. (abril. 2012), 4.

⁶ Longo, Dan. Et.Al. *Principios de Medicina Interna*. México, D.F.: McGraw-Hill, 2012,1481.

Estas lesiones que contienen ADN de los tipos oncógenos tienden a progresar más que las que están relacionadas con los tipos de VPH de bajo riesgo, como el 6 y el 11. El ADN de este virus se transcribe en los tejidos tumorales y en procedimientos epidemiológicos se ha confirmado una relación firme entre la infección por VPH (con cofactores o sin ellos) y el desarrollo de cáncer cervicouterino.⁷

Los resultados de investigaciones recientes con vacunas contra VPH han constituido una prueba definitiva de la intervención causal de los tipos de VPH de alto riesgo en la patogenia de la displasia cervicouterina de gran malignidad o anaplásica. Sin embargo, es importante percatarse de que la mayor parte de las infecciones del cuello uterino por el VPH; entre ellas las causadas por los tipos de alto riesgo, acaban curando por sí solas. La infección por tipos específicos de VPH se ha relacionado también con carcinomas epidermoides y displasias de pene, ano, vagina y vulva. La infección por el VPH contribuye al carcinoma escamoso de cabeza y cuello.⁸

La exposición del exocérnix y/o los niveles aumentados de estrógenos y progesterona durante periodos más prolongados durante el embarazo en mujeres multíparas y la vulnerabilidad de las mujeres viudas o separadas en la sociedad podrían aumentar el riesgo de neoplasia cervical más que entre las mujeres expuestas a la infección por VPH. La alta paridad probablemente explica las tasas persistente altas de cáncer cervical en el África subsahariana.⁹

⁷ Longo, Dan. Et.Al. *Principios de Medicina Interna*. México, D.F.: McGraw-Hill, 2012,1481.

⁸ *Ibíd.*

⁹ Muwonger, R. Et.Al. "Socio-demographic and reproductive determinants of cervical neoplasia in seven sub-Saharan African countries". *Pubmed*. 27,12 (diciembre. 2016): 4.

1.1.3 Factores de riesgo

El principal factor es la infección por VPH, se ha asociado con la mayoría de los factores de riesgo, dado que es el agente etiológico. Una mayor predisposición a la infección por dicho virus es la falla en la defensa contra él, por lo que aumentará el riesgo de cáncer cervical.¹⁰

- a. Uso prolongado de anticonceptivos orales más de 5 años, está asociado con riesgo incrementado de cáncer cervical, pero este puede disminuir luego de suspenderlos. Se conoce que el uso de anticonceptivos orales en mujeres con infección por el VPH, presentan un aumento del riesgo de tres veces de padecer cáncer cervicouterino.¹¹
- b. Infección con otros microorganismos: La alteración epitelial y la metaplasia reparable vinculada con la cervicitis aguda causada por *Clamidia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, Virus Herpes Simple Tipo 2 o *Tricomonas vaginalis* pueden aumentar la susceptibilidad a la infección genital con VPH, agente causal más comúnmente relacionado con cáncer cervical.¹²
- c. La obesidad central, ha demostrado que está asociada a factores hormonales que desempeñan un papel en la patogénesis del

¹⁰ Zari Hidalgo, Carlos Eusebio. *Correlación entre citología, colposcopia e histopatología en pacientes con lesiones cervicales sometidas a conización. Hospital Nacional Dos de Mayo. 2014- 2015*. Tesis de Médico y Cirujano. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Perú: Facultad de Medicina, 2016, 8.

¹¹ Velásquez Trujillo, Victor Emanuel. Et.Al. *Factores de riesgo para desarrollar cáncer cervicouterino en el departamento de Chimaltenango*. Tesis de Médico y Cirujano. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala: Facultad de Ciencias Médicas, 2015, 20.

¹² Zari Hidalgo, Carlos Eusebio. *Correlación entre citología, colposcopia e histopatología en pacientes con lesiones cervicales sometidas a conización. Hospital Nacional Dos de Mayo. 2014- 2015*. Tesis de Médico y Cirujano. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Perú: Facultad de Medicina, 2016, 11.

adenocarcinoma cervical, sin embargo, no en el carcinoma de células escamosas.¹³

- d. Multiparidad, las mujeres con uno o más partos tienen un riesgo del 70% mayor de lesión intraepitelial, comparadas con aquellas que sólo tuvieron partos por cesárea. La razón de ésta asociación es el traumatismo repetido del cuello en el momento del parto. Además, se considera que la inmunosupresión del embarazo o su flujo hormonal aumentan la susceptibilidad a la infección de VPH.¹⁴
- e. Inicio de coito a temprana edad, se sabe que el riesgo de cáncer cervical aumenta en pacientes con inicio de relaciones sexuales antes de los 20 años y se ha visto que se aumenta el riesgo hasta 26 veces en las mujeres que iniciaron vida sexual en el primer año posterior a la menarquia, debido a que la zona de transformación del epitelio cervical es más proliferativa durante la adolescencia, es más susceptible a alteraciones que pueden ser inducidas por agentes exteriores tales como el VPH.¹⁵
- f. Múltiples parejas coitales, se ha evidenciado que el aumento en el número de parejas del hombre tiene un rol muy importante debido a que el número de parejas coitales del hombre aumenta en la mujer el riesgo de contraer el VPH.¹⁶

¹³ Velásquez Trujillo, Victor Emanuel. Et.Al. *Factores de riesgo para desarrollar cáncer cervicouterino en el departamento de Chimaltenango*. Tesis de Médico y Cirujano. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala: Facultad de Ciencias Médicas, 2015, 18.

¹⁴ *Ibíd.*, 19.

¹⁵ *Ibíd.*, 20.

¹⁶ *Ibíd.*, 21.

- g. Antecedentes familiares de cáncer cervicouterino, Varios estudios reportan que tener algún familiar en primer grado como hermana, madre o hija que ha tenido o tiene cáncer cervicouterino se relaciona positivamente con neoplasias intraepiteliales cervicales.¹⁷
- h. Consumo de tabaco, existe un riesgo dos veces mayor de presentar lesiones intraepiteliales en personas fumadoras que en no fumadoras. Se ha encontrado la presencia de nicotina, cotina y otros mutágenos provenientes del tabaco en el moco cervical de mujeres fumadoras con lesión intraepitelial. Así mismo, se conoce el daño molecular infligido al ADN en tejido cervicouterino en mujeres fumadoras.¹⁸
- i. Inmunosupresión, la respuesta inmune está considerada como un potente mecanismo de resistencia al desarrollo de tumores, si este se encuentra afectado permite el avance de la enfermedad.¹⁹
- j. Nivel socioeconómico bajo, se asocia a la situación económica, lo cual impide a las mujeres comprender por completo los factores de riesgo para el desarrollo del cáncer cervicouterino y por tanto poner en práctica las medidas para evitarlos. Convirtiendo de éste modo la pobreza a en un factor de riesgo indirecto para el desarrollo de cáncer cervicouterino.²⁰

¹⁷ Velásquez Trujillo, Victor Emanuel. Et.Al. *Factores de riesgo para desarrollar cáncer cervicouterino en el departamento de Chimaltenango*. Tesis de Médico y Cirujano. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala: Facultad de Ciencias Médicas, 2015, 21.

¹⁸Valerio Ventocilla, Gabriela I. *Valoración de la citología y la colposcopia como pruebas de detección precoz del cáncer de cuello uterino en pacientes del Instituto Nacional Materno Perinatal*. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Perú: Facultad de Medicina, 2016, 16.

¹⁹ Velásquez Trujillo, Victor Emanuel. Et.Al. *Factores de riesgo para desarrollar cáncer cervicouterino en el departamento de Chimaltenango*. Tesis de Médico y Cirujano. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala: Facultad de Ciencias Médicas, 2015, 23.

²⁰ *Ibíd.*, 24.

1.1.4 Manifestaciones Clínicas

No existen síntomas específicos ni características clínicas que indiquen la presencia de lesiones intraepiteliales. Sin embargo, muchas de estas lesiones pueden aparecer blancas tras aplicar ácido acético al 3-5% y ser yodonegativas después de aplicar Lugol, pues el epitelio de las lesiones intraepiteliales de cérvix contiene escaso o ningún glucógeno.²¹

1.1.5 Patogenia

El periodo de incubación de la enfermedad por el VPH suele ser de tres o cuatro meses, con un rango que va de un mes a dos años. Todos los tipos de epitelio escamoso se pueden infectar por el VPH y el aspecto macroscópico e histológico de las lesiones varía según la localización y el tipo de virus.²²

La replicación del VPH se inicia con la infección de las células basales. A medida que se desarrolla la diferenciación celular, el ADN del VPH se replica y es transcrito. Finalmente, los viriones se ensamblan en el núcleo y se liberan con la descamación de los queratinocitos. Este proceso se acompaña de proliferación de todas las capas de la epidermis, con excepción de la basal y produce acantosis, paraqueratosis e hiperqueratosis. En la capa granulosa aparecen coilocitos, células redondas de gran tamaño con núcleos picnóticos.²³

El epitelio, de aspecto histológico normal, puede contener ADN del VPH y la presencia de ADN residual después del tratamiento se asocia con recidivas. La presencia de ADN episomal VPH en las células epiteliales se asocia a menudo con cambios atípicos coilocítica como la manifestación de la citopatología inducida por el VPH en la displasia cervical, una patología

²¹ Longo, Dan. Et.Al. *Principios de Medicina Interna*. México, D.F.: McGraw-Hill, 2012,1482.

²² *Ibíd.*

²³ *Ibíd.*

precancerosa temprana reversible que puede ser reconocida en los frotis de citología exfoliativa y en los componentes histopatológicos tan bajos de NIC I, la etapa precursora en el desarrollo de una lesión NIC II y NIC III. Este enlace entre un hallazgo virología y cambios citopáticos en la carcinogénesis cervical ha dado lugar a la propuesta de directrices de uso de la prueba de ADN del VPH para reemplazar la tradicional citología exfoliativa como el cribado primario.²⁴

En los núcleos de las células infectadas por lesiones benignas provocadas por el virus existe ADN del HPV en episomas. Sin embargo, en las displasias graves y los cánceres, el ADN del HPV está integrado en forma generalizada con rotura de los marcos de lectura abierta E1/E2. Esta rotura conduce a una regulación positiva de E6 y E7, con la consiguiente interferencia en las proteínas celulares supresoras de tumores. Se necesita la expresión de las proteínas E6 y E7 de los tipos de HPV oncógenos para que aparezca y persista el estado de transformación en cánceres cervicouterinos y líneas celulares derivadas de ellos.²⁵

Se desconoce en detalle las defensas del hospedador contra la infección por VPH. Sin embargo, según algunos estudios hechos con vacunas contra VPH de reciente elaboración han demostrado que la generación de concentraciones altas de anticuerpos neutralizantes con especificidad de tipo, en sujetos vacunados, se acompañó de protección con especificidad de tipo contra la infección de la enfermedad por VPH.²⁶

Según algunos estudios histológicos que demuestran el infiltrado linfomonocítico epidérmico en verrugas en fase de resolución sugieren que

²⁴ Stanley, Margaret A. "Epithelial Cell Responses to Infection with Human Papillomavirus". *Clinical Microbiology Reviews*, 25,12. (abril. 2012), 8.

²⁵ *Ibíd.*

²⁶ Longo, Dan. Et.Al. *Principios de Medicina Interna*. México, D.F.: McGraw-Hill, 2012,1483.

la inmunidad local pudiera tener importancia particular en la resolución de la enfermedad.²⁷

Es la infección persistente de un VPH de alto riesgo, no la mera presencia del propio virus VPH, que es el promotor fundamental en la causa de las lesiones precancerosas del cuello uterino y el cáncer. La mayoría de las infecciones por VPH, incluso causados por los genotipos de alto riesgo, son transitorios con la citología normal en las mujeres jóvenes sexualmente activas.²⁸

La infección por HPV también desencadena una respuesta serológica detectable en muchos pacientes enfermos. Gracias al empleo de partículas de tipo viral (PTV) para VPH como antígenos, se identifican a veces anticuerpos con especificidad de tipo en el suero de 66% de individuos con infección anogenital. Se han detectado anticuerpos en algunas mujeres con carcinoma cervicouterino contra proteínas de la región E, en particular E7.²⁹

La carga viral no es un parámetro útil para predecir NIC III o lesiones cancerosas ya que la integración de ADN de VPH en sí es seguida por una disminución de la carga viral en la célula huésped. A medida que la infección avanza por VPH persistente de una lesión NIC I de bajo grado, que a menudo contiene numerosos coilocitos grandes, a un NIC II/NIC III ó un carcinoma *in situ*, el tamaño de las células anormales, con la carga viral por célula anormal, tienden a disminuir al mismo tiempo.³⁰

Una lesión NIC de alto grado se asocia a menudo con una carga de ADN viral más baja que la observada en las células menos afectadas, aunque durante el curso de la infección persistente puede haber un aumento en la

²⁷ Longo, Dan. Et.Al. *Principios de Medicina Interna*. México, D.F.: McGraw-Hill, 2012,1483.

²⁸ *Ibíd.*

²⁹ *Ibíd.*

³⁰ *Ibíd.*

carga viral promedio por célula en una muestra de Papanicolaou. En ciertas etapas, mientras que las células infectadas están progresando de un grado bajo a un NIC III de alto grado.

Con base en estudios de cultivos de queratinocitos infectados por el VPH-16, se estima que las células pequeñas contienen aproximadamente 100 copias episomales del ADN VPH por célula, mientras que las células grandes contienen aproximadamente 3 500 copias por célula. La línea celular de cáncer cervical está bien establecida conteniendo sólo una o dos copias de ADN VPH 16 por célula.³¹

1.1.6 Profilaxis

El cáncer cervical es también una enfermedad que puede prevenirse fácilmente si se detecta en sus etapas precancerosas y tratadas por procedimientos ablativos. Dado que no existen tratamientos para curar las infecciones persistentes por el VPH, la prevención del cáncer de cuello uterino se lleva a cabo mediante la eliminación física de la zona de transformación susceptibles al cáncer del epitelio del cuello uterino cuando una biopsia muestra la presencia de lesiones intraepiteliales de alto grado, que ha representado mayor frecuencia de progresar a cáncer invasivo.³²

El descubrimiento de los virus de ADN como un factor importante en la causa de la mayoría de los cánceres cervicales escamosos ha dado lugar a nuevas esperanzas de usar una prueba de virología para el cribado cervical de las lesiones precancerosas y de utilizar una vacuna contra el VPH para la prevención del cáncer. Desde 2006, dos vacunas a base de proteínas que contienen PTV como el ingrediente activo han estado disponibles para la prevención de la infección por los dos genotipos más

³¹ Stanley, Margaret A. "Epithelial Cell Responses to Infection with Human Papillomavirus". *Clinical Microbiology Reviews*, 25,12. (abril. 2012), 4.

³² *Ibíd.*

comunes de VPH de alto riesgo, es decir, VPH 16 y VPH 18, con el objetivo de prevenir el cáncer de cuello uterino en los sujetos.³³

Las PTV en las vacunas son de forma irregular 30-50 nm estructuras compuestas de VPH importante de la cápside pentámeros de proteínas L1 autoensambladas fabricados por un ADN tecnología recombinante. Las PTV son de genotipo específico para VPH 16, 18, 11 y 6 se usan como el ingrediente activo de una vacuna tetravalente contra el VPH Gardasil ® (Merck) y los de VPH 16 y VPH 18 se utilizan como ingrediente activo de una vacuna bivalente contra el VPH Cervarix ® (GlaxoSmithKline). Después de ser inyectado por vía intramuscular con un adyuvante de sal de aluminio, las PTV de VPH son excepcionalmente eficaces para provocar la producción de anticuerpos neutralizantes contra el VPH 16.³⁴

En los ensayos clínicos, estas vacunas han demostrado reducir la incidencia de NIC II y NIC III en mujeres vacunadas. La vacunación masiva de mujeres jóvenes se ha propuesto como un medio para la prevención del cáncer cervical. Sin embargo, dado que las lesiones NIC II Y NIC III, se utilizaron como criterio indirecto de valoración en los ensayos clínicos y son lesiones autoreversible en diversos grados, y desde la edad promedio al diagnóstico de VPH cáncer de cuello uterino asociado es de 48 años, la verdadera eficacia de la vacunación contra el VPH contra el cáncer de cuello uterino no se puede determinar con certeza en una población vacunada tras tres décadas de antecedente.³⁵

³³ Stanley, Margaret A. "Epithelial Cell Responses to Infection with Human Papillomavirus". *Clinical Microbiology Reviews*, 25,12. (abril. 2012), 4.

³⁴ *Ibíd.*, 5.

³⁵ *Ibíd.*

Además, la vacunación de mujeres jóvenes ya infectadas con un genotipo de VPH relevante puede acelerar el desarrollo o progresión de una lesión precancerosa.³⁶

Se han notificado casos esporádicos de cáncer de cuello uterino invasivo después de la vacunación contra el VPH, levantando una preocupación por la política de dependencia de la vacunación solo como un medio para la prevención del cáncer de cuello uterino.³⁷

Recientemente, otros genotipos menos comunes de VPH, por ejemplo, el VPH 26, 30, 61, 67, 68, 69, 73 y 82 que no fueron consideradas como "cancerígeno" se han encontrado en los tejidos de cáncer de cuello uterino invasivo, lo que sugiere una relación compleja y todavía poco comprendido entre la infección por diversos genotipos específicos del VPH y la carcinogénesis cervical.³⁸

Tanto la Sociedad Americana del Cáncer y el Instituto Nacional del Cáncer recomiendan que todas las mujeres deben continuar siguiendo las directrices de cribado cervical, independientemente de su estado de vacunación contra el VPH. Las evaluaciones de seguimiento posterior a la aprobación mostraron que la vacuna contra el VPH genotipo específico cuadrivalente es eficaz en la prevención de la infección por VPH de tipo vacuna entre mujeres de 14-19 años, pero no entre las mujeres con edades entre 20-49 años.³⁹

El aumento de la cobertura en el tamizaje parece depender de varios factores estratégicos que incluyen el compromiso de los servicios de salud locales, programas computacionales específicos con retro-alimentación

³⁶ Stanley, Margaret A. "Epithelial Cell Responses to Infection with Human Papillomavirus". *Clinical Microbiology Reviews*, 25,12. (abril. 2012), 4.

³⁷ *Ibíd.*, 5.

³⁸ *Ibíd.*, 6.

³⁹ *Ibíd.*, 7.

estadística, incorporación de la comunidad al programa y capacitación del personal de salud, además de implementar en el programa la existencia de barreras culturales para ello se requiere un gran esfuerzo por los equipos de salud y un ajuste en la forma de acercamiento y trabajo comunitario.⁴⁰

El tamizaje implica una consulta de salud que va acompañado de al menos otros tres beneficios, además de la pesquisa del cáncer cervicouterino y que incluyen un acceso más igualitario a la salud, la pesquisa de infecciones de transmisión sexual y de otras patologías de la esfera ginecológica como el cáncer de mama, útero y ovarios con la educación para la prevención o pesquisa precoz de estos problemas.⁴¹

1.2 Lesiones premalignas del cuello uterino

1.2.1 Anatomía del cuello uterino

El útero está formado por dos zonas distintas en forma y en función: el cuerpo uterino y el cérvix o cuello uterino. El cuerpo, al que están unidas las trompas de Falopio, está separado del cérvix por el istmo uterino. El cérvix se comunica con el istmo en su extremo superior y con la vagina en el extremo inferior; el orificio cervical externo, mediante el cual el cérvix desemboca en la vagina, puede visualizarse mediante examen genital con el uso de un espéculo.⁴²

El cérvix consiste de dos porciones: una externa o exocervix, y una interna o endocervix, el cual recubre el orificio y el canal endocervical. Entre ambas zonas se encuentra la unión escamocolumnar (UEC) o zona de transición, la cual puede ser un área delgada o ancha en la superficie del cérvix, como se muestra en la figura 1; es en este lugar donde ocurren

⁴⁰ Stanley, Margaret A. "Epithelial Cell Responses to Infection with Human Papillomavirus". *Clinical Microbiology Reviews*, 25,12. (abril. 2012), 8.

⁴¹ Ministerio de Salud de Chile. *Guías Clínicas AUGE cáncer cérvico uterino*. Santiago, Chile: Ministerio de Salud Chile, 2015,15.

⁴² Organización Panamericana de la Salud -OPS-. *Control Integral del cancer cervicouterino*. Guía de prácticas esenciales. Suiza: OPS., 2016, 34.

el 90% de los cambios anormales del cérvix, dando lugar a las lesiones premalignas.⁴³

Cuando se expone al ambiente ácido de la vagina, el epitelio cilíndrico es reemplazado por epitelio escamoso más resistente. Este proceso de reemplazo normal se denomina metaplasia escamosa y da lugar a una segunda UEC.⁴⁴

La zona de tamaño variable entre la UEC original y la nueva se llama zona de transformación las células de la zona de transformación son especialmente vulnerables a la infección por VPH y aquí es donde se desarrolla la mayoría de los carcinomas escamocelulares.⁴⁵

Durante la adolescencia las células cervicales son más vulnerables a los cambios precancerosos producidos por los agentes etiológicos. Durante la edad reproductiva de la mujer, las células escamosas maduras, usualmente cubren casi la mitad del cérvix y la zona de transición usualmente es visible. Al llegar a la menopausia la zona de transición se traslada hacia el canal endocervical.⁴⁶

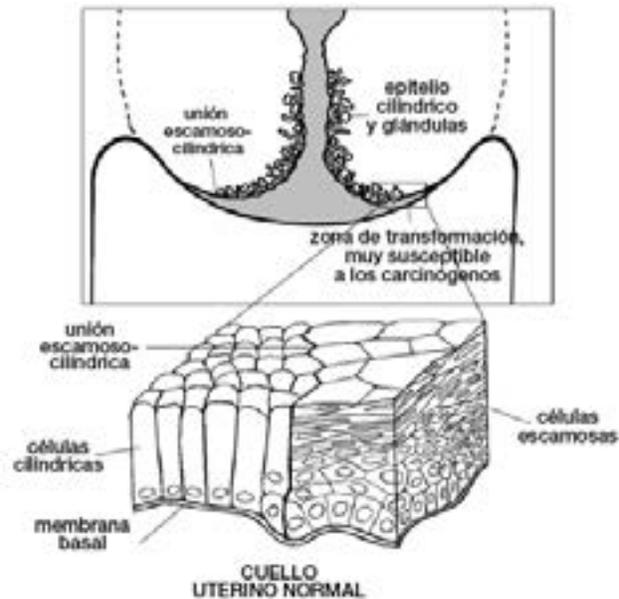
⁴³ Nazar Hernández, Silvia Yolanda. *Protocolo para el tamizaje y tratamiento de lesiones premalignas para la prevención del cáncer cervicouterino*. Honduras: Secretaria de Salud de Honduras, 2015, 15.

⁴⁴ Organización Panamericana de la Salud -OPS-. *Control Integral del cancer cervicouterino*. Guía de prácticas esenciales. Suiza: OPS., 2016, 37.

⁴⁵ Nazar Hernández, Silvia Yolanda. *Protocolo para el tamizaje y tratamiento de lesiones premalignas para la prevención del cáncer cervicouterino*. Honduras: Secretaria de Salud de Honduras, 2015, 15.

⁴⁶ *Ibíd.*

FIGURA 1 CUELLO UTERINO NORMAL

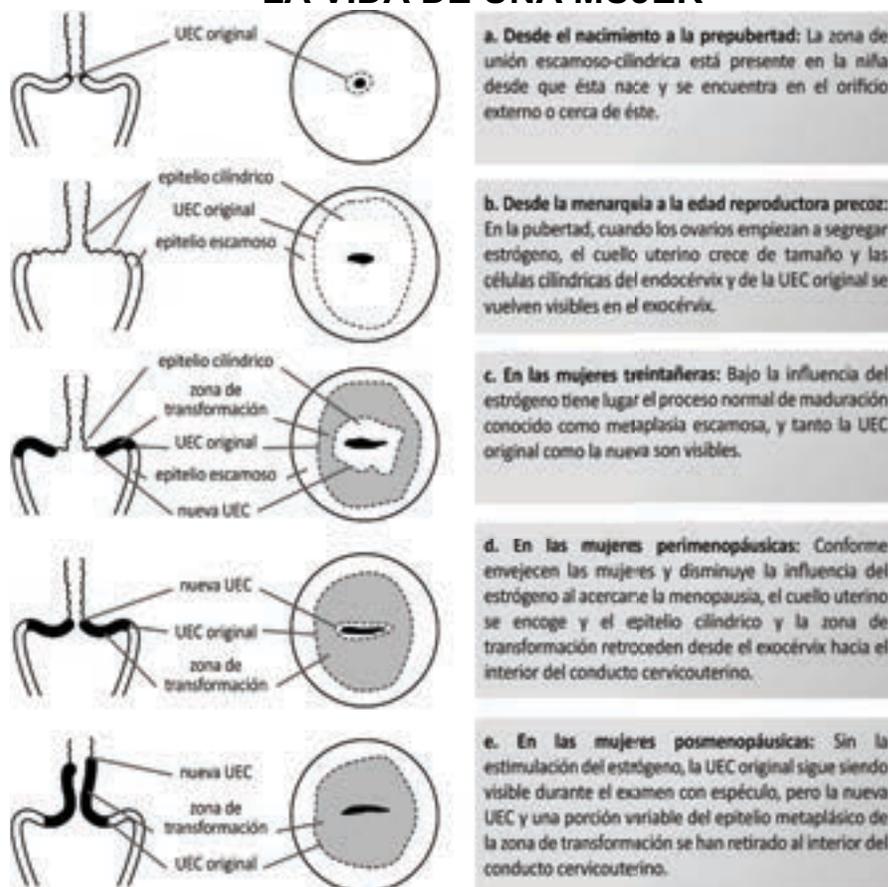


Fuente: Organización Panamericana de la Salud -OPS-. *Control Integral del cancer cervicouterino*. Guía de prácticas esenciales. Suiza: OPS., 2016.

La apariencia del cuello uterino también atraviesa cambios notables desde el nacimiento hasta la posmenopausia. La figura 2, presenta dibujos esquemáticos que muestran los cambios inducidos por la edad en el cuello uterino, aunque cabe señalar que en la vida real la apariencia y la demarcación del cuello uterino de una mujer en diferentes etapas de la vida no es tan nítida.⁴⁷

⁴⁷ Nazar Hernández, Silvia Yolanda. *Protocolo para el tamizaje y tratamiento de lesiones premalignas para la prevención del cáncer cervicouterino*. Honduras: Secretaria de Salud de Honduras, 2015, 15.

FIGURA 2 APARIENCIA DEL CUELLO UTERINO A LO LARGO DE LA VIDA DE UNA MUJER



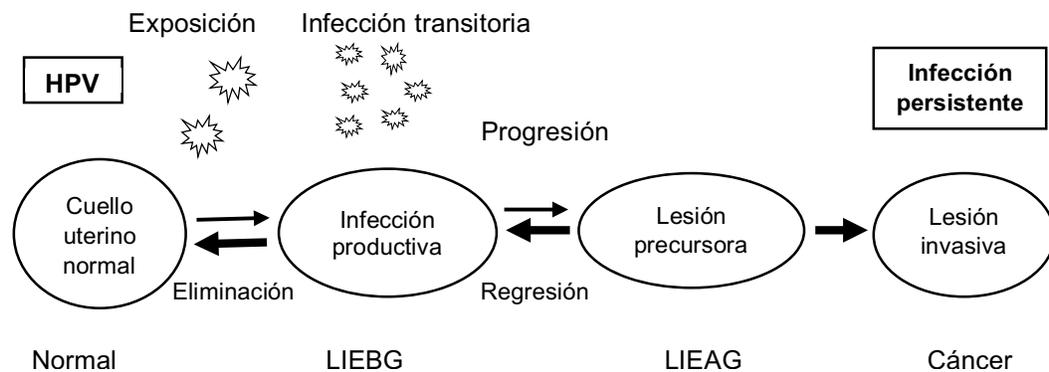
Fuente: Sellors, John W. y R. Sankaranarayanan. *La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical*. Manual para principiantes. Francia: Lyon, IARC Press, 2003.

1.2.2 Lesión Intraepitelial cervical

El cáncer cérvicouterino es una alteración celular que se origina en el epitelio del cuello del útero debido a la persistencia de serotipos oncogénicos del virus del papiloma humano y que se manifiesta inicialmente a través de lesiones precancerosas de lenta y progresiva evolución. La lesión precancerosa o premaligna se denomina Lesión Intraepitelial Escamosa (LIE) que puede existir en cualquiera de los

estadios siguientes: Lesión Intraepitelial Escamosa de Alto o Bajo Grado.⁴⁸

FIGURA 3 EVOLUCIÓN NATURAL DEL CÁNCER CERVICOUTERINO



Fuente: Nazar Hernández, Silvia Yolanda. *Protocolo para el tamizaje y tratamiento de lesiones premalignas para la prevención del cáncer cervicouterino*. Honduras: Secretaria de Salud de Honduras, 2015.

Puede sospecharse NIC por examen citológico con la técnica de Papanicolaou o mediante examen colposcópico. El diagnóstico final de NIC se establece por examen histopatológico de una biopsia cervical con sacabocados o una muestra de escisión. Se valora si una muestra tisular cervical presenta NIC y en qué grado, en función de las características histológicas de diferenciación, maduración y estratificación de las células y de las anomalías de los núcleos. Para clasificar la NIC se observa la proporción del espesor epitelial que presenta células maduras y diferenciadas. Los grados más avanzados de NIC suelen tener una mayor proporción del espesor epitelial con células indiferenciadas y solo una delgada capa superficial de células maduras, diferenciadas.⁴⁹

⁴⁸ Nazar Hernández, Silvia Yolanda. *Protocolo para el tamizaje y tratamiento de lesiones premalignas para la prevención del cáncer cervicouterino*. Honduras: Secretaria de Salud de Honduras, 2015, 14.

⁴⁹ Sellors, John W. y R. Sankaranarayanan. *La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical*. Manual para principiantes. Francia: Lyon, IARC Press, 2003, 16.

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). Se observan figuras mitóticas, pero no muchas. Pueden verse cambios citopáticos debidos a la infección por el VPH en todo el espesor del epitelio.⁵⁰

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. Pueden verse figuras mitóticas en toda la mitad inferior del epitelio.⁵¹

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.⁵²

Los tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 68 de VPH están fuertemente asociados con NIC y con cáncer invasor. Se considera que la infección persistente con uno o más de dichos tipos oncógenos causa irremediamente neoplasia cervical.⁵³

1.2.3 Citología exfoliativa

Estudio que se realiza mediante la observación y análisis de una muestra de células del endocérvix y exocérvix a través de un microscopio,

⁵⁰ Sellors, John W. y R. Sankaranarayanan. *La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical*. Manual para principiantes. Francia: Lyon, IARC Press, 2003, 16.

⁵¹ *Ibíd.*

⁵² *Ibíd.*

⁵³ *Ibíd.*

para determinar cambios o alteraciones en la anatomía y fisiología de las células.⁵⁴

a. Materiales

- 1) Guantes estériles.
- 2) Espéculos estériles.
- 3) Portaobjeto.
- 4) Espátulas de Ayre.
- 5) Citocepillo
- 6) Alcohol isopropílico al 95%
- 7) Papel para embalaje (papel Kraft o equivalente).
- 8) Boleta de recolección de datos.⁵⁵

b. Observaciones para la toma de la muestra citológica

- 1) No se utilizará lubricante para la introducción del espéculo.
- 2) Tamaño de espéculo adecuado.
- 3) Visualizar totalmente el cérvix.
- 4) No se limpiará el cérvix ni se eliminará el flujo, aunque parezca excesivo.
- 5) No realizar tacto vaginal antes de la obtención de muestra.
- 6) No desechar una primera muestra recogida, para repetirla mejor.
- 7) En la toma exocervical, recoger la muestra de toda la zona de transformación.
- 8) En la toma endocervical, contactar con todas las paredes del canal cervical.⁵⁶

⁵⁴ Vicente Argueta, Edgar Rolando. *Factores de riesgo epidemiológico asociado a lesiones premalignas de cérvix en pacientes con papanicolaou*. Tesis de Médico y Cirujano. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala: Facultad de Ciencias Médicas, 2014, 7.

⁵⁵ *Ibíd.*

⁵⁶ *Ibíd.*

c. Procedimiento

- 1) Explicar a la paciente el procedimiento, acondicionándola a su nivel cultural y respetar sus creencias.
- 2) Colocar sobre la mesa, todos los materiales a utilizar
- 3) Rotular lámina de portaobjeto, con el nombre del paciente y la fecha de obtención de muestra.
- 4) Colocar a la paciente en posición ginecológica.
- 5) Colocación de guantes
- 6) Se inicia por inspección de los genitales externos en la búsqueda de lesiones macroscópicas.
- 7) Se realiza exploración vaginal con el espéculo hasta visualizar completamente el cuello uterino.
- 8) Para la toma endocervical debe tomarse el citocepillo en dirección al orificio del canal cervical, hacer una ligera presión deslizándola y girando a la izquierda 360°, tener siempre el cuidado de no producir sangrado.
- 9) Para obtener la muestra del exocérvix y de la zona de transformación introducir la espátula de Ayre dirigiendo su extremo bifurcado a través del orificio exocervical, y recoger las células girando 360°, teniendo siempre el cuidado de no producir sangrado.
- 10) Obtenida la muestra extenderla sobre la lámina de portaobjetos debidamente rotulada. Trazar una línea imaginaria, a la mitad de la laminilla del portaobjeto, se extiende uniformemente formando una capa delgada sin grumos.
- 11) Fijar inmediatamente el material, sumergir la laminilla en alcohol isopropílico al 95%, durante 30 minutos, posteriormente secar unos 15 minutos.⁵⁷

⁵⁷ Vicente Argueta, Edgar Rolando. *Factores de riesgo epidemiológico asociado a lesiones premalignas de cérvix en pacientes con papanicolaou*. Tesis de Médico y Cirujano. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala: Facultad de Ciencias Médicas, 2014, 7.

d. Condiciones de la paciente para realizar una citología

- 1) Practicar el procedimiento después de 4 días sin sangrar.
- 2) Dos días después de una exploración ginecológica, ecografía vaginal, colposcopia, tratamiento vaginal con óvulos, cremas o anillos, o después de un coito.
- 3) Pasados tres meses de manipulaciones del cérvix (legrado, histeroscopia, etc.), de intervenciones sobre el cérvix (escisionales o destructivas) o de una citología.
- 4) Después del puerperio o aborto, una vez instaurada la menstruación.
- 5) En atrofia vaginal severa, instituir tratamiento estrogénico local una semana antes.
- 6) Cuello con lesión sospechosa de neoplasia, remitir directamente a colposcopia.⁵⁸

e. Pautas de cribado citológico

- 1) Comienzo del cribado: a partir de los 25 años. Es deseable comenzar a los 3 años de iniciar las relaciones sexuales.
- 2) Seguimiento: después de 3 citologías anuales valorables y normales:
 - Mujeres sin factores de riesgo: repetir la citología cada 3 años.
 - Mujeres con factores de riesgo: repetir la citología anual.
- 3) Edad de finalización del cribado: a los 65 años.
- 4) Si no se han practicado citologías previas es conveniente seguir hasta los 70 años. En mujeres con histerectomía total por patología benigna no relacionada con VPH, finalizar cribado.⁵⁹

⁵⁸ Vicente Argueta, Edgar Rolando. *Factores de riesgo epidemiológico asociado a lesiones premalignas de cérvix en pacientes con papanicolaou*. Tesis de Médico y Cirujano. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala: Facultad de Ciencias Médicas, 2014, 7.

⁵⁹ *Ibíd.*

f. Errores de la citología

1) Error al practicar la toma

- Toma inadecuada, si no se toma la muestra del exocérvix y endocérvix.
- Características propias de la lesión.
- Lesiones pequeñas que descaman pocas células.
- Lesión con la superficie queratinizada.
- Lesión localizada lejos del orificio cervical externo, en la parte alta del canal cervical o en la periferia del cuello.⁶⁰

2) Error en el laboratorio

- En la lectura, al no identificar células atípicas presentes en el frotis.
- Al observar células atípicas, pero interpretarlas mal.

Puede sospecharse que la toma no es adecuada en ausencia de células endocervicales o metaplásicas. La presencia de inflamación o sangre puede dificultar la visualización de las células al microscopio.⁶¹

3) Sensibilidad y especificidad de la prueba

- 1) Sensibilidad: Proporción de todos aquellos con la enfermedad a los cuales la prueba identifica correctamente como positivos.

Sensibilidad = 73.8 - 95.7%

- 2) Especificidad: Proporción de todos aquellos sin la enfermedad (normales) a los cuales la prueba identifica correctamente como negativos.

⁶⁰ Vicente Argueta, Edgar Rolando. *Factores de riesgo epidemiológico asociado a lesiones premalignas de cérvix en pacientes con papanicolaou*. Tesis de Médico y Cirujano. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala: Facultad de Ciencias Médicas, 2014, 8.

⁶¹ *Ibíd.*

3) Especificidad = 94 - 98.3%⁶²

g. Antecedentes históricos

En 1943, Papanicolaou fue el primero en clasificar los extendidos de manera más descriptiva, los clasificó en cinco tipos:

- 1) Ausencia de células anormales o atípicas
- 2) Citología atípica sin evidencia de malignidad
- 3) Citología sugestiva, pero no concluyente de malignidad
- 4) Citología fuertemente sugestiva de malignidad
- 5) Citología concluyente de malignidad⁶³

En 1954, Reagan es quien introduce el término displasia como definición de lesión precursora. Divide este término en tres tipos: displasia leve, displasia moderada, displasia grave, y adicionalmente carcinoma *in situ*.⁶⁴

En 1968, Richard crea el término neoplasia intraepitelial cervical y la clasifica en grado I que corresponde a displasia leve, grado II correspondiente a displasia moderada y grado III correspondiente a displasia grave y carcinoma *in situ*.⁶⁵

Luego de estas propuestas en 1988, el instituto Nacional del Cáncer en Estados Unidos decidió convocar patólogos, citólogos y ginecólogos para el desarrollo de una terminología uniforme para la citología cervical.⁶⁶

⁶² Del Villar García, Karina. Et.Al. "Correlación diagnóstica entre la colposcopia y la citología en lesiones del cuello uterino" *Evidencia Médica e Investigación en Salud*. 6,3 (septiembre. 2013): 85.

⁶³ Valerio Ventocilla, Gabriela I. *Valoración de la citología y la colposcopia como pruebas de detección precoz del cáncer de cuello uterino en pacientes del Instituto Nacional Materno Perinatal*. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Perú: Facultad de Medicina, 2016, 2.

⁶⁴ Estrada Natoli, Laura Elena. "Sistema de Bethesda, diez años después". *Archivos médicos de actualización en tracto genital inferior*. 3,6. (abril. 2012), 1.

⁶⁵ *Ibíd.*

⁶⁶ *Ibíd.*

De esa manera nace el sistema Bethesda, que ha sido modificado posteriormente en 1999 y la última en abril mayo del 2001.⁶⁷

1) Tipo de espécimen

Define si es una citología convencional o en base líquida

2) Calidad del espécimen

- Satisfactorio para evaluación especificando si existen o no elementos de la zona de transformación.
- No satisfactorio: cuando el espécimen no se encuentra identificado, laminilla rota o existen elementos que impiden su interpretación como sangre o inflamación.
- Observaciones

Para una citología convencional debe haber al menos 8 000 a 12 000 células escamosas bien preservadas y en el caso de la citología en base líquida 5,000 a 20,000 células.

En ambos especímenes se requieren al menos 10 células endocervicales o de metaplasia escamosa.

Si existe un 75% de células escamosas no visibles, o si el espécimen está compuesto exclusivamente por células de endocervix, se debe de considerar no satisfactorio.

Es importante tomar en cuenta que la ausencia de las células de la zona de transformación no califica para un “no satisfactorio”, únicamente se menciona como un indicador de calidad.

En el caso de presencia de células con atipia y /o lesión, la muestra pasa al rubro de Satisfactoria.⁶⁸

⁶⁷ Estrada Natoli, Laura Elena. “Sistema de Bethesda, diez años después”. *Archivos médicos de actualización en tracto genital inferior*. 3,6. (abril. 2012), 1.

⁶⁸ *Ibid.*

3) Categorías generales

Los términos dentro de límites normales y cambios celulares benignos son substituidos por “negativo para neoplasia intraepitelial o malignidad”, cuando no hay evidencia de neoplasia, independiente de si se observan, o no, microorganismo u otros hallazgos no neoplásicos.

No se incluye el término infección ya que los microorganismos no son siempre parte de una infección, sino más bien de una colonización.

- Elementos micóticos morfológicamente consistentes con:
- *Candida spp.*
- *Trichomona vaginalis.*
- Cambio de flora sugestiva de vaginosis bacteriana.
- Bacterias morfológicamente consistentes con *Actinomyces spp.*
- Cambios celulares consistentes con Herpes Virus.⁶⁹

4) Otros

Se refiere a otros hallazgos no neoplásicos como son: reparación, cambios por radiación, cambios asociados a DIU, células glandulares post histerectomía, atrofia, células endometriales. En esta nueva versión del Sistema Bethesda 2001, se considera que debe de reportarse la presencia de células endometriales en toda mujer de 40 años y más, ya que es conocido el riesgo de una mujer para carcinoma de endometrio. Si se conoce la historia menstrual de la paciente y las células observadas están en la primera parte del ciclo, puede

⁶⁹ Estrada Natoli, Laura Elena. “Sistema de Bethesda, diez años después”. *Archivos médicos de actualización en tracto genital inferior*. 3,6. (abril. 2012), 2.

agregarse un comentario indicando que su presencia correlaciona con la historia menstrual.⁷⁰

5) Anormalidades de las células epiteliales

- ASC células escamosas atípicas

Una de las modificaciones más importantes fue con respecto al diagnóstico de ASCUS con el fin de facilitar el manejo y seguimiento de las pacientes.

El término ASC causó confusión y poca reproducibilidad, de acuerdo a SB 2001 el término ASC significa la incapacidad del patólogo para interpretar estos especímenes de forma exacta y reproducible, debido a que los cambios citológicos no son cuantitativa ni cualitativamente suficientes para hacer un diagnóstico exacto

ASCUS (de significado indeterminado).

ASCH (no se puede excluir lesión de alto grado).⁷¹

- Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado

La lesión epitelial de bajo grado comprende los cambios celulares debidos al VPH y la displasia leve o NIC I, ambas son la misma lesión con distinta morfología, las anomalías asociadas con VPH pueden ser de dos tipos, transitoria y regresiva y la persistente progresa a displasia y cáncer.⁷²

- Lesión escamosa intraepitelial de alto grado

Comprende NIC II y NIC III de la clasificación de Richardt, el separarlas causa importantes discrepancias interobservador, por

⁷⁰ *Ibíd.*

⁷¹ Estrada Natoli, Laura Elena. "Sistema de Bethesda, diez años después". *Archivos médicos de actualización en tracto genital inferior*. 3,6. (abril. 2012), 3.

⁷² *Ibíd.*

lo que se sugiere tan solo la interpretación como lesión de alto grado.⁷³

- Carcinoma de células escamosas

No es importante dividir esta lesión en los tipos queratinizante y no queratinizante En el Sistema Bethesda 2001 se elimina el término de AGUS, para evitar confusión con ASCUS Y se le denomina ACG.

El tipo de célula glandular debe de especificarse cuando es posible. El ACG, se define como la atipia de células endocervicales que sobrepasa los cambios reactivos o reparativos, pero que aún no tiene los criterios de una AIS (Adenocarcinoma *In Situ*) ó un Adenocarcinoma Invasor.

Las pacientes con diagnóstico de ACG, deben de someterse a colposcopia ya que se ha observado que de 10 a 40% muestran una lesión escamosa intraepitelial.

En este tipo de lesiones hay que definir si las células glandulares provienen del endocervix, endometrio u otro sitio. Otros tumores también son descritos en Sistema Bethesda 2001 como son.

- Carcinomas extra-uterinos.
- Citología anorectal.⁷⁴

6) Pruebas auxiliares

⁷³ *Ibíd.*

⁷⁴ Estrada Natoli, Laura Elena. "Sistema de Bethesda, diez años después". *Archivos médicos de actualización en tracto genital inferior*. 3,6. (abril. 2012), 4.

Las pruebas moleculares para detección de ADN, en los casos de ASC – US, representan pruebas de alta sensibilidad y en marzo de 2003 se considera como prueba de tamizaje para la Citología en mujeres mayores de 35 años.⁷⁵

7) Interpretación

Substituye el término de diagnóstico por el de interpretación ya que la citología únicamente como método de tamizaje representa tan solo un componente más del diagnóstico final del paciente, junto con la historia clínica, el examen físico y la biopsia.⁷⁶

8) Notas y sugerencias

La sociedad americana de colposcopia y patología cervical, desarrollo las guías para el manejo de las pacientes con lesiones intraepiteliales cervicales, sugiriendo el uso de la tipificación del VPH para las mujeres con ASC, lo cual determinaría su manejo, así como seguimiento de las mismas de acuerdo a condiciones específicas.

La contribución más importante de Sistema Bethesda fue el intento de estandarizar el informe citológico incluyendo el diagnóstico descriptivo y la consideración sobre la calidad del espécimen.

Para evaluar las anomalías epiteliales se toma en cuenta su gravedad y el tipo oncogénico y no oncogénico que ocasionan la lesión. Por lo que se toma dos categorías de conducta y evolución clínica de acuerdo a los subtipos específicos del VPH. Las lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado (LIEBG) se generan principalmente por subtipos de VPH no oncogénicos (6 y 11), tienden

⁷⁵ *Ibíd.*, 5-7.

⁷⁶ Estrada Natoli, Laura Elena. “Sistema de Bethesda, diez años después”. *Archivos médicos de actualización en tracto genital inferior*. 3,6. (abril. 2012), 5-7.

característicamente a involucrar. Las lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado se relacionan con subtipos de VPH oncogénicos, cuya involución es menor y tiene tendencia a terminar en carcinoma invasor.⁷⁷

1.2.4 Inspección Visual con Ácido Acético (IVAA)

Es la simple inspección visual del cuello uterino tras la aplicación de ácido acético. La IVAA es un método de fácil implementación, bajo costo en relación a otros métodos de tamizaje, y lo puede realizar un personal no médico adiestrado, es por estas razones que se ha convertido en un método prometedor sobre todo para los países de escasos recursos.⁷⁸

Además, con este método se podrá dar cobertura a poblaciones más extensas que con los métodos de citología exfoliativa, el resultado será inmediato, comunicando a la paciente para su tratamiento inmediato si lo queremos en la misma visita.⁷⁹

En general la sensibilidad de la IVAA para detectar la displasia de alto grado en los establecimientos de bajo recursos es al menos igual que la de la citología, aunque la especificidad limitada de la IVAA podría llevar a que las mujeres que den falsos positivos en la prueba se realiza un sobretratamiento. (Siempre y cuando no sobrepase el 10%).⁸⁰

⁷⁷ *Ibíd.*, 8-10.

⁷⁸ Vicente Argueta, Edgar Rolando. *Factores de riesgo epidemiológico asociado a lesiones premalignas de cérvix en pacientes con papanicolaou*. Tesis de Médico y Cirujano. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala: Facultad de Ciencias Médicas, 2014, 14.

⁷⁹ *Ibíd.*

⁸⁰ *Ibíd.*

La prueba de tamizaje se puede realizar en cualquier momento del ciclo menstrual, incluso durante la menstruación. También puede hacerse durante el embarazo y en un control postparto o postaborto.⁸¹

a. Materiales

- 1) Camilla
- 2) Fuente de luz (100 watts)
- 3) Espéculo
- 4) Torundas de algodón o gasas.
- 5) Pinza larga de exploración
- 6) Guantes descartables
- 7) Solución de ácido acético al 3-5%
- 8) Boleta de recolección de datos.⁸²

b. Procedimiento

- 1) Explicar a la paciente el procedimiento, acondicionándose a su nivel cultural y respetando sus creencias.
- 2) Colocar a la paciente en posición ginecológica.
- 3) Se realiza exploración vaginal con el especulo hasta visualizar completamente el cuello uterino. Use un algodón o gasa limpia para remover cualquier descarga, sangre o moco del cérvix.
- 4) Se procede a la aplicación del ácido acético 3 a 5% al cuello uterino con una torunda de algodón sostenida de una pinza larga de exploración.
- 5) Esperar por un espacio de 1 minuto antes de retirar el algodón con el ácido acético.
- 6) Observar el cuello uterino a simple vista, con la ayuda de una fuente de luz de 100 watts, para identificar cambios de color en

⁸¹ *Ibíd.*

⁸² Vicente Argueta, Edgar Rolando. *Factores de riesgo epidemiológico asociado a lesiones premalignas de cérvix en pacientes con papanicolaou*. Tesis de Médico y Cirujano. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala: Facultad de Ciencias Médicas, 2014, 14.

el mismo. Inspeccione la UEC cuidadosamente. Descarte sangrado del cérvix. Busque cualquier placa blanquecina engrosada y elevada o epitelio acetoblanco. Debe visualizarse la UEC en su totalidad para determinar si el cérvix es normal o anormal.

- 7) Determinar si el resultado de la prueba es positivo o negativo para lesiones precancerosas o cáncer. Remover cualquier ácido acético que haya quedado en el cérvix o vagina.⁸³

c. Limitaciones de la IVAA

- 1) Su especificidad moderada puede llevar a gastar recursos en el tratamiento innecesario de mujeres sin lesiones precancerosas, cuando se aplica el esquema de la visita única.
- 2) No hay pruebas concluyentes sobre las repercusiones del tratamiento excesivo en términos de salud o de costos, sobre todo en áreas con alta prevalencia de la infección por VIH.
- 3) Es necesario implantar métodos uniformes de adiestramiento y control de calidad.
- 4) Puede ser menos precisa en las mujeres posmenopáusicas.
- 5) Dependiente del evaluador, y su conocimiento y aplicabilidad de la técnica.⁸⁴

d. Sensibilidad y especificidad de la prueba

- 1) Sensibilidad: 87,2%
- 2) Especificidad: 84,7%⁸⁵

⁸³ Vicente Argueta, Edgar Rolando. *Factores de riesgo epidemiológico asociado a lesiones premalignas de cérvix en pacientes con papanicolaou*. Tesis de Médico y Cirujano. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala: Facultad de Ciencias Médicas, 2014, 15.

⁸⁴ *Ibíd.*

⁸⁵ *Ibíd.*

e. La IVAA es negativa cuando se observa

- 1) La ausencia de lesiones acetoblancoas en el cuello.
- 2) La presencia de pólipos que protruyen del cuello con zonas acetoblancoas de color blancoazulado.
- 3) La presencia de quistes de Naboth que tienen el aspecto de acné o granos blanquecinos.
- 4) La presencia en el endocérnix de zonas puntiformes acetoblancoas traduciendo la presencia de un epitelio cilíndrico en forma de racimo de uvas que reacciona al ácido acético.
- 5) La presencia de lesiones brillantes de color blanco-rosado, azulado o turbio, levemente desiguales, o de lesiones con contornos no delineados, mal definidos que se confunden con el resto del cérnix.
- 6) Un borde discreto blanco o una reacción acetoblanca poco intensa, a nivel de la unión escamoso-cilíndrica.
- 7) Un acetoblanco con aspecto estriado en el epitelio cilíndrico.
- 8) La presencia de zonas acetoblancoas, mal definidas, desiguales, pálidas, irregulares y dispersas.⁸⁶

f. La IVAA es positiva cuando se observa

- 1) La presencia de zonas acetoblancoas, distintivas, bien definidas, densas (de color blanco opaco, mate o blanco ostra) con bordes regulares o irregulares en la zona de transformación, juntas o contiguas a la unión escamoso-cilíndricas, o cercanas al orificio externo si no se ve la unión escamoso-cilíndrica.
- 2) La presencia de zonas acetoblancoas muy densas en el epitelio cilíndricos.
- 3) El cuello entero se vuelve blanco tras aplicar ácido acético.

⁸⁶ Vicente Argueta, Edgar Rolando. *Factores de riesgo epidemiológico asociado a lesiones premalignas de cérnix en pacientes con papanicolaou*. Tesis de Médico y Cirujano. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala: Facultad de Ciencias Médicas, 2014, 15.

- 4) La presencia de un condiloma y una leucoplasia cerca de la unión escamosocilíndrica, que se vuelve blanco tras la aplicación de ácido-acético.⁸⁷

CUADRO 1 CLASIFICACIÓN DE IVAA

Categoría de la IVAA	Resultados clínicos
Prueba negativa	Sin lesión acetoblanca ni lesiones acetoblanco pálidas, pólipos, cervicitis, inflamación o quistes de Naboth.
Prueba positiva	Áreas acetoblanco densas (de color blanco opaco o blanco ostra), nítidas, precisas, bien definidas, con o sin márgenes elevados que toca la unión escamosocilíndrica UEC); leucoplasia y verrugas
Sospechosa de Cáncer	Excrecencia o lesión ulcerosa o en coliflor, visible clínicamente; exudación o sangrado al tacto.

Fuente: Vicente Argueta, Edgar Rolando. *Factores de riesgo epidemiológico asociado a lesiones premalignas de cérvix en pacientes con papanicolaou*. Tesis de Médico y Cirujano. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala: Facultad de Ciencias Médicas, 2014.

1.2.5 Colposcopia y biopsia

Técnica ginecológica de exploración visual ampliada de la superficie mucosa de cérvix, vagina y vulva mediante un sistema óptico que directa o indirectamente con tinciones, permite el diagnóstico de imágenes normales y patológicas (lesiones epiteliales y alteraciones vasculares) que se correlacionan con un sustrato citológico e histológico. Es una

⁸⁷ Vicente Argueta, Edgar Rolando. *Factores de riesgo epidemiológico asociado a lesiones premalignas de cérvix en pacientes con papanicolaou*. Tesis de Médico y Cirujano. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala: Facultad de Ciencias Médicas, 2014, 15.

exploración esencial y obligada que complementa el *screening* citológico elevando la sensibilidad y especificidad del diagnóstico.⁸⁸

Se necesitan espéculos atraumáticos de distinto tamaño, material para la realización de la triple toma de Wied y examen en fresco, pinza para la pincelación y secado de la superficie epitelial a estudiar; espéculos cervicales para visualizar el endocérnix (pinza de Burke o pinza de Kogan); pinza saca-bocados para biopsias en exocérnix y pinza para biopsias endocervicales; solución de ácido acético al 3% para la superficie cérvico-vaginal, al 5% para la vulva y solución de lugol.⁸⁹

a. Método de exploración

- 1) Se introducen las valvas o el espéculo vaginal adecuado para la visualización correcta del cérvix evitar el traumatismo en su colocación. El lavado con una gasa mojada en suero fisiológico arrastra el moco cervical y permite una visión directa de la superficie cervical o de la trama vascular con el filtro verde.
- 2) Se realiza la triple toma de Wied y la toma en fresco. La hemorragia que se provoca con la espátula de Ayre o con la escobilla endocervical puede cohibirse con la gasa mojada en suero.
- 3) Luego se pincela con una gasa mojada en ácido acético al 3% que produce los siguientes efectos: elimina el moco cervical; produce edema de las papilas endocervicales que palidecen por vasoconstricción de los vasos y coagulación de las proteínas intracelulares de los epitelios con mayor densidad celular (metaplásico, infectado por virus del papiloma humano; displásico

⁸⁸ Vicente Argueta, Edgar Rolando. *Factores de riesgo epidemiológico asociado a lesiones premalignas de cérvix en pacientes con papanicolaou*. Tesis de Médico y Cirujano. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala: Facultad de Ciencias Médicas, 2014, 10.

⁸⁹ *Ibíd.*

y neoplásico) que destacan de color blanco (epitelio acetoblanco) con respecto a la mucosa normal que permanece rosada. Su efecto tarda 30 segundos en manifestarse y es más intenso con el tiempo desapareciendo a los 3-5 minutos. Puede ser necesaria otra pincelación si el resalte no es evidente.

- 4) A continuación, se realiza el test de Schiller o del lugol sobre la superficie epitelial. Los epitelios normales poseen glucógeno en las células del estrato intermedio y captan lugol tiñéndose de color caoba (lugol positivo o Schiller negativo); los epitelios metaplásicos captan irregularmente el lugol (lugol débil) y adquieren un color anaranjado y los epitelios infectados por el virus del papiloma humano o displásicos no captan el lugol (lugol negativo o Schiller positivo) y adquieren un color amarillento. El lugol no tiñe los epitelios cilíndricos, metaplásico inmaduro, acantósicos y paraqueratósicos. El test del lugol permite la realización de biopsias dirigidas con pinzas sacabocados o asas de diatermia.⁹⁰

b. Indicaciones de la colposcopia

- 1) Diagnóstico de la citología anormal.
- 2) Revisión ginecológica, en cribado oportunista o a la demanda.
- 3) Cuello clínicamente sospechoso, incluso si la citología es normal.
- 4) Evaluación de lesiones de vagina, vulva y ano.
- 5) Mujeres con VPH de alto riesgo positivas, mayores de 30 años.
- 6) Seguimiento sin tratamiento, de mujeres con LSIL seleccionadas.
- 7) Seguimiento después del tratamiento de SIL o cáncer.
- 8) No tiene indicación en el cribado poblacional.⁹¹

⁹⁰ Vicente Argueta, Edgar Rolando. *Factores de riesgo epidemiológico asociado a lesiones premalignas de cérvix en pacientes con papanicolaou*. Tesis de Médico y Cirujano. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala: Facultad de Ciencias Médicas, 2014, 11.

⁹¹ *Ibíd.*

c. Terminología colposcópica 2002

1) Hallazgos colposcópicos normales

- Epitelio escamoso original
- Epitelio columnar o cilíndrico
- Zona de transformación normal.⁹²

2) Hallazgos colposcópicos anormales

- Epitelio acetoblanco plano
- Epitelio acetoblanco denso
- Mosaico fino
- Mosaico burdo
- Punteado fino
- Punteado burdo
- Yodo negatividad parcial
- Yodo negatividad
- Vasos atípicos.⁹³

3) Características colposcópicas sugerentes de cáncer invasor.

Superficie irregular, erosión o ulceración

- Cambio acetoblanco denso
- Puntilleo y mosaico ancho e irregular
- Vasos atípicos.⁹⁴

4) Colposcopia insatisfactoria

- Unión escamocolumnar no visible
- Inflamación o atrofia graves, traumatismo

⁹² Vicente Argueta, Edgar Rolando. *Factores de riesgo epidemiológico asociado a lesiones premalignas de cérvix en pacientes con papanicolaou*. Tesis de Médico y Cirujano. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala: Facultad de Ciencias Médicas, 2014, 11.

⁹³ *Ibíd.*

⁹⁴ *Ibíd.*

- Cuello uterino no visible.⁹⁵

5) Hallazgos misceláneos

- Condiloma
- Queratosis
- Erosión
- Inflamación
- Atrofia
- Deciduosis
- Pólipos⁹⁶

⁹⁵ Vicente Argueta, Edgar Rolando. *Factores de riesgo epidemiológico asociado a lesiones premalignas de cérvix en pacientes con papanicolaou*. Tesis de Médico y Cirujano. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala: Facultad de Ciencias Médicas, 2014, 11.

⁹⁶ *Ibíd.*

CUADRO 2 ÍNDICE COLPOSCÓPICO DE REID MODIFICADO

Característica	0 puntos	1 punto	2 puntos
Color del área acetoblanca (AB)	Acetoblanqueo de baja intensidad; blanco-níveo, AB brillante; AB indistinto; AB transparente; AB que excede la zona de transformación	AB blanco grisáceo con superficie brillante	Blanco nacarado mate; gris
Margen de la lesión AB y configuración superficial	Bordes en forma de pluma; lesiones angulosas, melladas; lesiones planas con bordes mal definidos; superficie microcondilomatosa o micropapilar	Lesiones regulares, de Contornos netos y rectilíneos	Bordes dehiscentes, enrollados; demarcación interna (área central de cambio de alto grado y zona periférica de cambio de bajo grado)
Vasos	Vasos finos/uniformes; patrones escasamente formados de punteado fino o mosaico fino; vasos que exceden el borde de la zona de transformación; vasos finos dentro de las lesiones microcondilomatosas o micropapilares	Vasos ausentes	Mosaico o punteado bien definidos y gruesos
Tinción de Yodo	Captación positiva de yodo que confiere al tejido un color castaño-caoba; captación negativa de lesiones calificadas con 3 puntos o menos en los tres criterios precedentes	Captación parcial de yodo, aspecto moteado, jaspeado	Captación de yodo negativa por una lesión calificada con 4 o más puntos en los tres criterios

Fuente Sellors, John W. y R. Sankaranarayanan. *La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical*. Manual para principiantes. Francia: Lyon, IARC Press, 2003.

Puntuación

- De 0 a 2 puntos Probabilidad de tratarse de NIC 1.
- De 3 a 4 puntos Lesión superpuesta: probabilidad de tratarse de NIC 1-2.
- De 5 a 8 puntos Probabilidad de tratarse de lesiones de NIC 2-3

d. Indicaciones para el estudio histológico

1) Biopsia dirigida del exocérnix

- Colposcopia anormal con cambios mayores.
- Colposcopia anormal con cambios menores y citología de HSIL, ASC-H o AGC⁹⁷

2) Estudio del endocérnix, (citología con cepillado o legrado endocervical)

- Zona de transformación anormal (ZTA) que penetra en endocérnix
- Citología de LSIL y colposcopia no valorable
- Citología de HSIL y colposcopia normal o no valorable
- Células glandulares atípicas o adenocarcinoma, junto con una toma endometrial
- Antes de indicar un tratamiento destructivo
- Después de practicar una conización.⁹⁸

3) Conización, exocervical y endocervical, con asa o bisturí

- Legrado endocervical diagnóstico de SIL
- Citología de LSIL persistente, con colposcopia y endocervix normales
- Citología de HSIL o microinvación, con colposcopia normal
- Citología de HSIL o microinvación, con colposcopia anormal y biopsia no concordante;
- Microinvación en la pequeña biopsia

⁹⁷ Vicente Argueta, Edgar Rolando. *Factores de riesgo epidemiológico asociado a lesiones premalignas de cérvix en pacientes con papanicolaou*. Tesis de Médico y Cirujano. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala: Facultad de Ciencias Médicas, 2014, 13.

⁹⁸ *Ibíd.*

- Citología con atipias de células cilíndricas o adenocarcinoma⁹⁹

En estas dos últimas indicaciones se prefiere realizar una conización con bisturí seguida de legrado.¹⁰⁰

El diagnóstico final de NIC se establece por examen histopatológico de una biopsia cervical con sacabocados o una muestra de escisión. Se valora si una muestra tisular cervical presenta NIC y en qué grado, en función de las características histológicas de diferenciación, maduración y estratificación de las células y de las anomalías de los núcleos. Para clasificar la NIC se observa la proporción del espesor epitelial que presenta células maduras y diferenciadas. Los grados más avanzados de NIC suelen tener una mayor proporción del espesor epitelial con células indiferenciadas y solo una delgada capa superficial de células maduras, diferenciadas¹⁰¹

Al realizar el diagnóstico se evalúan anomalías nucleares como la dilatación, la mayor relación núcleo/citoplasma, la hiperchromasia, el polimorfismo y la variación del tamaño nuclear (anisocariosis). A menudo existe una fuerte correlación entre la proporción del epitelio que presenta maduración y el grado de anomalía nuclear. Las figuras mitóticas de las células en división son poco frecuentes en el epitelio normal y, cuando existen, se ven solo en la capa parabasal. Conforme se incrementa la

⁹⁹ Vicente Argueta, Edgar Rolando. *Factores de riesgo epidemiológico asociado a lesiones premalignas de cérvix en pacientes con papanicolaou*. Tesis de Médico y Cirujano. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala: Facultad de Ciencias Médicas, 2014, 13.

¹⁰⁰ *Ibíd.*

¹⁰¹ Sellors, John W. y R. Sankaranarayanan. *La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical*. Manual para principiantes. Francia: Lyon, IARC Press, 2003, 16.

gravedad de la NIC aumenta el número de figuras mitóticas, que pueden verse en las capas epiteliales superficiales.¹⁰²

Cuanto menos diferenciado es un epitelio, más alto es el nivel en que pueden verse figuras mitóticas. Las configuraciones anormales de las figuras mitóticas también se tienen en cuenta al establecer el diagnóstico final.¹⁰³

En la NIC 1 existe buena maduración, con mínimas anomalías nucleares y pocas figuras mitóticas. Las células indiferenciadas se encuentran en las capas epiteliales más profundas (tercio inferior). Se observan figuras mitóticas, pero no muchas. Pueden verse cambios citopáticos debidos a la infección por el VPH en todo el espesor del epitelio.¹⁰⁴

La NIC 2 se caracteriza por cambios celulares displásicos restringidos sobre todo a la mitad o los dos tercios inferiores del epitelio, con anomalías nucleares más marcadas que en la NIC 1. Pueden verse figuras mitóticas en toda la mitad inferior del epitelio.¹⁰⁵

En la NIC 3, la diferenciación y la estratificación pueden faltar por completo o existir solo en el cuarto superficial del epitelio, con abundantes figuras mitóticas. Las anomalías nucleares aparecen en todo el espesor del epitelio. Muchas figuras mitóticas tienen formas anormales.¹⁰⁶

¹⁰² Sellors, John W. y R. Sankaranarayanan. *La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical*. Manual para principiantes. Francia: Lyon, IARC Press, 2003, 16.

¹⁰³ *Ibíd.*

¹⁰⁴ *Ibíd.*

¹⁰⁵ *Ibíd.*

¹⁰⁶ *Ibíd.*

1.2.6 Tratamiento

La atención depende generalmente de la evaluación final, tras haber integrado los hallazgos colposcópicos con los informes histopatológicos. La crioterapia o la LEEP son las dos formas de tratamiento, debe recalcar que cada una tiene indicaciones específicas y deben usarse solo cuando se satisfacen todos los criterios de admisibilidad para la terapia específica. En la figura 4 se muestra un plan general de manejo que puede adaptarse en los entornos de bajos recursos. Generalmente, es preferible tener el diagnóstico de lesión intraepitelial de cérvix firmemente establecido antes de tomar una decisión sobre el manejo y de ofrecer cualquier tratamiento.¹⁰⁷

Si se diagnostica una infección genital, debe instituirse un rápido tratamiento según las normas de la OMS. En el cuadro XX se esbozan las políticas de tratamiento para las mujeres no embarazadas, con diagnóstico de infección genital.¹⁰⁸

Si se diagnostica Leucoplasia (hiperqueratosis), debe biopsiarse y remitirse para el examen histopatológico, para descartar la neoplasia cervical subyacente.¹⁰⁹

Los condilomas deben biopsiarse y las lesiones exofíticas exocervicales localizadas pueden ser tratadas mediante tratamiento

¹⁰⁷ Sellors, John W. y R. Sankaranarayanan. *La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical*. Manual para principiantes. Francia: Lyon, IARC Press, 2003, 89.

¹⁰⁸ *Ibíd.*

¹⁰⁹ *Ibíd.*

ablactivo con crioterapia o electrofulguración o con tratamiento escisional como la LEEP.¹¹⁰

¹¹⁰ *Ibíd.*

CUADRO 3
TRATAMIENTO PARA INFECCIONES DE
TRANSMISIÓN SEXUAL

Tratamiento de las infecciones genitales femeninas	
Infección genital	Normas de tratamiento para mujeres no embarazadas
<i>T. vaginalis</i> (Tricomoniasis)	Metronidazol 400 mg por vía oral, 2 veces al día, durante 7 días Tinidazol 500 mg por vía oral, 2 veces al día, durante 7 días Metronidazol una dosis única de 2 g por vía oral Tinidazol 2 g por vía oral.
Candidiasis	Clotrimazol o miconazol, 200 mg intravaginalmente, dosis diarias durante 3 días. Fluconazol, una dosis única de 150 mg por vía oral.
Vaginosis bacteriana	Metronidazol 400mg por vía oral, 2 veces al día, durante 7 días.
Infección clamidiácea	Doxiciclina 100 mg por vía oral, 2 veces al día, durante 7 días o una dosis única de azitromicina, 1 g por vía oral.
Infección gonocócica	Ciprofloxacino, dosis única de 500 mg, por vía oral. Azitromicina 2 gr por vía oral, dosis única.
Sífilis	Penicilina benzatínica, 2,4 millones UI, por inyección intramuscular, como tratamiento único; en pacientes alérgicas a penicilina, doxiciclina, 100 mg por vía oral, 2 veces al día, por 15 días.
Linfogranuloma venéreo	Doxiciclina, 100 mg por vía oral, 2 veces al día, durante 14 días o eritromicina 500 mg por vía oral, 4 veces al día, durante 14 días.
Chancro blando	Ciprofloxacino, 500 mg por vía oral, 2 veces al día, durante 3 días Eritromicina 500 mg por vía oral, 4 veces al día, durante 7 días Azitromicina una dosis única de 1 g por vía oral.
Granuloma inguinal	Azitromicina, 1 g por vía oral, como dosis única

	Doxiciclina, 100 mg por vía oral, 2 veces al día, durante 14 días.
Herpes genital	Aciclovir, 400 mg por vía oral, 3 veces al día, durante 7 días Famciclovir, 250 mg 3 veces al día, durante 7 días.
Enfermedad inflamatoria pélvica	Ceftriaxona 250 mg como una única inyección intramuscular más doxiciclina 100 mg por vía oral, 2 veces al día, durante 14 días. Cefixima 800 mg por vía oral como dosis única más doxiciclina como se ha indicado. Ciprofloxacino 500 mg por vía oral como dosis única más doxiciclina como se ha indicado.

Fuente Sellors, John W. y R. Sankaranarayanan. *La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical*. Manual para principiantes. Francia: Lyon, IARC Press, 2003.

Si el diagnóstico final en una mujer es neoplasia intraepitelial cervical de bajo grado, el manejo clínico puede seguir uno de los siguientes cursos:

- a. Tratar de inmediato la lesión
- b. Seguir a la mujer citológica o colposcópicamente y luego tratarla si la lesión es persistente o progresiva después de 18 a 24 meses y, si se produce regresión, darla de alta del consultorio colposcopia.¹¹¹

En el contexto de los países en desarrollo, puede decidirse tratar a la mujer inmediatamente, porque muchas no regresan para una visita de seguimiento. Después de la crioterapia y la LEEP, la curación del cuello uterino es macroscópicamente evidente a las 3 ó 4 semanas; el aspecto citológico y colposcópico seguirán reflejando los efectos curativos o regenerativos durante

¹¹¹ Sellors, John W. y R. Sankaranarayanan. *La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical*. Manual para principiantes. Francia: Lyon, IARC Press, 2003, 92.

aproximadamente tres meses. Si la visita de seguimiento no revela signo alguno de enfermedad persistente, la mujer puede repetir la citología cervical después de tres a cinco años. Si durante el seguimiento se halla enfermedad persistente, deben llevarse a cabo investigaciones apropiadas y el tratamiento adecuado con crioterapia, LEEP o conización mediante bisturí.¹¹²

Todas las mujeres con lesiones intraepiteliales de alto grado deben ser tratadas con crioterapia o LEEP. La mujer puede ser dada de alta del consultorio de colposcopia si la visita de seguimiento no revela signo colposcópico o citológico alguno de enfermedad persistente.¹¹³

Si se detecta enfermedad persistente, se debe instituir el tratamiento apropiado. Si se efectúa una LEEP por lesión intraepitelial de cérvix de cualquier grado y el informe histopatológico de una muestra de la LEEP indica la posibilidad de una escisión inadecuada de los bordes exocervicales o endocervicales, se debe efectuar una cuidadosa evaluación en tres visitas de seguimiento con citología, si se dispone de ella, y colposcopia, con atención especial al conducto cervical, a los 3, 9 y 15 meses. El problema de los bordes afectados requiere un manejo cuidadoso. Si se detecta enfermedad persistente en cualquier visita de seguimiento, la paciente debe ser seguida y tratada apropiadamente.¹¹⁴

¹¹² Sellors, John W. y R. Sankaranarayanan. *La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical*. Manual para principiantes. Francia: Lyon, IARC Press, 2003, 93.

¹¹³ *Ibíd.*

¹¹⁴ *Ibíd.*

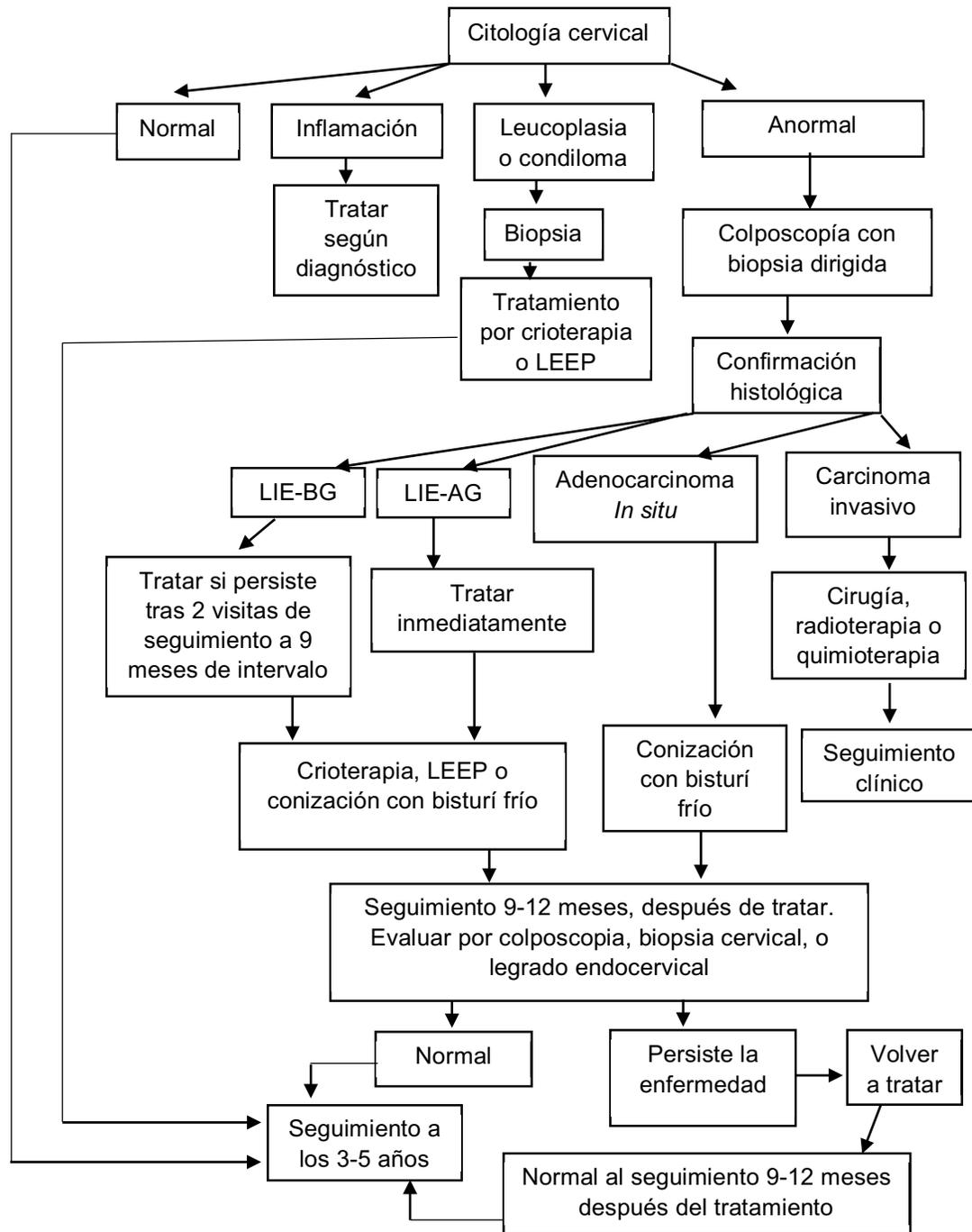
Si existen pruebas citológicas, de lesión intraepitelial cervical o colposcópicas de una lesión persistente, y los límites pueden verse y están dentro del alcance de un cono de LEEP, se puede efectuar entonces ese procedimiento. De otro modo, debe realizarse una conización con bisturí convencional para asegurar la remoción completa de la lesión. Si los resultados son normales en las tres visitas de seguimiento, la paciente puede ser seguida una vez en tres o cinco años.¹¹⁵

Un diagnóstico de carcinoma escamocelular invasor o de adenocarcinoma requiere derivación inmediata para el tratamiento definitivo con cirugía o radioterapia (o ambos), con quimioterapia o sin ella.¹¹⁶

¹¹⁵ Sellors, John W. y R. Sankaranarayanan. *La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical*. Manual para principiantes. Francia: Lyon, IARC Press, 2003, 93.

¹¹⁶ *Ibíd.*

FIGURA 4
DIAGRAMA MODIFICADO DEL MANEJO DIAGNOSTICO Y
TERAPEUTICO ANTE LIE DE CERVIX Y OTRAS AFECCIONES



Fuente Sellors, John W. y R. Sankaranarayanan. *La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical*. Manual para principiantes. Francia: Lyon, IARC Press, 2003.

CAPITULO 2

POBLACIÓN Y MÉTODOS

2.1 Tipo y diseño de investigación

Estudio con enfoque cuantitativo, diseño descriptivo, de corte transversal.

2.2 Unidad de análisis

2.2.1 Unidad primaria de muestreo:

Mujeres residentes de la aldea de Tierra Blanca, Carchá, Alta Verapaz, en edad fértil que asistieron voluntariamente a las jornadas de Papanicolaou e IVAA en el Puesto de Salud de Tierra Blanca, Chijotom, Carchá, Alta Verapaz.

2.2.2 Unidad de análisis

Datos epidemiológicos, clínicos y diagnósticos que fueron registrados en el instrumento diseñado para el efecto.

2.2.3 Unidad de información

Mujeres residentes de la aldea de Tierra Blanca, Carchá, Alta Verapaz, en edad fértil que asistieron voluntariamente a las jornadas de Papanicolaou e IVAA.

2.3 Población y muestra

2.3.1 Población o universo

Mujeres en edad fértil, residentes en la aldea de Tierra Blanca, Carchá, Alta Verapaz, que asistieron voluntariamente a las jornadas de Papanicolaou e IVAA, durante los meses de mayo a julio de 2017.

2.3.2 Marco Muestral

La muestra a estudiar se obtuvo a partir de todas las mujeres en edad fértil, residentes de la aldea de Tierra Blanca, Carchá, A.V., que asistieron voluntariamente a las jornadas de Papanicolaou e IVAA, en el Puesto de Salud de Tierra Blanca, Chijotom, Carchá, A.V.

2.3.3 Muestra

Según la fórmula propuesta por Wayne Daniel.¹¹⁷

$$n = \frac{Nz^2pq}{d^2(N - 1) + z^2pq}$$

Donde N es la población

Z: la confiabilidad de la investigación, está será de 95%.

p: la probabilidad que ocurra la proporción (50%)

q: la probabilidad que no ocurra la proporción (50%)

d: el error propuesto

$$n = \frac{Nz^2pq}{d^2(N - 1) + z^2pq} = \frac{216 \times 1.96^2 \times 0.5 \times 0.5}{0.05^2 \times (215) + 1.96^2 \times 0.5 \times 0.5} = 138.49$$

¹¹⁷ Wayne W, Daniel. Bioestadística. Base para el análisis de las ciencias de la salud. México: Limusa Wiley, 2011.

La población de mujeres en edad fértil de la aldea de Tierra Blanca, es de 216, con un nivel de confianza del 95%, se obtiene una muestra de 138 mujeres en edad fértil. El rango inferior es de 132, calculado con el nivel de confianza y la muestra deseada ($0.95 \times 138 = 132$).

2.4 Selección de los sujetos a estudio

2.4.1 Criterios de inclusión

- a. Mujeres que asistieron a la jornada de Papanicolaou e IVAA, en el Puesto de Salud de Tierra Blanca, Chijotom, Carchá, A.V.
- b. Mujeres residentes en la aldea de Tierra Blanca, San Pedro Carchá, Alta Verapaz.
- c. Mujeres con un rango de 14 a 45 años de edad.
- d. Mujeres con vida sexual activa.
- e. Pacientes femeninas que aceptaron voluntariamente ser parte del estudio.

2.4.2 Criterios de exclusión

- a. Pacientes femeninas con diagnóstico actual de infecciones de transmisión sexual.
- b. Mujeres que presentan hemorragia vaginal activa.
- c. Mujeres embarazadas.
- d. Mujeres con antecedente de histerectomía total.
- e. Mujeres con diagnóstico confirmado de cáncer cervicouterino.
- f. Pacientes que se negaron a participar en el estudio

2.5 Medición de Variable

A continuación, se detalla cada una de las variables utilizadas en la investigación.

CUADRO 4 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Instrumento
Edad	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento de una persona a la fecha de ser encuestado.	Edad que el paciente refiere tener.	Cuantitativo	Razón.	Boleta de Recolección de Datos.
Estado Civil	Condición de cada persona en relación a los derechos y obligaciones civiles.	Condición referente a los derechos y obligaciones civiles de unión o no con convivientes en el paciente refiere a encontrarse a. Soltera b. Casada c. Unida d. Divorciada e. Viuda f. Separada	Cualitativa.	Nominal.	Boleta de Recolección de Datos.
Escolaridad	Grado alcanzado de conocimientos y métodos para el desarrollo de las facultades intelectuales por medio del aprendizaje.	Nivel académico que el paciente refiere poseer a. Ninguna b. Primaria Menor (1ro a 3ro año) c. Primaria Mayor (4to a 6to año) d. Básico e. Diversificado	Cualitativa.	Ordinal.	Boleta de Recolección de Datos.
Ocupación	Facultad o habilidad que alguien ejerce por el que percibe una retribución económica.	Actividad en la cual el paciente refiere se desempeña.	Cualitativa.	Nominal.	Boleta de Recolección de Datos.

Etnia	Grupo de personas que comparte un conjunto de rasgos de tipo sociocultural.	Grupo con el que el paciente refiera identificarse a. Indígena b. No indígena	Cualitativa.	Nominal.	Boleta de Recolección de Datos.
Tabaquismo	Inhalación del humo de tabaco ardiente contenido en cigarrillos, pipas y cigarros.	Habito de cada individuo de fumar cigarrillos, ya sea de forma ocasional, en situación social o para aliviar el estrés.	Cualitativa.	Nominal.	Boleta de Recolección de Datos.
Menarquia	Edad de inicio de la primera menstruación.	Edad en años en la que la paciente refirió la aparición de la primera menstruación.	Cualitativa.	Intervalo.	Boleta de Recolección de Datos.
Paridad	Se refiere al número de embarazos de una mujer ha dado a luz, a un producto mayor de 20 semanas, con un peso mayor de 500 gramos, vivo o muerto.	Es la existencia de partos vía vaginal o cesárea constatada por lo referido en la interrogación.	Cualitativa.	Nominal.	Boleta de Recolección de Datos.
Edad de inicio de relaciones sexuales	Edad en la que por vez primera ocurren comportamientos eróticos entre dos personas y que suele incluir.	Edad refería por la paciente en la que por vez primera ha practicado el coito.	Cuantitativa	Ordinal	Boleta de Recolección de Datos.
Número de parejas sexuales	Cantidad de personas con las que se ha practicado relaciones sexuales.	Número de personas con las que la paciente refirió haber practicado relaciones sexuales.	Cuantitativo	Intervalo.	Boleta de Recolección de Datos.
Infecciones de transmisión sexual	Infecciones que se adquieren por tener relaciones sexuales con alguien infectado. Incluyen Clamidia, gonorrea, Herpes simple,	Antecedentes de infecciones adquiridas a través del contacto sexual que fueron referidas por la paciente en la boleta de recolección.	Cualitativo.	Nominal.	Boleta de Recolección de Datos.

	VIH, VPH, Sífilis, Tricomoniasis entre otras.				
Métodos Anticonceptivos Orales	Utilización de medicación esteroidea oral para evitar la fecundación.	Preguntar a la paciente si usa método de planificación oral.	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos.
Interpretación de IVAA	El procedimiento se realiza tras la aplicación de ácido acético al 5%, constituye una prueba sencilla para detectar las lesiones cervicales precancerosas tempranas.	Hallazgos inmediatos tras la aplicación de ácido acético al 5%, positivándose la prueba al visualizar lesiones acetoblancas.	Cualitativo.	Nominal.	Boleta de Recolección de Datos.
Citología exfoliativa	Estudio mediante el cual se hace un raspado del cuello uterino para recolectar células y observarlas en un microscopio por un patólogo para diagnosticar células con alteraciones inflamatorias o infecciosas y el cáncer de cérvix.	Hallazgos patológicos en cérvix identificados por los médicos de patólogos en la citología exfoliativa.	Cuantitativo	Nominal.	Boleta de Recolección de Datos.
Biopsia por colposcopia	Procedimiento en el que se examina el cuello uterino con un colposcopia para detectar anomalías y extraer una muestra de tejido.	Toma de una muestra del tejido cervical anormal durante una colposcopia.	Cualitativa.	Nominal.	Boleta de Recolección de Datos.

Fuente: Elaboración propia. 2017.

2.6 Técnicas, procesos e instrumentos a utilizar en la recolección de datos

2.6.1 Técnicas de recolección de datos

Para la recopilación de datos se utilizó una boleta de recolección de datos elaborada (VER ANEXO 2), según la información proporcionada por el paciente durante la entrevista, la toma de muestra, y el informe de citología cervical así mismo para las pacientes que continuaron con la sexta etapa, los datos se recabaron a partir del informe de biopsia.

2.6.2 Procesos.

a. Primera etapa:

Se obtuvo la autorización por parte de las autoridades del Distrito de Salud de Campur, Carchá, Alta Verapaz, para realizar el estudio en el Puesto de Salud de Tierra Blanca, Chijotom, así como, el aval para el procesamiento de las muestras de citología en la Unidad de Histología y Embriología del Centro Universitario Metropolitano CUM, posterior a la aprobación por parte de la Comisión de Trabajos de Graduación.

b. Segunda Etapa:

Estandarización del instrumento utilizado en la recolección de datos y su validación previo a realizar el trabajo de campo.

c. Tercera Etapa:

El proceso de recolección de datos, se inició con una asamblea general para que la población obtuviera información acerca del tema, y su importancia, para luego dar a conocer la realización de una jornada gratuita de Papanicolaou e IVAA. El

investigador asistió al puesto de salud de Tierra Blanca, Chijotom, Carchá Alta Verapaz de lunes a viernes en horario de 8:00 a 16:00 horas, las pacientes que se presentaron se les dio a conocer la información pertinente acerca del estudio, solicitando su consentimiento informado.

Seguidamente se recolectaron los datos requeridos en el instrumento de investigación y se le explico la forma del procedimiento. Se identificó el portaobjetos, con la fecha y número de boleta, se realizó la toma de citología, y se depositó en una bandeja de plástico con alcohol isopropilico al 95%, como medio de fijación, por un tiempo de 30 minutos. Posteriormente se realizó la IVAA y se anotaron los hallazgos en la boleta de recolección de datos.

Se le dio a conocer los resultados de la IVAA a la paciente y se le solicitó acudir nuevamente para recibir su resultado de citología. Las muestras de citología se enviaron a la Unidad de Histología y Embriología, de la Facultad de Ciencias Médicas del Centro Universitario Metropolitano, de la ciudad de Guatemala, donde se procesaron las muestras.

d. Cuarta Etapa:

Al obtener los resultados, la información se categorizará para darla a conocer a la población en estudio. Las pacientes que en el informe de citología, se demostró anomalías de células epiteliales, se les dio a conocer su diagnóstico. Las pacientes que aceptaron voluntariamente realizarse el segundo procedimiento de colposcopia con biopsia dirigida, se le cito a la consulta externa de Ginecología, del Hospital de Cobán, Alta Verapaz.

e. Quinta Etapa:

Las pacientes que acudieron voluntariamente, previamente, se les explicó el procedimiento, posteriormente en posición ginecológica se le realizó la colposcopia y la toma de biopsia dirigida por el médico ginecólogo de la consulta externa. Se anotaron los hallazgos en la boleta recolección de datos. La biopsia fue depositada en un tubo de ensayo, previamente identificada, fue enviada y procesada en el laboratorio LAPCI, S.A. en la ciudad de Guatemala.

f. Sexta Etapa:

Al obtener los resultados de la biopsia, se le informó a la paciente y se refirió a la consulta externa de ginecología del Hospital de Cobán, para su seguimiento y su tratamiento específico.

2.6.3 Instrumento

Se utilizó un instrumento de recolección de datos elaborado para la investigación (VER ANEXO 2), el cual contiene cinco secciones:

- a. Datos generales: edad, escolaridad, estado civil, etnia, profesión, antecedentes gineco-obstétricos, antecedentes de tabaquismo, antecedentes de métodos anticonceptivos, antecedentes de flujo vaginal, antecedentes de infecciones de transmisión, sexual.
- b. Interpretación de IVAA
- c. Interpretación de resultados
- d. Colposcopia y Biopsia dirigida por Colposcopia
- e. Resultado de Biopsia

El instrumento fue revisado y analizado por tres profesionales expertos en el tema, justificándose bajo los criterios de validez.

2.7 Plan de procesamiento de datos

2.7.1 Plan de procesamiento

Al finalizar el proceso de recolección de datos se procedió a ordenar las boletas según su número correlativo y sus respectivos resultados de laboratorio.

a. Variables analizadas individualmente

- 1) Edad
- 2) Escolaridad
- 3) Estado Civil
- 4) Etnia
- 5) Ocupación
- 6) Paridad
- 7) Edad de menarquía
- 8) Edad de inicio de vida sexual
- 9) No. De parejas sexuales
- 10) Tabaquismo
- 11) Antecedentes de infecciones de transmisión sexual
- 12) Resultado del tamizaje realizado por citología exfoliativa
- 13) Resultado del tamizaje por IVAA

b. Variables cruzadas

- 1) Correlación de los resultados de IVAA con citología exfoliativa en la detección de lesiones intraepiteliales de cérvix
- 2) Correlación entre citología exfoliativa y Biopsia dirigida por colposcopia en el diagnóstico de lesión intraepitelial cervical.

2.7.2 Plan de análisis de datos

El total de datos recolectados fue ingresado a una base de datos de Microsoft Excel, para realizar tablas y gráficos y luego algunos datos fueron transportados a una base de datos de Epi info, donde se calculó especificidad, sensibilidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y el coeficiente de Kappa de Cohen, para analizar las variables planteadas.

2.8 Alcances y límites

2.8.1 Obstáculos

- a. Retrasos según el cronograma de actividades, mayor requerimiento de tiempo para las distintas fases de la investigación.
- b. Falta de colaboración de la población muestreada, en la entrega de resultados y del personal de enfermería.
- c. Barrera lingüística por algunas pacientes.

2.8.2 Alcances

- a. Realizar un tamizaje confiable en la detección de lesiones premalignas del cuello uterino, en un área rural en donde las personas pocas veces tienen acceso a ella.
- b. Guiar a las pacientes en el seguimiento de lesiones intraepiteliales de cérvix así como las pacientes con infecciones vaginales.

2.9 Aspectos éticos de la investigación

2.9.1 Principios éticos generales

a. El respeto por las personas

Se respetó la autonomía que implica que las personas capaces de deliberar sobre sus decisiones sean tratadas con respeto por

su capacidad de autodeterminación (plasmado en el consentimiento informado); y se protegió la identidad de las personas con autonomía disminuida o deteriorada, que implica que se debe proporcionar seguridad contra el daño o abuso a todas las personas dependientes o vulnerables.

b. Beneficencia y no maleficencia

Se protegió el bienestar de las personas incluidas en la investigación, ni se les causó daño.

c. Justicia

Se trató a cada persona de acuerdo a lo que se considera moralmente correcto y apropiado.

2.9.2 Categoría de riesgo

Categoría II

2.9.3 Consentimiento informado

Este estudio se realizó con previa autorización a través de un consentimiento informado el cual se presentó a cada paciente en forma clara, explicándole el objetivo de la investigación (VER ANEXO 1).

2.10 Recursos

2.10.1 Humano

- a. 1 Investigador
- b. 1 Asesora de tesis
- c. 1 Revisor de tesis
- d. 1 Citotecnóloga
- e. 1 Ginecóloga
- f. 1 Patóloga

g. Pacientes

2.10.2 Físicos

- a.** Puesto de Salud
- b.** Internet
- c.** Útiles de Oficina
- d.** 1 Impresora
- e.** Tinta para impresora
- f.** 1 Colposcopio

2.10.3 Materiales

- a.** Guantes descartables
- b.** Espéculos
- c.** Torunda de algodón
- d.** Hisopos
- e.** Citocepillo
- f.** Espátula de Ayre
- g.** Portaobjetos
- h.** Clip portapapel
- i.** Linterna frontal
- j.** Papel Mayordomo
- k.** Caja plástica
- l.** Bolsas Rojas

2.10.4 Laboratorio

- a.** Ácido acético al 5%.
- b.** Alcohol isopropílico al 95%.
- c.** Lugol
- d.** 3 Tubos de ensayos

2.10.5 Presupuesto

a.	150	Kit de Citología	Q 525.00
b.	2	Cajas de guantes descartables	Q 80.00
c.	150	Espéculos descartables	Q 597.00
d.	1 ½	Gal de Alcohol isopropílico al 95%	Q 150.00
e.	1	Lugol	Q 70.00
f.	1	Vinagre Sharp	Q 20.00
g.	2	Cajas Plásticas	Q 18.00
h.	1	Caja de clip portapapel	Q 20.00
i.	2	Encomiendas	Q 89.00
j.	4	Pasaje a Guatemala	Q 800.00
k.	24	Pasaje a comunidad	Q 456.00
l.	4	Frascos de medicina	Q 100.00
m.	2	Resmas de Hojas Bond	Q 74.00
n.	1	Kit de tinta para impresora	<u>Q 60.00</u>
		Total	Q 3 059.00

2.11 Cronograma

**CUADRO 5
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**

CRONOGRAMA																																	
ACTIVIDADES		Febrero				Marzo				Abril				Mayo				Junio				Julio				Agosto				Septiembre			
		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4				
		Elaboración de Anteproyecto y Aprobación	E																														
	R																																
Elaboración de Protocolo y Aprobación	E																																
	R																																
Trabajo de Campo	E																																
	R																																
Elaboración del informe final	E																																
	R																																

Fuente: Elaboración propia. 2017.

E: Tiempo estimado, el que se calcula

R: Tiempo real, el que efectivamente resultó para la ejecución del trabajo.

CAPITULO 3

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

3.1 Presentación de resultados

TABLA 1
DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS

VARIABLE	FRECUENCIA	PORCENTAJE (%)
Edad (años)		
16-21	10	7%
22-27	29	21%
28-33	39	28%
34-39	35	26%
40-45	24	18%
Escolaridad		
Ninguno	61	45%
Primaria Menor (1-3)	33	24%
Primaria Mayor (4-6)	34	25%
Básico	6	4%
Diversificado	3	2%
Estado Civil		
Soltera	3	2%
Casada	95	69%
Unida	38	28%
Viuda	1	1%
Etnia		
Indígena	137	100%
No indígena	0	0%
Ocupación		
Ama de Casa	137	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos. 2017.

Según los datos recolectados en la boleta de datos del año 2017, se reportó que en el grupo etario la Media de la edad es de 32 años, el 28% estaban

comprendidas entre los 28-33 años, la Mediana de 32 años y la Moda de 30 años, de una población total de 137 pacientes femeninas.

Del total de pacientes que participaron en el estudio, el grupo con ningún nivel de educación corresponde al 45%, los de primaria mayor, que corresponde a los grados de cuarto a sexto primaria, corresponden el 25%, los de primaria menor, que corresponden a los grados de primero a tercero primaria, representan el 24%, el 4% pertenece al nivel básico y el 2% corresponde al nivel diversificado.

Respecto al estado civil, el 69% de las pacientes refirió encontrarse casada, el 28% se encontraba en unión de hecho, el 2% refirió encontrarse soltera, y el 1% viudo.

Según la etnia que refirieron los pacientes, el 100% del total de los pacientes pertenece al grupo indígena. Ningún paciente refirió pertenecer al grupo de no indígena.

Respecto a la ocupación de los pacientes, 100% de la población total refirió ser ama de casa. Ninguna paciente refirió otra ocupación.

TABLA 2
CARACTERISTICAS GENERALES

VARIABLE	FRECUENCIA	PORCENTAJE (%)
Paridad		
Nulípara	2	1.5%
Primípara	15	10.9%
Multípara	60	43.8%
Gran Multípara	60	43.8%
Menarquía (Edad)		
10	3	2.2%
11	2	1.5%
12	39	28.5%
13	25	18.2%
14	31	22.6%
15	28	20.4%
16	7	5.1%
17	1	0.7%
18	1	0.7%
Edad de Inicio de Vida Sexual		
12-17	46	33.6%
18-23	74	54.0%
24-29	15	10.9%
30-35	2	1.5%
No. De Parejas sexuales		
Una	134	97.8%
Dos	3	2.2%
Antecedentes de ITS		
Si	34	24.8%
No	103	75.2%
Tabaquismo		
Si	0	0%
No	137	100%
Método anticonceptivos		
Ninguna	58	42%
Medroxiprogesterona Acetato (TRIMENSUAL)	64	47%
AQV	7	5%
DIU	6	4%
Levonorgestrel (implante subdérmico)	1	1%
Enantato de Noretisterona + Valerato de Estradiol (MENSUAL)	1	1%

Fuente: Boleta de recolección de datos. 2017.

Respecto a la paridad, se evidenció que el mayor porcentaje pertenece al grupo de gran múltipara y múltipara con 43.8% respectivamente, el 10.9% refirió pertenecer al grupo de primípara y el menor porcentaje del 1.5% pertenece al grupo de nulípara.

Según la edad de menarquía, se evidenció que la media es de 13.5, la mediana de 13, y la moda de 12, lo que corresponde al mayor porcentaje del 28.5% a los 12 años, 22.6% a los 14 años, 20.4% a los 15 años, 18.2 a los 13 años, 5.1% a los 16 años, y con el menor porcentaje de 0.7% las edades de 17 y 18 años.

De acuerdo a la edad de inicio de vida sexual, se evidenció el mayor porcentaje en el rango de edad de 18-23 años que es de 54%, en el rango de edad de 12-17 años corresponde a 33.6%, con el 10.9% corresponde al rango de edad de 24-29 años, el menor porcentaje corresponde al rango de edad de 30-35 años. Con una media de 19, mediana y moda de 18.

Del número de parejas sexuales, 97.8% refirieron una sola pareja y 2.2% refirieron dos parejas sexuales.

Respecto a los antecedentes de ITS, el mayor porcentaje corresponde al 75.2% que refirió no haber tenido ITS mientras que el 34% refirió si haber tenido antecedentes de alguna ITS.

Del total de pacientes que asistieron al puesto de salud, el 100% refirió no fumar. Ninguna paciente refirió fumar.

De acuerdo a los métodos anticonceptivos, 47% corresponde al uso de Medroxiprogesterona Acetato (TRIMENSUAL), 42% refirió no utilizar ningún método anticonceptivo, 5% corresponde al grupo de AQV, 4% refirió el uso de DIU, mientras que el 1% refirió el uso de Jadelle (implante subdérmico) y Enantato de Noretisterona + Valerato de Estradiol (MENSUAL)

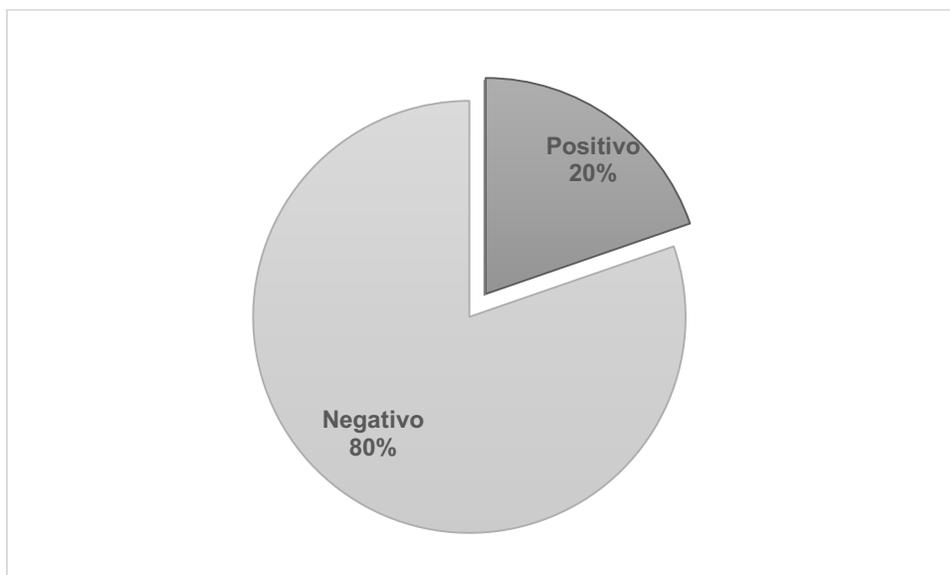
TABLA 3
RESULTADOS DEL TAMIZAJE REALIZADO CON CITOLOGIA
EXFOLIATIVA

Diagnósticos descriptivos	Frecuencia	Porcentaje
Cambios celulares benignos		
Cambios reactivos asociados a:		
Inflamación leve	41	29.92%
Inflamación moderada	55	40.14%
Inflamación severa	38	27.73%
Cambios asociados a infección	93	67.88%
Anomalías de células escamosas		
ASCUS	0	0%
LIE-BG	2	1.5%
LIE-AG	1	0.7%
Anomalías de células glandulares	0	0%

Fuente: Boleta de recolección de datos. 2017.

Del total de pacientes a quienes se les realizó citología exfoliativa, se reportó que el 97.8% presentó cambios celulares benignos o cambios reactivos asociados a inflamación, distribuidos 40.14% presentó inflamación moderada, 29.92% con inflamación leve y 27.73% reportó inflamación severa. El restante 2.2%, se reportó con anomalías de células escamosas distribuidas en 1.5% reportó LIE-BG, 0.7 reportó LIE-AG. No se reportaron ASCUS ni anomalías de células glandulares. Además se reportó que el 67.88% del total de pacientes obtuvieron resultados asociados a infección.

GRAFICA 1 DISTRIBUCIÓN DE LOS RESULTADOS DE IVAA



Fuente: Boleta de recolección de datos. 2017.

Del total de pacientes que asistieron al puesto de salud de Tierra Blanca, 80% dio negativo a la prueba de IVAA y 20% restante dio positiva a la prueba de IVAA. No hubo resultados de categoría sospechosa. Una prueba positiva se define por la presencia de un área acetoblanca opaca cerca o junto a la unión escamocolumnar en la zona de transformación. Sin embargo, en mujeres multíparas con atrofia cervical, o en aquellas quienes hayan presentado infecciones de transmisión sexual a repetición, pueden dar negativa a la prueba.

TABLA 4
CORRELACION DE LOS RESULTADOS DE IVAA CON CITOLOGIA
EXFOLIATIVA EN LA DETECCIÓN DE LESIONES INTRAEPITELIALES
DE CÉRVIX

Variable		Citología exfoliativa		Total
		Positiva	Negativa	
IVAA	Positiva	0	27	27
	Negativa	3	107	110
Total		3	134	137

Fuente: Boleta de recolección de datos. 2017.

De los datos obtenidos, se reportó que del total de pacientes, 107 dieron negativa a la prueba de IVAA y al de citología exfoliativa, 27 dieron negativa a la citología exfoliativa y positiva al de IVAA, 3 dio positiva a la citología exfoliativa y negativa a la de IVAA, 0 fue el resultado de una citología positiva y de un IVAA positivo.

Se realizó un cálculo para determinar lo siguiente:

	Citología exfoliativa	IVAA
Sensibilidad:	1	0
Especificidad:	1	0.8
Valor Predictivo Positivo:	100%	0%
Valor Predictivo Negativo:	100%	80%
κ : 0 (Débil)		

TABLA 5
CORRELACION ENTRE CITOLOGÍA EXFOLIATIVA Y BIOPSIA DIRIGIDA
POR COLPOSCOPIA EN EL DIAGNOSTICO DE LESIÓN INTRAEPITELIAL
CERVICAL

		Variable	Biopsia guiada por colposcopia			Total
			Negativo	LIE-BG	LIE-AG	
Citología cervical	Negativo	0	0	0	0	
	LIE-BG	1	1	0	2	
	LIE-AG	1	0	0	1	
Total		2	1	0	3	

Fuente: Boleta de recolección de datos. 2017.

Respecto a la correlación entre dos variables; citología exfoliativa y biopsia dirigida por colposcopia, se reportó que del total de la población, el 2.2% mostró en la citología, anomalías de células escamosas, por ello, se le realizó biopsia dirigida por colposcopia. Se reportó 1 caso de LIE-BG en ambas variables. En la prueba de citología exfoliativa 1 caso de LIE-BG, salió positivo, mientras en la biopsia se reportó negativa. En la prueba de citología exfoliativa se detectó 1 caso de LIE-AG, mientras que en la biopsia resultó negativa. Se calculó el coeficiente de Kappa de Cohen, para evaluar la concordancia entre las variables observadas:

Kappa: -0.49 (Débil)

3.2 Discusión de resultados

En el presente estudio, después de haber aplicado el cálculo estadístico se obtuvo una muestra de 137 pacientes. En la tabla 1 se agrupó la distribución de datos sociodemográficos que muestra que en el grupo etario el rango de edad con mayor porcentaje está comprendido entre los 28-33 años, con un promedio de 32 años, mediana de 32 años y moda de 30 años. Varios estudios de tamizaje efectuados entre mujeres mayores de 30 o de 35 años tendieron a mejorar el desempeño del tamizaje, pues es menos probable que las infecciones virales en este grupo de edad sean de naturaleza transitoria, como sucede en las mujeres más jóvenes. Según lo anterior, la población estudiada se encuentra en el rango óptimo para detectar lesiones premalignas.

En relación a nivel de escolaridad, el grupo con ningún nivel de educación, que corresponde al mayor porcentaje con un 45% del total, constata las publicaciones del INE 2011, que reporta que Alta Verapaz, es uno de los tres departamentos con mayores tasas de analfabetismo. Respecto al estado civil, debido a que el mayor porcentaje refirió encontrarse casada en un 69% y 28% en unión de hecho, datos que indican que el 97% tienen pareja claramente indica que la interacción sexual es un paso necesario para adquirir el VPH, a pesar de que no se pudo constatar la fidelidad de la pareja.

Según la etnia el 100% refirieron pertenecer al grupo indígena, según ENCOVI 2011, se registra que el 40% de la población guatemalteca es autodenominada como indígena, y Alta Verapaz es uno de los tres departamentos con mayor población indígena. Respecto a la ocupación, el 100% refirió ser ama de casa. Según estimaciones de la Población Económicamente Activa (PEA), en la Encuesta Nacional de Empleo e Ingresos (ENEI 1-2016), la mujer en el área rural es la que menor tasa de empleo presenta, con una tasa de 32.7. Esto es un factor de dependencia conyugal o de los servicios de Salud, aun cuando se traten de pruebas sencillas como

IVAA o citología exfoliativa, y que estos no las provean, existe la posibilidad que las pacientes no se realicen las pruebas en un momento oportuno.

Según los datos agrupados en la tabla 2, respecto a la paridad, se evidenció que el mayor porcentaje pertenece al grupo de gran múltipara y múltipara, si se agrupan ambos grupos, el 87.6%, reportan una alta paridad, indicando un factor de riesgo para desarrollar cáncer cervicouterino, ya que según investigaciones generalmente afecta a las mujeres múltiparas en los primeros años de la postmenopausia.

Según la edad de menarquía, el 28.5% corresponde a la edad de 12 años desde múltiples perspectivas, el evento de la pubertad femenina, se considera la señal de fertilidad. Según la VI Encuesta Nacional de Salud Materno Infantil (ENSMI) 2014-2015, Guatemala se encuentra entre los 17 países con alto riesgo reproductivo a nivel mundial según investigaciones se ha visto que aumenta el riesgo de contraer el VPH hasta 26 veces en las mujeres que iniciaron vida sexual en el primer año posterior a la menarquía.

De acuerdo a la edad de inicio de vida sexual, se evidenció que el mayor porcentaje, en el rango de edad de 18-23 años es el de 54%, según (ENSMI) 2014-2015 Guatemala es el tercer país con más altas tasas de fecundidad en adolescentes de 15 a 19 años de América Latina, esto concuerda con los datos recolectados, suponiendo que al siguiente año, concibieron.

De acuerdo al número de parejas de sexuales, 97.8% de las pacientes refirió tener una sola pareja, sin embargo, se constató a través del diálogo, que la mayoría de las parejas de las pacientes, trabajan fuera de la comunidad, lo que constituye un factor de riesgo de promiscuidad. La VI ENSMI 2014-2015, reporta que entre los hombres de 15-49 años, el promedio de parejas sexuales durante toda su vida en el área rural fue de 4.9, lo que supone un factor de riesgo de contraer VPH.

Respecto a los antecedentes de ITS, 75.2% refirió no tener antecedentes de ITS, sin embargo, en los resultados de citología exfoliativa, se evidenció que el 67.8% del total, tuvieron cambios asociados a infección, a pesar que COEPSIDA ha implementado estrategias para informar y sensibilizar acerca

de los temas de ITS, VIH y Sida, a través de orientación escolar, un estudio en adolescentes comprendidas entre 13 y 17 años, que asistieron al centro de Salud de San Lucas Sacatepéquez, sobre salud sexual reproductiva, expresaron voluntariamente no contar con la información sobre la educación sexual dentro de la familia, dentro de los centros de estudios ni en otros ambientes en los que se podrían difundir y promover la información para lograr la prevención. Esto evidencia que el riesgo de contraer una ITS, está latente.

Según lo reportado en el estudio, el 100% de las pacientes refirió no fumar, lo que sugiere que este factor de riesgo, no se evidencia en la población estudiada, según lo que se ha comprobado en un estudio realizado en Cuba, en el área de salud de Santa Rita, en relación al hábito de fumar, las féminas que consumieron al menos un cigarrillo diario y hubiera fumado al menos por 6 meses tuvieron cinco veces más riesgo de desarrollar cáncer cervicouterino que aquellas no fumadoras, según estos datos las pacientes en el estudio, muestran una protección.

De acuerdo a los métodos de anticoncepción, 47% correspondió al uso de Medroxiprogesterona Acetato (Trimensual), 42% refirió no utilizar ningún método de anticoncepción. Si se formula que el 58% del total de las pacientes utiliza algún método anticonceptivo, coincide con la VI ENSMI 2014-2015, que reporta que el porcentaje de mujeres actualmente casadas o unidas que usan algún método anticonceptivo es mayor en el área rural (55%), de éstas el 18.4% utiliza métodos inyectables.

Respecto a la tabla 3, según los resultados del tamizaje con citología exfoliativa, se ha evidenciado que del total de la población 67.9% presentó cambios reactivos a inflamación, al relacionar los resultados con un estudio realizado en el Hospital Nacional de Occidente en el 2011, el 49.7% (79 casos) se reportaron normales, y 40.4% con algún tipo de cambio inflamatorio, proporción menor en comparación con este estudio. Las infecciones, igual que diversos agentes químicos y físicos, como colocación de dispositivos intrauterinos, legrados, el traumatismo consecutivo al parto, provocan una

respuesta local en los tejidos vascularizados del cuello uterino, que es la inflamación.

La frecuencia de los especímenes citológicos con datos de inflamación e infección varía mucho de acuerdo con la población estudiada. Shing y Cols, evaluaron el material de una clínica en una población de la India, hallando una prevalencia de 80% de muestras inflamatorias, resultado similar al de este estudio. Kurman y Cols, sugieren la necesidad de aplicar un tratamiento antiinflamatorio ante este tipo de especímenes, ya que esta población tiene mayor riesgo de desarrollar una lesión cervical. El estudio se tomó como base para indicar tratamiento antiinflamatorio y la recomendación de realizarse citología de control post tratamiento al alto porcentaje de pacientes encontradas con cambios inflamatorios.

El 2.2% (3 pacientes) restante presentó anomalías de células escamosas, en el grupo de edad de 16-21 años y en el de 34-39 años se reportó 1 paciente con LIE-BG respectivamente, y en el rango de edad de 22-27 años 1 paciente con LIE-AG, los tres asociados a VPH.

Existe un estudio de 159 pacientes en Quetzaltenango, dónde se obtuvieron (0.6%) 1 caso con NIC I, y 1.2% (2 casos), con NIC II, coincidiendo con los datos obtenidos en este estudio. Respecto a cambios asociados a infección, se reportaron del total de la población 67.88%, la cavidad vaginal de una mujer en etapa reproductiva es un medio polimicrobiano que contiene un buen número de microorganismos, en condiciones fisiológicas estos microorganismos participan del medio como comensales. Este ambiente polimicrobiano mantiene un equilibrio, mismo que se puede modificar debido a múltiples circunstancias como cambios hormonales, ciertas prácticas de higiene, hábitos sexuales.

Según ENCOVI 2011, 60.6% es el porcentaje de viviendas con abastecimiento inadecuado por municipio, en Alta Verapaz, lo que sugiere un factor de riesgo para el equilibrio de la flora, por inadecuadas prácticas de higiene, y que se corroboró en los resultados de citología con las vaginosis bacterianas diagnosticadas.

Según lo demostrado en la gráfica 1, distribución de los resultados de IVAA, 80% dio negativo a la prueba y el 20% restante dio positiva a la prueba. La inspección visual con ácido acético a simple vista, se ha utilizado en países como la India, para detectar tempranamente lesiones intraepiteliales de cérvix. Una prueba positiva se define por la presencia de un área acetoblanca opaca cerca o junto a la unión escamocolumnar en la zona de transformación. Existe un estudio en Chimaltenango de 462 pacientes, donde (0.2%) del total tuvo un hallazgo en Papanicolaou con lesión intraepitelial (positivo), que no se asoció a un IVAA positivo, en este estudio 2.2% con anomalías de células escamosas dieron negativa a la prueba de IVAA, sin embargo, según la literatura esto puede ocurrir en mujeres multíparas con atrofia cervical, o en aquellas quienes hayan presentado infecciones de transmisión sexual a repetición.

Según la tabla 4, se correlaciona los resultados de IVAA con citología exfoliativa en la detección de lesiones intraepiteliales de cérvix. De las 137 pacientes que fueron parte del estudio, 107 (78.1%) tuvieron resultados negativos con ambas pruebas, 27 (19.7%) pacientes no coincidieron y tuvieron resultado negativo en la citología exfoliativa y positiva en la prueba de IVAA, 3 (2.2%) pacientes dieron positiva en la citología exfoliativa pero negativa en la prueba de IVAA, y no hubo ningún caso que coincidiera con resultado positivo en citología exfoliativa e IVAA.

En un estudio realizado en Chimaltenango se evaluó la utilidad del método IVAA con respecto al Papanicolaou para la detección de lesiones de cérvix en mujeres del área rural, encontrando una coincidencia entre IVAA positivo y lesiones intraepiteliales por Papanicolaou en 9 casos. Esto difiere con el resultado de este estudio, sin embargo, según la literatura, la apariencia acetoblanca no es exclusiva de la LIE y del cáncer en estadios iniciales. También se observa en otras patologías en las cuales hay más proteínas nucleares, por ejemplo, en la metaplasia escamosa inmadura, en el epitelio

que está en regeneración y cicatrización (asociado con inflamación), la leucoplasia (hiperqueratosis) y el condiloma.

Esto respalda que en la citología cervical el 67.8%, reportó cambios reactivos asociados a inflamación moderada y severa y no anomalías de células escamosas. Según los datos obtenidos se concluyó que acerca del método de IVAA la sensibilidad es de 0%, especificidad de 0.8%, VPP de 0%, VPN de 80%. Respecto a citología exfoliativa, la sensibilidad fue de 1, la especificidad de 1, VPP de 100% y el VPN de 100%, se calculó el índice de Kappa y se buscó la relación entre ambas variables obteniendo 0. En este estudio se determinó que el test de IVAA no es capaz de detectar la enfermedad, pero si, detecta a los pacientes sanos, difiere con la mayoría de estudios que reporta una mayor sensibilidad que especificidad.

Esto quiere decir que la mayoría de estudios ha encontrado que es una prueba confiable para detectar lesiones cervicales con menor número de errores para falsos negativos, pero si encontró falsos positivos.

De acuerdo con la tabla 5, donde se correlaciona citología exfoliativa y biopsia dirigida por colposcopia en el diagnóstico de lesión cervical, según lo reportado anteriormente el 2.2% (3 casos) del total de la población evidenció anomalías de células escamosas por lo que se le realizó biopsia dirigida por colposcopia. Los hallazgos fueron de un caso de LIE-BG, en ambos métodos, en una paciente de 35 años, con una paridad 4. Otro caso de LIE-BG, que dio resultado positivo en la citología mientras que en la biopsia no se confirmó; sin embargo, reportaron cervicitis crónica severa con áreas de metaplasia epidermoide. El último caso, en la citología se evidenció LIE-AG mientras que en la biopsia no se constató lesión intraepitelial.

Sin embargo, se evidenció en los cortes histológicos, cervicitis aguda y crónica severa con áreas focales de metaplasia epidermoide madura. Se calculó el coeficiente de Kappa de Cohen, para evaluar la concordancia entre ambas variables, obteniendo 0, habiendo discordancia entre ambas variables; sin embargo esto no quiere decir que el diagnóstico sea falso, sino que el

cálculo estadístico está diseñado para estimar la magnitud de la concordancia entre ambas variables.

Es importante recalcar que el epitelio metaplásico puede evolucionar de dos modos. En la gran mayoría, se convierte en epitelio metaplásico escamoso maduro, similar, al epitelio escamoso original normal que contiene glucógeno. En una minoría, puede evolucionar a epitelio atípico displásico. Algunos tipos de VPH oncógenos pueden infectar persistentemente las células metaplásicas escamosas basales inmaduras y transformarlas en células atípicas con anomalías nucleares y citoplasmáticas. La proliferación y la expansión no controladas de estas células atípicas pueden conducir a la formación de un epitelio displásico anormal que puede volver a su estado normal, persistir como displasia o evolucionar a cáncer invasor al cabo de varios años.

CONCLUSIONES

1. En el estudio realizado, de las 137 mujeres en edad fértil, se realizó una tabla de contingencia, entre los resultados de IVAA y citología exfoliativa, se calculó el índice de kappa de Cohen, para determinar la concordancia entre ambas variables, se obtuvo un valor de 0, dando como resultado un grado de acuerdo insignificante. El 2.2% del total de pacientes fue diagnosticado por citología cervical con anomalías de células escamosas, se calculó el índice de Kappa, dando como resultado 0 por lo que se concluye que existe discordancia entre variables debido a que en la biopsia no se confirmó el diagnóstico de LIE.
2. Del método de IVAA la sensibilidad es de 0%, especificidad de 0.8%, VPP de 0%, VPN de 80%. Respecto a citología exfoliativa, la sensibilidad fue de 1, la especificidad de 1 VPP de 100% y el VPN de 100%, según estos datos se concluye que el método de citología exfoliativa es el mejor método de tamizaje para la detección de LIE de cérvix ya que el método de IVAA, no detecta la enfermedad sólo puede detectar a los pacientes sanos, lo que puede ocasionar que la población que este realmente enferma no sea detectada y por consiguiente con mayor potencial de progresar a cáncer cervicouterino.
3. Al 2.2% de los casos detectados en citología exfoliativa, se le realizó la toma de biopsia dirigida por colposcopia y se confirmó en 0.72% la presencia de LIE-BG y el 1.45% se reportó metaplasia epidermoide, lo que sugiere una alteración celular que puede progresar a LIE de cérvix.

RECOMENDACIONES

1. A pesar que existen muchas barreras y debilidades en relación a los programas de prevención y control de la enfermedad, es de interés disminuir la incidencia y mortalidad de cáncer cervicouterino. Por lo que se recomienda fortalecer los programas de tamizaje para la detección de lesiones intraepiteliales de cérvix con énfasis en el uso de métodos como la IVAA y la citología exfoliativa. La IVAA es una prueba a simple vista que a pesar que se considera un enfoque prometedor en países en desarrollo, requiere una amplia experiencia en la observación de áreas acetoblancas que sean sugestivas de lesiones intraepiteliales, debido a que existen otras condiciones que pueden conferir tal observación. Es de considerar que a pesar de ser un método sencillo, es necesario añadirle un dispositivo para magnificar la visión para reducir los falsos negativos.
2. Según los resultados de esta investigación se recomienda que la citología debe ser el método de tamizaje de elección, y fortalecer la unidad de citología que según el MSPAS, existe en Alta Verapaz.
3. En el estudio se reportó que 67.9% presentó cambios reactivos a inflamación en la citología cervical, una respuesta local en los tejidos vascularizados del cérvix, siendo un factor potencial para desarrollar procesos malignos, encubiertos por inflamación no tratada. Esta información es válida para fortalecer y recomendar el tratamiento y seguimiento de los resultados con inflamación en la citología, por personal médico capacitado y evitar que la inflamación severa progrese a lesiones de bajo o de alto grado.

4. La prueba de oro para diagnosticar lesión intraepitelial cervical es la biopsia dirigida por colposcopia. Dado que es un procedimiento especializado y en el sector público de Alta Verapaz solo puede realizarse a través de la consulta externa del Hospital de Cobán, se recomienda gestionar unidades de colposcopia y de patología para su procesamiento y diagnóstico a nivel público y departamental.

APORTES

1. A las pacientes incluidas en el estudio se les brindó plan educacional extenso acerca de la infección por el Virus del Papiloma Humano, haciendo énfasis en la historia natural de la enfermedad, que progresa a cáncer cervicouterino, los factores de riesgo asociados, la importancia del tamizaje para un diagnóstico y tratamiento oportuno.
2. A las pacientes que resultaron con infección (la mayoría con vaginosis bacteriana) se les brindó tratamiento con Tinidazol 500 mg, cada 12 hrs por dos días y Fluconazol 150 mg como dosis única. A algunas pacientes con inflamación severa se les indicó Clindamicina vaginal 100 mg por 5 días.
3. Las pacientes diagnosticadas con cambios inflamatorios recibieron plan educacional y se les recomendó usar antiinflamatorio.
4. A las pacientes que clínicamente se diagnosticaron con anemia se les dieron vitaminas y el plan educacional correspondiente.
5. A las pacientes que se les realizó biopsia, tuvieron vigilancia estrecha en caso de complicaciones por el procedimiento. Con la paciente con diagnóstico de LIE-BG, se citó a la pareja para brindarle plan educacional y se respondieron las dudas surgidas. Así mismo se le refirió para tratamiento de crioterapia.
6. Las pacientes con hallazgo de metaplasia epidermoide se les brindó tratamiento antiinflamatorio.

BIBLIOGRAFÍA

- Agüero, Anna. Et.Al. "Neoplasia intraepitelial cervical de alto grado en mujeres menores de 25 años y mayores de 45 años". *Revista Obstetricia Ginecológica de Venezuela*. 72,2 (junio. 2012): 2.
- Alonso de Ruíz, Patricia. Et.Al. *Cáncer Cervicouterino Diagnóstico, prevención y control*. México, D.F.: Editorial Panamericana, 2005.
- Ávila, Carlos. Et.Al. "Guatemala Análisis del Sistema de Salud". *Proyecto Health Finance and Governance*. 1,2 (febrero. 2015): 5-137.
- Berganza Ortiz, Mariely Alejandra y Eduardo Alexander Diaz García. *Lesiones premalignas y malignas en el citología de cérvix de embarazadas en control prenatal Hospital General San Juan de Dios agosto 2009 a marzo 2011*. Tesis de Médico y Cirujano. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala: Facultad de Ciencias Médicas, 2013.
- Cuevas Renaud, Corina y Amalia Alejo Martinez. *Validez y fiabilidad de las medidas de exposición y medición*. Universidad Nacional Autónoma de México. México: División de estudios profesionales, 2010.
- Del Villar García, Karina. Et.Al. "Correlación diagnóstica entre la colposcopia y la citología en lesiones del cuello uterino" *Evidencia Médica e Investigación en Salud*. 6,3 (septiembre. 2013): 85.
- Duque Cardona, Ethel Eunice. Et.Al. *Factores de riesgo asociados a la presencia de lesiones displásicas de cérvix en mujeres en edad fértil del área rural*. Tesis de Médico y Cirujano. Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala: Facultad de Ciencias Médicas, 2010.
- Estrada Natoli, Laura Elena. "Sistema de Bethesda, diez años después". *Archivos médicos de actualización en tracto genital inferior*. 3,6. (abril. 2012): 1-10.
- Fica, Alberto. "Prevención del cáncer cérvico uterino en Chile". *Revista chilena de Infectología*. 31, 2 (abril. 2014): 3-4.

- Hang Lee, Sin. Et. Al. "From Human Papillomavirus (HPV) Detection to cervical cancer Prevention in Clinical Practice." *Cancers*. 14, 6. (octubre. 2014): 5-10.
- Hernández Hernández, Dulce M. Et.Al. "Panorama epidemiológico del cáncer cervicouterino." *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. 53,2 (mayo. 2015): 1-2.
- Ico Chub, Abner Jonatan. *Diagnóstico empresarial a hoteles y restaurantes ubicados en San Pedro Carchá, Alta Verapaz*. Universidad Rafael Landívar. San Juan Chamelco, Alta Verapaz. Guatemala: Facultad de Ciencias Económicas y Empresariales, 2015.
- Instituto Nacional de Estadística -INE-. *Caracterización República de Guatemala Informe estadístico 2015*. Guatemala: INE., 2015.
- Kone, Elsa S. Et.Al. "Vaginal infections or Albanian women infected with HPV and their impact in intraepithelial cervical lesions evidenced by Pap test". *Journal of Cytology*. 34,1. (marzo. 2017): 1-10.
- Kyrgiou, Maria. Et. Al. "Immediate referral to colposcopy versus cytological surveillance for minor cervical cytological abnormalities in the absence of HPV test." *The Cochrane Library*. 1,1 (febrero. 2017): 2.
- Longo, Dan. Et.Al. *Principios de Medicina Interna*. México, D.F.: McGraw-Hill, 2012.
- Ministerio de Salud de Chile. *Guías Clínicas AUGE cáncer cérvico uterino*. Santiago, Chile: Ministerio de Salud Chile, 2015.
- Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social -MSPAS-. *Protocolo de Vigilancia de Cancer*. Guatemala: Departamento de Epidemiología, 2016.
- Muwonger, R. Et.Al. "Socio-demographic and reproductive determinants of cervical neoplasia in seven sub-Saharan African countries". *Pubmed*. 27,12 (diciembre. 2016): 4.
- Narciso, Rubén. Et.Al. *Caracterización Departamental Alta Verapaz 2012*. Informe departamental. Guatemala: Instituto Nacional de Estadística, 2012.
- Nazar Hernández, Silvia Yolanda. *Protocolo para el tamizaje y tratamiento de lesiones premalignas para la prevención del cáncer cervicouterino*. Honduras: Secretaria de Salud de Honduras, 2015.
- Organización Panamericana de la Salud -OPS-. *Control Integral del cancer cervicouterino*. Guía de prácticas esenciales. Suiza: OPS., 2016.

- Quinn, Mary K. Et.Al. "High Resolution Microendoscopy for the Detection of Cervical Neoplasia in Low Resource Settings". *Plos one*. 18,1 (septiembre. 2012): 1-6.
- Ramirez Milian, Natalia. Et.Al. *Utilidad del método de IVAA con respecto al papanicolaou para la detección de lesiones de cérvix*. Tesis de Médico y Cirujano. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala: Facultad de Ciencias Médicas, 2008.
- Santos Ortiz, Carlos. Et. Al. "Acelerando la innovación en el control del cáncer en el Perú." 33, 3. *Scielo*, (junio. 2016): 536.
- Sellers, John W. y R. Sankaranarayanan. *La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical*. Manual para principiantes. Francia: Lyon, IARC Press, 2003.
- Stanley, Margaret A. "Epithelial Cell Responses to Infection with Human Papillomavirus". *Clinical Microbiology Reviews*, 25,12. (abril. 2012): 1-8.
- Valerio Ventocilla, Gabriela I. *Valoración de la citología y la colposcopia como pruebas de detección precoz del cáncer de cuello uterino en pacientes del Instituto Nacional Materno Perinatal*. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Perú: Facultad de Medicina, 2016.
- Velásquez Trujillo, Victor Emanuel. Et.Al. *Factores de riesgo para desarrollar cáncer cervicouterino en el departamento de Chimaltenango*. Tesis de Médico y Cirujano. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala: Facultad de Ciencias Médicas, 2015.
- Vicente Argueta, Edgar Rolando. *Factores de riesgo epidemiológico asociado a lesiones premalignas de cérvix en pacientes con papanicolaou*. Tesis de Médico y Cirujano. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala: Facultad de Ciencias Médicas, 2014.
- Waldheim C, Carlos A y Mynor R Villeda E. "Registro Hospitalario del Instituto de Cancerología y Hospital "Dr. Bernardo del Valle"." *Revista del Colegio Médico de Guatemala*. 153,1. (junio. 2011): 8-13.
- Wayne W, Daniel. *Bioestadística. Base para el análisis de las ciencias de la salud*. México: Limusa Wiley, 2011.
- Wentzensen, N. "Epidemiology, prevention and early detection of cervical cancer". *Pudmed*. 22, 10 (octubre. 2016): 2.

Zari Hidalgo, Carlos Eusebio. *Correlación entre citología, colposcopia e histopatología en pacientes con lesiones cervicales sometidas a conización. Hospital Nacional Dos de Mayo. 2014- 2015.* Tesis de Médico y Cirujano. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Perú: Facultad de Medicina, 2016.

V.ºB.º




Adán García Véliz
Licenciado en Pedagogía e Investigación Educativa
Bibliotecario



ANEXOS

ANEXO 1

**Universidad de San Carlos de Guatemala
Centro Universitario del Norte
Facultad de Ciencias Médicas**

HOJA DE INFORMACIÓN A PACIENTES

Título de la investigación: Correlación de los resultados de Inspección Visual con Ácido Acético (IVAA), citología exfoliativa, colposcopia y biopsia dirigida en la detección de Neoplasia Intracervical.

Introducción:

Como estudiante del último año de la carrera de Médico y Cirujano, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, previo a optar el título, se nos solicita realizar un trabajo de graduación, el cual decidí realizar en el Puesto de Salud de Tierra Blanca, Chijotom, Carchá, Alta Verapaz, a la que usted asiste y se le está invitando a participar de este estudio que consiste en el diagnóstico precoz de cáncer de cuello uterino. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados, siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme una hoja de consentimiento informado que se le va proporcionar.

Propósito:

La infección por el Virus del Papiloma Humano (VPH) es la causa principal de cáncer de cuello uterino en las mujeres. Es un problema de salud a nivel mundial que afecta en su mayoría a las mujeres, hasta este momento para dicho problema, existe tratamiento, y medidas para prevenir la infección. Los síntomas que suelen aparecer cuando el cáncer en una fase avanzada son: sangrado vaginal anormal, dolor de espalda, piernas o en el vientre, cansancio, pérdida de peso, pérdida de

apetito, flujo vaginal oloroso, hinchazón de una sola pierna antes de que suceda lo anterior existen maneras de prevenir, entre ellas los exámenes para su detección temprana de cáncer del cuello uterino, que serán utilizadas en este estudio son el Papanicolaou y la Inspección con ácido acético (IVAA), detectan posibles lesiones provocadas por el VPH, al tener los resultados de las pruebas se le entregaran personalmente

Selección de participantes:

Para realizar esta investigación se tomarán en cuenta a las mujeres en edades de 14 a 45 años, residentes en la aldea de Tierra Blanca, jurisdicción del Puesto de Salud de Tierra Blanca, Chijotom, Carchá, Alta Verapaz, para diagnosticarles oportunamente lesiones precancerosas, en caso de ser positivo, se referirá al Hospital de Cobán, para iniciar tratamiento y mejorar su calidad de vida.

Participación voluntaria:

Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria, usted puede elegir participar o no hacerlo, independientemente de ello, continuarán todos los servicios que recibe en este Puesto de Salud.

Procedimientos y descripción del proceso:

El procedimiento que se llevará a cabo en su persona es el siguiente:

1. Se le solicitarán, datos como su edad, sexo, etnia, escolaridad, profesión, etc. que serán anotados en una boleta de información, así como de la presencia de síntomas que podrían estar relacionados con la enfermedad a investigar.
2. Se le realizará un examen ginecológico en el que se obtendrá la muestra de Papanicolaou e IVAA, la citología será transportada al CUM, para ser procesada en la Unidad de Histología, en la ciudad de Guatemala.
3. Se le informará al tener su resultado para determinar si necesita un segundo procedimiento, el cual consiste en realizar colposcopia y biopsia

dirigida, que será realizado en la consulta externa del Hospital de Cobán, por el personal médico de Ginecología.

Universidad de San Carlos de Guatemala
Centro Universitario del Norte
Facultad de Ciencias Médicas

FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

San Pedro Carchá _____ de _____ del 2 017

En forma libre y voluntaria yo _____, he sido invitada a participar en la investigación “Correlación de los resultados de Inspección Visual con Ácido Acético (IVAA), citología exfoliativa, colposcopia y biopsia dirigida en la detección de Neoplasia Intracervical”, he leído y comprendido la información proporcionada. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente participar en esta investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera en la atención recibida en el Puesto de Salud de Tierra Blanca, Chijotom, Carchá, Alta Verapaz.

Firma o huella digital del paciente:

F. _____

Nombre del Investigador:

Rosenda Cuy de León

F. _____

ANEXO 2

**Universidad de San Carlos de Guatemala
Centro Universitario del Norte
Facultad de Ciencias Médicas**

BOLETA DE RECOLECCION DE INFORMACION

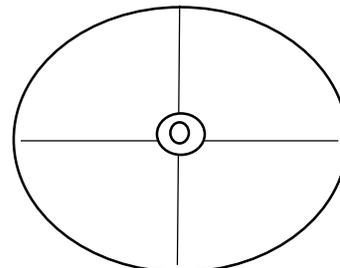
Correlación de los resultados de Inspección Visual con Ácido Acético (IVAA), citología exfoliativa, colposcopia y biopsia dirigida en la detección de Neoplasia Intraepitelial cervical

Fecha: _____ No. de boleta: _____

1. Edad: __ 2. Escolaridad: _____ 3. Estado Civil: _____
 4. Etnia: Indígena No indígena 5. Ocupación: _____
 6 G P C A HV HM
 6.1 Fecha de último parto: _____ 6.2 Fecha de última regla: _____
 7. Menarquía: _____ 8. Inicio de vida sexual: _____
 9. Número de parejas sexuales: _____ 10. Fuma: Si No
 11. Utiliza métodos anticonceptivos: Si No ¿Cuál? _____ Duración: _____
 12. Observa la presencia de flujo: Si No
 12.1 ¿Ha tenido ITS?: Si No ¿Cuál? _____

13. Interpretación de IVAA

- 13.1 NEGATIVO
 13.2 POSITIVO
 13.3 SOSPECHOSA



14. Interpretación de resultados de Citología

14.1 Calidad de la muestra

- Satisfactoria para evaluación
 Satisfactoria para evaluación, pero limitada por: _____
 Insatisfactoria para evaluación por: _____
 Presencia de células endocervicales:
 Si ___ No ___
 Células Endometriales
 Citológicamente benignas
 Sí ___ No ___

14.2 Categorización general

- Valoración hormonal:
 Muestra adecuada para valoración

 No valorable _____
 Índice de maduración: ___/___/___/
 Efecto hormonal predominante:
 Estrogénico
 Progestínico
 Patrón atrófico
 Dentro de límites normales
 Cambios celulares benignos
 Anomalías de células epiteliales

14.4 Comentario

14.3 Diagnósticos descriptivos

- a) Cambios celulares benignos
 Cambios reactivos asociados con: Inflamación
 Leve Moderada Severa
 Asociados a infección _____
 Células de metaplasia epidermoide: Si: _ No: _ Flora vaginal: _____
 b) Anomalías de células escamosas
 Células escamosas atípicas de significado indeterminado
 Se favorecen cambios neoplásicos
 Se favorecen cambios reactivos
 Lesión intraepitelial de bajo grado
 Cambios citológicos compatibles con presencia del Virus del Papiloma Humano
 Neoplasia intraepitelial cervical grado I (NIC I)
 Lesión intraepitelial de alto grado
 Neoplasia intraepitelial cervical grado II (NIC II)
 Neoplasia intraepitelial cervical grado III (NIC III, carcinoma epidermoide In situ)
 Carcinoma invasivo de Células escamosas (carcinoma epidermoide)
 c) Anomalías de células glandulares
 Células glandulares atípicas de significado indeterminado
 Se favorecen cambios neoplásicos
 Se favorecen cambios reactivos
 Adenocarcinoma cervical
 Adenocarcinoma endometrial
 Adenocarcinoma extrauterino
 Adenocarcinoma sin otra especificación

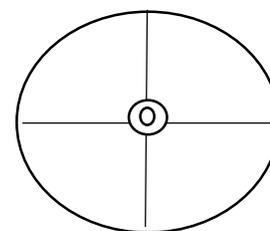
14.5 Seguimiento:

- Plan educacional
 Tratamiento médico
 Colposcopia

15. Colposcopia y Biopsia dirigida por Colposcopia

15.1 Índice colposcópico de Reid modificado

Puntuación: _____ pts.



Observaciones: _____

15.2 Resultado de Biopsia

NIC BAJO GRADO

NIC ALTO GRADO

Universidad de San Carlos de Guatemala
Centro Universitario del Norte
Carrera de Médico y Cirujano
Trabajo de Tesis

INSTRUMENTO PARA LA VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO DE
 RECOLECCIÓN DE DATOS

ÍTEM	CRITERIOS A EVALUAR								Esencial	Útil pero no esencial	No importante	OBSERVACIONES (si debe eliminarse o modificarse un ítem por favor indique)
	Claridad en la redacción		Coherencia interna		Inducción a la respuesta (sesgo)		Mide lo que pretende					
	Sí	No	Sí	No	Sí	No	Sí	No				
1												
2												
3												
4												
5												
6												
7												
8												
9												
10												
11												
12												
13												
14												
15												
Aspectos generales										Si	No	
Los ítems permite el logro del objetivo de la investigación												
Los ítems están distribuidos en forma lógica y secuencial												
El número de ítems es suficiente para recoger la información. En caso de ser negativa su respuesta, sugiera los ítems a añadir												
VALIDEZ												
APLICABLE <input type="checkbox"/>			NO APLICABLE <input type="checkbox"/>			APLICABLE ATENDIENDO A LAS OBSERVACIONES <input type="checkbox"/>						
Validado por								Número de colegiado		Firma		
Teléfono						Fecha						

ANEXO 3

MEDIDAS ESTADÍSTICAS UTILIZADAS EN EL ESTUDIO

- Sensibilidad: Es la proporción de la población sometida a tamizaje que está verdaderamente enferma y que es identificada como tal por la prueba. La sensibilidad es una medida de la probabilidad de diagnosticar correctamente un caso, o la probabilidad de que cualquier caso dado será identificado por la prueba (Sinónimo: tasa positiva verdadera)

$$\text{Sensibilidad: } \frac{a}{a + c} \times 100$$

- Especificidad: Es la proporción de las personas verdaderamente no enfermas que son identificadas como tales por la prueba de tamizaje. Es una medida de la probabilidad de identificar correctamente a una persona no enferma con una prueba de tamizaje (Sinónimo: tasa negativa verdadera).

$$\text{Especificidad: } \frac{b}{b + d} \times 100$$

- Valor predictivo positivo: Es la proporción de las personas con un resultado positivo a la prueba que tienen la enfermedad en cuestión. Es una medida de la probabilidad de que un paciente con un resultado de tamizaje positivo tenga la enfermedad. El valor predictivo positivo se verá afectado con facilidad por la prevalencia de una enfermedad en una población, así como por la sensibilidad de la prueba al ser utilizada cuando la enfermedad es poco frecuente.

$$\text{Valos Predictivo Positivo: } \frac{VP}{VP + FP}$$

- El valor predictivo negativo: Es la proporción de las personas con resultados negativos a la prueba que no tienen la enfermedad; por ende, se mide la probabilidad de que un paciente con un resultado de tamizaje negativo no tenga la enfermedad.

$$\text{Valor Predictivo Negativo: } \frac{FN}{FN + VN}$$

- **Concordancia:** Es la forma que se utiliza para medir el grado de acuerdo entre varios métodos o evaluadores que clasifican al paciente (o el resultado de una observación) según una serie de posibilidades (categorías) mutuamente excluyentes. El caso más sencillo se presenta cuando la variable cualitativa es dicotómica (dos posibilidades) y se esta comparando dos métodos de clasificación. La medida más simple de concordancia es la proporción de coincidencias frente al total de sujetos.

Se calculó la concordancia mediante el coeficiente de Kappa de Cohen:

$$\kappa = \frac{[(\Sigma \text{concordancias observadas}) - (\Sigma \text{concordancias atribuibles al azar})]}{[(\text{total de observaciones}) - (\Sigma \text{concordancias atribuibles al azar})]}$$

Valoración del coeficiente de Kappa

Coeficiente kappa	Fuerza de la concordancia
0,00	Pobre (<i>Poor</i>)
0,01 - 0,20	Leve (<i>Slight</i>)
0,21 - 0,40	Aceptable (<i>Fair</i>)
0,41 - 0,60	Moderada (<i>Moderate</i>)
0,61 - 0,80	Considerable (<i>Substantial</i>)
0,81 - 1,00	Casi perfecta (<i>Almost perfect</i>)