



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE POST-GRADO

Concordancia entre el resultado biopsico dirigido por colposcopia y los resultados de cono frío y cono leep de cuello uterino en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período enero a diciembre del 2010

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Gineco – Obstetricia

AUTOR

Mario Riveros Bejarano

LIMA – PERÚ
2011

INDICE

Indice	Pág. 2
Resumen	Pág. 3
Capítulo I.- Planteamiento del estudio	Pág. 4
1.1 Planteamiento del problema	Pág. 4
1.1.1 Descripción del problema	Pág. 4
1.1.2 Antecedentes del Problema	Pág. 5
1.1.3 Marco Teórico	Pág. 6
1.1.4. Formulación del problema	Pág. 13
1.1.5. Hipótesis	Pág. 13
1.2 Objetivos de la Investigación	Pág. 13
1.2.1 Objetivo General	Pág. 13
1.2.2 Objetivos específicos	Pág. 13
1.3 Justificación e importancia del problema	Pág. 14
Capítulo II.- Material y métodos	Pág. 15
2.1 Tipo del estudio	Pág. 15
2.2 Población	Pág. 15
2.3 Muestra de estudio	Pág. 15
2.4 Variables de estudio y operacionalización	Pág. 16
2.5 Técnica y método de trabajo	Pág. 19
2.6 Procedimiento de recolección de datos	Pág. 19
2.7 Procesamiento y análisis de datos	Pág. 19
Capítulo III.- Resultados	Pág. 21
Capítulo IV.- Discusión	Pág. 25
Capítulo V.- Conclusiones	Pág. 30
Capítulo VI.- Referencias bibliográficas	Pág. 31
Capítulo VII.- Anexos	Pág. 36
- Definición de términos	

Resumen

Objetivo: Determinar la concordancia entre el resultado biopsico dirigido por colposcopia y los resultados de cono frio y cono leep de cuello uterino en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo enero a diciembre del 2010.

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal.

Resultados: Un total de un total de 84 pacientes cumplieron los criterios de inclusión. La edad de la población estudiada varió entre los 17 y 62 años, con una media de 39,6 +/- 8,4 años. Al 58,3% (n = 49) se les realizó cono leep y al 41,7% cono frio. La población se caracterizó por ser mujeres en edad reproductiva, multíparas y baja escolaridad, la mayoría procedentes de Lima Cercado y Lima Este. El diagnóstico observado con más frecuencia en el Papanicolaou fue la Lesión Intraepitelial Escamosa de Bajo Grado, tanto para el grupo de cono leep (51,19%) como para el grupo de cono frio (25%). La concordancia entre el resultado biopsico dirigido por colposcopia y el diagnóstico anatomopatológico de la pieza del cono leep fue débil ($k = 0,33$; IC al 95%: 2,01 – 2,64; $p = 0,019$) y la concordancia entre el resultado biopsico dirigido por colposcopia y el diagnóstico de la pieza del cono frio fue pobre ($k = -0,10$; IC al 95%: -1,99 – 1,65; $p = 0,39$).

Conclusiones: Hubo una concordancia débil y pobre entre los resultados de biopsia dirigida por colposcopia y los resultados de histopatológico del cono leep y cono frío respectivamente estos exámenes son útiles y complementarios, ya que permiten control de calidad y mayor certeza diagnóstica.

Palabras claves: Colposcopia, cono frio, cono leep, biopsia, concordancia.

Capítulo I

Planteamiento del estudio

1.1 Planteamiento del Problema

1.1.1 Descripción del Problema

El diagnóstico y tratamiento del cáncer de cuello uterino constituye un desafío para los profesionales de la salud por tratarse de una enfermedad asintomática y sin manifestaciones al examen ginecológico en estadios iniciales, pero con alto porcentaje de cura cuando el diagnóstico se realiza en esos momentos (1). Ante esta problemática, se busca diagnosticar la enfermedad en el estadio pre-invasivo (2,3). Surge así la colposcopia en los años 20s y la colpocitología en los 30s. (4). La colposcopia, visualiza la lesión y permite biopsiar las áreas afectadas más representativas para el estudio histológico, lo que constituye el tercer elemento básico en el triplete del diagnóstico de las lesiones cervicales preinvasoras e invasivas del cuello uterino y es parte de los programas de rastreo para el diagnóstico confirmatorio (4), utilizándose tanto el cono leep como el cono frio como procedimientos diagnósticos y terapéuticos definitivos.

Asimismo, a muchas pacientes se les indica procedimientos más invasivos de lo que les corresponde y a la inversa, a otras no se les hace el seguimiento correspondiente a los resultados de anatomopatología, tanto del cono frio o del cono leep y la paciente persiste con la enfermedad o en el peor de los casos progresa.

Actualmente, existe una tendencia a ser conservadores en el manejo de las lesiones de cérvix sobre todo en mujeres menores de 35 años que desean tener hijos. En ese contexto es importante conocer la concordancia entre el resultado biopsico dirigido por colposcopia y los resultados de la conización a fin de evitar la persistencia o progresión de la enfermedad si no se les hace el seguimiento respectivo.

1.1.2 Antecedentes del problema

El Dr. John A. Rile, en 1948 señaló que “...la salud pública hasta hoy se ha ocupado fundamentalmente de las enfermedades transmisibles, sus causas su distribución y prevención”, mientras que Greenwood, incluyó al cáncer dentro del alcance de la salud pública (1).

Las neoplasias en el Perú han aumentado en los últimos años no sólo en términos de morbilidad sino también en la tasa de mortalidad. En cuanto a la morbilidad, el Ministerio de Salud (MINSA) revela que en el Perú anualmente se diagnostican unos 37 mil nuevos casos de cáncer, de ese total sólo 12 mil reciben atención en el MINSA; mientras que Essalud, las Fuerzas Armadas y los servicios de salud privados en conjunto solo atienden a 4 mil a 5 mil casos. Se considera un promedio de 20,000 personas con diagnóstico de cáncer sin atención especializada (3).

En el Perú, el Dr. Vallejos del Instituto de Enfermedades Neoplásicas (INEN) (3) reportó una tendencia preocupante sobre el cáncer de cuello uterino que mantiene una línea creciente: 241 mil 734 mujeres de las regiones más pobres han perdido la vida por esta neoplasia, mientras que en los países desarrollados hubo 33 mil 159 muertes.

En un metaanálisis realizado en 1998, se plantea que la colposcopia ofrece una elevada sensibilidad para diferenciar el epitelio normal del que presenta cualquier anormalidad; sin embargo, la especificidad es menor para distinguir una Lesión Intraepitelial Escamosa de Bajo Grado (LIEBG) de una Lesión Intraepitelial Escamosa de Alto Grado (LIEAG) que para diferenciar un resultado normal de uno anormal (4).

Guzmán *et al* (5) al analizar la concordancia de citologías con Lesión Intraepitelial Escamosa de Bajo Grado tuvieron los siguientes resultados histopatológicos: lesión de bajo grado, 86,7% y lesión de alto grado, 13,3%.

Casanova *et al* (4) encontraron que era estadísticamente significativa la diferencia entre el porcentaje de mujeres con imágenes colposcópicas anormales que tenían lesión de alto grado (94,7 %) y el del resto de las pacientes (31,3 %).

Balestena *et al* (6) reportaron 112 pacientes que fueron sometidas a conización cervical en período de un año y encontraron una asociación altamente significativa ($p < 0,001$) entre las lesiones por colposcopia y las displasias o carcinomas diagnosticados por conización.

Cuitiño *et al* (7) en el grupo con biopsia con asa electroquirúrgica encontró coincidencia citohistológica en 59,7% para Lesión Intraepitelial Escamosa de Bajo Grado, y 73,7% para Lesión Intraepitelial Escamosa Alto Grado. Existe correlación entre citología para Lesión Intraepitelial Escamosa e histopatología tanto para biopsia bajo visión colposcópica, como por escisión con asa electroquirúrgica ($p < 0,001$).

En nuestro hospital no hay estudios que determinen la incidencia y prevalencia del cáncer de cuello uterino ni reportes de correlación o de concordancia entre los diagnósticos biopsicos dirigido por colposcopia y los resultados de cono frio y cono leep, de allí nace la inquietud por realizar el presente estudio.

1.1.3 Marco Teórico

El canal cervical comunica la cavidad uterina con la vagina y está revestido normalmente con epitelio cilíndrico simple glandular de origen mülleriano y en el orificio externo se fusiona con el epitelio pavimentoso poliestratificado, el cual se origina del seno urogenital. El límite entre ambos epitelios, llamada zona de transición o unión escamocolumnar, es el sitio donde aparecen el mayor número de lesiones neoplásicas del cérvix (8).

El sistema de Bethesda que se desarrolló en la década de 1990 es usado solamente para reportes citológicos y es la clasificación recomendada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para estos reportes (4).

Según la clasificación de 2001 del sistema de Bethesda (9) los resultados de exámenes citológicos con células epiteliales escamosas anormales son: células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US, por sus siglas en inglés); células escamosas atípicas (ASC-H, por sus siglas en inglés), lesión intraepitelial de bajo grado (LIEBG) que incluye la infección por Papiloma Virus Humano (PVH) y la displasia leve o neoplasia intraepitelial cervical I (NIC I); lesión intraepitelial de alto grado (LIEAG) que incluye la displasia moderada o NIC II y la displasia severa o NIC III y el carcinoma *in situ* (CIS) (4).

Los diagnósticos histológicos según el sistema Bethesda son:

- LIE de Bajo Grado
 - Infección por PVH
 - NIC I
 - NIC I, PVH.
- LIE de Alto Grado
 - NIC III (displasia severa)
 - NIC III (CIS)

Biopsia dirigida por colposcopia

Una colposcopia es una forma especial de examinar el cuello uterino. Se utiliza luz y un microscopio de baja potencia para hacer que el cuello uterino aparezca mucho más grande y permite ayudar a encontrar áreas anormales del cuello uterino y luego tomarles biopsias (4).

La colposcopia, técnica creada por Hinselmann en 1925, permite la observación estereoscópica de la superficie del cuello uterino mediante el colposcopio (9-12).

La utilidad y ventajas de la colposcopia después de un frotis citológico anormal, asociada a la biopsia dirigida por colposcopia incrementan de manera significativa la identificación precoz de las neoplasias intraepiteliales cervicales (NIC) y cáncer preclínico y de las lesiones producidas por algunos agentes virales (4).

Indicaciones

- La indicación más común para la colposcopia es un resultado positivo en las pruebas de tamizaje por ejemplo, citología positiva, inspección visual con ácido acético (IVA) positiva, etc.
- Toda mujer que haya iniciado relaciones sexuales.
- Pacientes con resultado de Papanicolaou anormal (presencia de displasia o NIC).
- Control de pacientes con antecedentes de infección por virus de papiloma humano o cáncer.
- Pacientes con sangrado transvaginal anormal.
- Pacientes con flujo vaginal que no se cura con tratamientos usuales.
- Presencia de lesiones externas (verrugas, condilomas, úlceras, excoriaciones).
- Como estudio previo a cirugías uterinas (6).

Bases de los procedimientos para el examen colposcópico

Técnica con solución salina

El componente fundamental de la práctica colposcópica es el examen de las características del epitelio cervical tras la aplicación de solución salina, ácido acético diluido entre el 3 - 5% y solución yodoyodurada de Lugol en pasos sucesivos. El

estudio del patrón vascular del cuello uterino puede resultar difícil después de aplicar las soluciones de ácido acético y de yodo. Por ello, es útil la aplicación inicial de solución salina fisiológica para estudiar minuciosamente la arquitectura vascular subepitelial. Es aconsejable usar un filtro verde para ver los vasos con más nitidez.

Principios de la prueba con ácido acético

El ingrediente clave en la práctica colposcópica, la solución de ácido acético del 3 al 5%, se aplica generalmente con un aplicador de algodón (torundas de algodón sostenidas con una pinza de anillos, o hisopos rectales grandes o pequeños) o con un rociador pequeño. La solución coagula y despeja el moco. Se cree que el ácido acético causa hinchazón del tejido epitelial, en particular del epitelio cilíndrico y de cualquier zona de epitelio escamoso anormal. Causa una precipitación o coagulación reversible de las proteínas nucleares y las citoqueratinas. Por tal razón, el efecto del ácido acético depende de la cantidad de proteínas nucleares y citoqueratinas presentes en el epitelio. Cuando se aplica ácido acético al epitelio escamoso normal, ocurre poca coagulación en la capa de células superficiales, donde los núcleos son escasos. Aunque las células más profundas contienen más proteínas nucleares, el ácido acético no penetra lo suficiente y en consecuencia, la precipitación resultante no logra opacar el color del estroma subyacente. Las zonas de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) experimentan una coagulación máxima debido a su mayor contenido de proteínas nucleares e impiden el paso de la luz a través del epitelio. Como resultado, el patrón vascular subepitelial queda oculto y se vuelve difícil de ver, al tiempo que el epitelio toma un color blanco. Esta reacción se denomina acetoblanqueo y produce un efecto perceptible que contrasta con el color rosado del epitelio escamoso normal circundante, un efecto que comúnmente se distingue a simple vista.

En casos de NIC de bajo grado, el ácido acético debe penetrar hasta el tercio más profundo del epitelio (donde se ubica la mayoría de las células anormales, con una alta densidad nuclear). Así pues, la aparición de la acetoblancura se demora y es menos intensa por la menor cantidad de proteínas nucleares, en comparación con las zonas con NIC de alto grado o cáncer invasor preclínico. Las zonas con NIC de alto grado y cáncer invasor se tornan densamente blancas y opacas inmediatamente después de la aplicación del ácido acético, debido a su mayor concentración de proteínas nucleares anormales y a la presencia de un gran número de células displásicas en las capas superficiales del epitelio.

La apariencia acetoblanca no es exclusiva de la NIC ni del cáncer en estadios iniciales. También se observa en otras situaciones en las cuales hay más proteína nuclear, por ejemplo, en la metaplasia escamosa inmadura, la zona de transformación congénita, el epitelio que está en regeneración y cicatrización (asociado con inflamación), la leucoplasia (hiperqueratosis) y el condiloma. Si bien el epitelio acetoblanco asociado con la NIC y el cáncer invasor preclínico en estadios iniciales es más denso, grueso y opaco, con bordes bien delimitados respecto del epitelio normal circundante, el acetoblanqueo que se presenta en la metaplasia escamosa inmadura y el epitelio en regeneración es menos pálido, delgado, a menudo translúcido y con una distribución difusa, sin bordes bien definidos. El acetoblanqueo debido a inflamación y cicatrización por lo común se distribuye de manera amplia en el cuello uterino y no se limita a la zona de transformación. Los cambios acetoblanco asociados con metaplasia inmadura y cambios inflamatorios desaparecen rápidamente, casi siempre entre 30 y 60 segundos. El acetoblanqueo asociado con NIC y cáncer invasor aparece de inmediato y persiste durante más de un minuto. El efecto del ácido acético desaparece mucho más

lentamente en las lesiones de NIC de alto grado y cáncer invasor preclínico en estadios iniciales que en las lesiones de bajo grado, la metaplasia inmadura y los cambios subclínicos debidos al VPH. Puede durar entre 2 y 4 minutos en caso de lesiones de alto grado y cáncer invasor.

También ocurre acetoblanqueo en la vagina, la piel de la región anogenital externa y la mucosa anal. La intensidad de la reacción de acetoblanquera varía en una misma paciente y de una paciente a otra. La reacción a menudo se acompaña de otros signos visuales en la misma zona y no es específica de la preneoplasia intraepitelial. El cáncer invasor puede ser acetoblanco o no; sin embargo, suele tener otras características distintivas que alertarán al colposcopista. Por estas razones, es necesario un entrenamiento práctico para adquirir conocimientos, aptitudes y experiencia en la colposcopia. El aprendizaje de la colposcopia requiere de una práctica supervisada más extensa que los demás procedimientos endoscópicos, debido a la interpretación microscópica que debe hacerse in vivo, además de los aspectos técnicos del procedimiento en sí.

El objetivo principal de la colposcopia es detectar la presencia de NIC de alto grado y de cáncer invasor. Para ello, es necesario observar bien todo el epitelio en riesgo, identificar con precisión las anomalías, evaluar su grado de anormalidad y tomar las biopsias apropiadas, considerándose el registro colposcópico y las biopsias tomadas por un colposcopista como indicadores de gestión de calidad en las clínicas o en consultorios de colposcopia (9,10,12-14).

Principios de la prueba de Schiller (solución yodoyodurada de Lugol)

El fundamento de la prueba de Schiller es que el epitelio escamoso metaplásico original y el epitelio escamoso metaplásico maduro recién formado contienen glucógeno, en

tanto que la NIC y el cáncer invasor contienen escaso o ningún glucógeno. El epitelio cilíndrico no contiene glucógeno. El epitelio escamoso metaplásico inmaduro por lo general no contiene glucógeno o en ocasiones, puede contenerlo en bajas cantidades. Por su parte, el yodo es glucofílico y en consecuencia, la aplicación de una solución yodada da lugar a la captación de yodo por los epitelios que contienen glucógeno. Así pues, el epitelio escamoso normal, que sí contiene glucógeno, se tiñe de color castaño caoba o negro tras la lugolización. El epitelio cilíndrico no capta el yodo y no se tiñe, pero puede cambiar ligeramente de color debido a una capa delgada de solución de Lugol; las zonas de epitelio escamoso metaplásico inmaduro pueden no teñirse con el yodo o bien teñirse de manera parcial. Si hay descamación (o erosión) de las capas de células superficiales e intermedias a consecuencia de afecciones inflamatorias del epitelio escamoso, estas zonas no se tiñen con el yodo y se mantienen claramente incoloras contra un fondo negro o caoba circundante. Las zonas de NIC y de cáncer invasor no captan el yodo (ya que carecen de glucógeno) y se ven como zonas gruesas de color amarillo mostaza o azafrán. Las zonas con leucoplasia (hiperqueratosis) no se tiñen con el yodo. Los condilomas pueden no teñirse con yodo o en ocasiones, teñirse de manera parcial. Se recomienda la aplicación sistemática de solución de yodo en la práctica colposcópica, ya que puede ayudar a identificar las lesiones que se pasaron por alto durante el examen con solución salina y con ácido acético, así como delimitar la extensión anatómica de las zonas con mucha mayor precisión (9,10).

Conización cervical

Desde que Miller y Todd en 1938 introdujeron la conización como medio terapéutico para las lesiones benignas y malignas han sido innumerables las técnicas y medios desarrollados para lograr la exéresis del cuello uterino.

La conización cervical es un método diagnóstico y terapéutico, empleado en aquellos casos de neoplasia intraepitelial de alto grado, ya que permite determinar en forma fidedigna la extensión real de la enfermedad y si es necesario establecer una segunda línea de tratamiento o en su defecto realizar un seguimiento estricto (11,15).

Un cono adecuado debe comprender un volumen de tejido suficiente para la correcta valoración del epitelio escamoso, de la unión escamocilíndrica y del epitelio columnar endocervical. Se le llama cono frío si se realiza con bisturí o cono leep si se realiza con una asa y un equipo de radiofrecuencia (11,13).

1.1.4 Formulación del problema

¿Cuál es la concordancia del resultado biopsico dirigido por colposcopia y los resultados del cono frío y cono leep de cuello uterino en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo enero a diciembre del 2010?

1.2 Hipótesis

Existe una concordancia buena entre el resultado biopsico dirigido por colposcopia y los resultados de cono frío y cono leep de cuello uterino en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo enero a diciembre del 2010.

1.3 Objetivos de la investigación

1.3.1 Objetivo general:

- Determinar la concordancia entre el resultado biopsico dirigido por colposcopia y los resultados de cono frío y cono leep de cuello uterino en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo enero a diciembre del 2010.

1.3.2 Objetivos específicos:

- Describir los resultados histológicos procedentes de biopsia de cérvix dirigidos por colposcopia en pacientes con lesiones premalignas y malignas de cuello uterino.
- Determinar los resultados histológicos procedentes de cono leep en pacientes con lesiones premalignas y malignas de cuello uterino
- Describir los resultados histológicos procedentes de cono frío en pacientes con lesiones premalignas y malignas de cuello uterino
- Describir las características demográficas y antecedentes ginecológicos de pacientes con lesiones premalignas y malignas de cuello uterino.

1.4 Justificación e importancia:

El presente estudio se justifica porque se requiere de una medida de concordancia entre los diagnósticos biopsico dirigido por colposcopia y los diagnósticos histopatológico de la pieza operatoria obtenida por cono frío como por cono leep, siendo importante realizarlo porque en nuestro hospital no hay estudios descriptivos ni observacionales que hayan evaluado esta concordancia, ya que constituyen un indicador de gestión de calidad en los consultorios de colposcopia y en el servicio de anatomopatología.

Capítulo II

Material y método

2.1 Tipo de estudio

Observacional.

Diseño de investigación: Descriptivo, retrospectivo y transversal.

2.2 Población

Se trabajó con toda la población que se atendió en el Servicio de Oncología Ginecológica del Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo de enero a diciembre del 2010.

2.3 Muestra de estudio

Unidad de análisis

Paciente con lesión del cuello uterino a quien se le realizó biopsia guiada por colposcopia y cono frío o cono leep atendida en el Servicio de Oncología Ginecológica del Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo de enero a diciembre del 2010.

Tamaño de la muestra

No se calculó el tamaño de la muestra porque se trabajó con el total de pacientes con lesión del cuello uterino a quien se le realizó biopsia guiada por colposcopia, cono frío o cono leep atendida en el Servicio de Oncología Ginecológica del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período de estudio.

Criterios de Inclusión y Exclusión

Criterios de Inclusión

- Pacientes con lesión en el cuello uterino detectado tanto por observación directa como por PAP.
- Historia clínica accesible y con información requerida completa.

Criterios de Exclusión

- Pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix uterino.
- Paciente procedente de otra institución que no sea del MINSA con exámenes y/o diagnóstico de lesión premaligna de cuello uterino.

2.4 Variables de estudio y operacionalización

2.4.1 Variable Independiente

Resultados biopsico dirigido por colposcopia

- Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LIEBG)
- Lesión intraepitelial escamosa de alto grado (LIEAG)

2.4.1 Variable Dependiente

Resultados histopatológico de Cono leep y de Cono frio

- Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LIEBG):
 - Signos de infección VPH
 - NIC I
- Lesión intraepitelial escamosa de alto grado (LIEAG):
 - NIC II
 - NICIII
 - CIS

2.4.2. Variables intervinientes

Características demográficas y antecedentes ginecológicos

- Edad
- Procedencia: Lima, provincias de Lima, otras regiones
- Nivel socioeconómico: Medio, Bajo, Alto
- Edad de la primera relación sexual
- Número total de parejas sexuales
- Número actual de parejas sexuales
- Número de partos

2.4.3 Operacionalización de variables

Variable	Naturaleza	Tipo	Forma de medición	Indicadores	Criterios de medición	Escala de medición	Instrumento
Resultado colposcópico	Cualitativa	Dicotómica	Indirecta	Porcentaje	Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LIEBG) -Lesión intraepitelia escamosa de alto grado (LIEAG)	Nominal	Historia clínica, colposcopia
Resultado histológico	Cualitativa	Dicotómica	Indirecta	Porcentaje	-Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LIEBG) • Signos de infección VPH • NIC I -Lesión intraepitelia escamosa de alto grado (LIEAG) • NIC II • NICIII • CIS	Ordinal	Historia clínica, estudio histológico

Características Clínicas							
Edad	Cuantitativa	Discreta	Indirecta	Número	Años	Razón	Historia clínica
Procedencia	Cualitativa	Politómica	Indirecta	Dato	Lima cercado Lima este Lima sur Lima norte	Nominal	Historia clínica
Edad de la primera relación sexual	Cuantitativa	Discreta	Indirecta	Dato	Medio, Bajo, Alto	Ordinal	Historia clínica
Número total de parejas sexuales	Cuantitativa	Discreta	Indirecta	Número	Número	Razón	Historia clínica
Número de partos	Cuantitativa	Discreta	Indirecta	Número	Número	Razón	Historia clínica
Procedencia de la muestra	Cualitativa	Politómica	Indirecta	Número	Número	Razón	Historia clínica
				Dato	<ul style="list-style-type: none"> • Biopsia • Cono LEEP • Cono frío 	Nominal	Historia clínica

2.5 Técnicas y métodos de trabajo

Se utilizó el método retrospectivo de recolección, durante el período de estudio para recoger información de fuente secundaria (historia clínica), con el instrumento respectivo.

Instrumento

Ficha de recolección de datos (Ver anexo 1).

Técnicas

Revisión de historias clínicas

2.6 Procedimiento de recolección de datos

Se solicitó la autorización del Jefe del Departamento de Ginecología del Hospital Nacional Dos de Mayo para realizar el trabajo de investigación, así como la aprobación del Comité de Ética e Investigación. La recolección de datos estuvo a cargo del propio investigador para asegurar el cumplimiento del plan de recolección.

Se coordinó con el personal de la institución que pueda intervenir en el estudio.

2.7 Procesamiento y análisis de datos

Los datos se registraron en una base del programa estadístico *IBM SPSS Statistics 19* tomando en cuenta todas las variables e indicadores, con el cual también se realizó el análisis descriptivo y analítico. En la estadística descriptiva; los datos cuantitativos se expresaron como la media y se usó la desviación estándar para la variabilidad de la media. Los datos cualitativos se expresaron en porcentajes. En la estadística analítica; se evaluó las variables cuantitativas usando la prueba de Shapiro-Wilks para observar su tendencia normal o no normal. Para las variables cuantitativas con distribución normal se utilizó la prueba de homogeneidad de varianzas Fisher Levene. Las variables con varianzas iguales se analizaron con la t' . Los datos con varianzas diferentes se

analizaron con la t grado de libertad n_1+n_2-2 . Para el análisis de las variables cuantitativas sin distribución normal se utilizó la prueba no paramétrica U de Mann Withney. Para el análisis de las variables cualitativas se usó prueba Chi cuadrado y para establecer la correlación entre las variables se utilizó el análisis de concordancia con índice de kappa.

Capítulo III

Resultados

En el Servicio de Ginecología del Hospital Nacional Dos de Mayo, durante el período de estudio, 84 pacientes cumplieron los criterios de inclusión. La edad de la población estudiada varió entre los 17 y 62 años, con una media de 39,6 +/- 8,4 años. La edad tuvo una curva de distribución normal (figura 1).

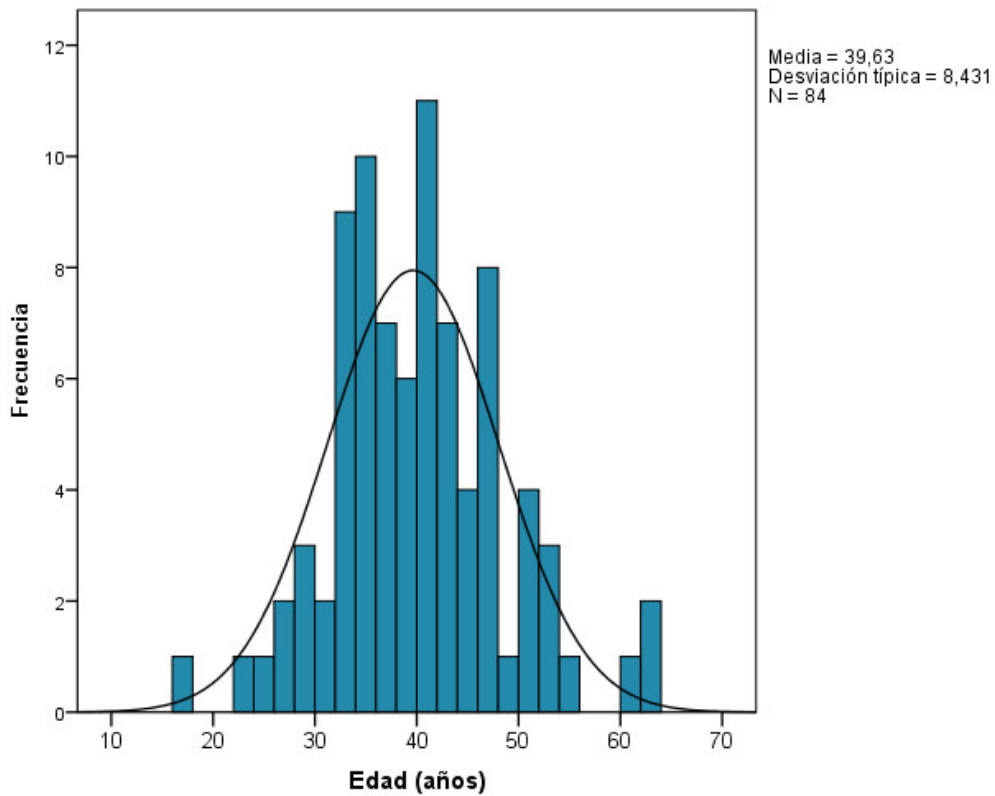


Figura 1. Edad de la población estudiada. Hospital Nacional Dos de Mayo, Lima - Perú. Enero - diciembre 2010

La figura 2 muestra que al 58,3% (n = 49) de pacientes se les realizó un cono leep y al 41,7% se les realizó un cono frío.

Las principales características sociodemográficas de la población estudiada se resumen en la tabla 1 y la tabla 2 muestra las principales características clínicas.

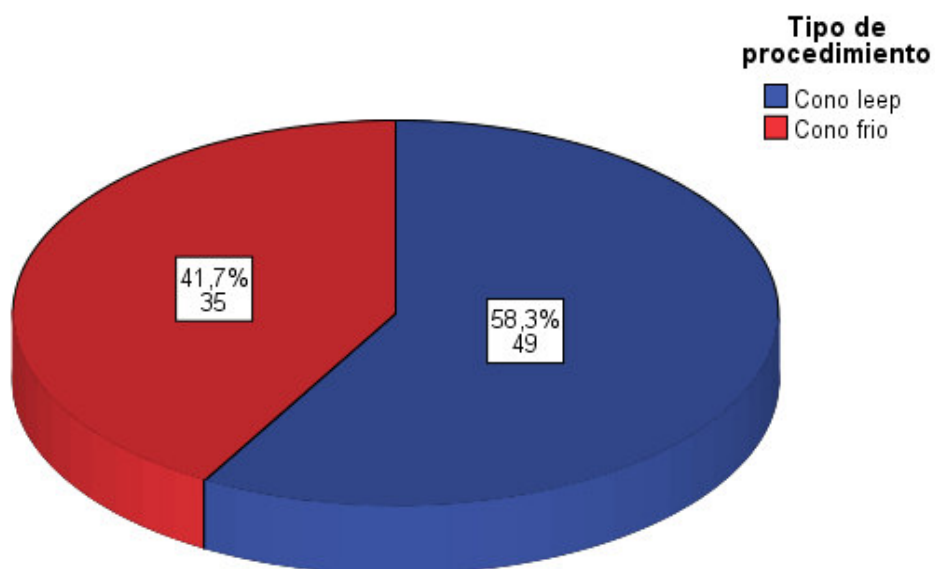


Figura 2. Distribución de la población estudiada según tipo de procedimiento. Hospital Nacional Dos de Mayo, Lima - Perú. Enero - diciembre 2010

Tabla 1. Características sociodemográficas de la población estudiada. Hospital Nacional Dos de Mayo, Lima - Perú. Enero - diciembre 2010

Características sociodemográficas	Frecuencia	Porcentaje (%)
Grado de instrucción		
Analfabeta	3	3,6
Primaria	31	36,9
Secundaria	45	53,6
Superior	5	6
Procedencia		
Lima Cercado	38	45,2
Lima Este	19	22,6
Lima Sur	15	17,9
Lima Norte	5	6,0
Callao	7	8,3

Tabla 2. Características clínicas de la población estudiada. Hospital Nacional Dos de Mayo, Lima - Perú. Enero - diciembre 2010

Características clínicas	Media	DE	Rango
Inicio de las relaciones sexuales (años)	17,6	3,0	(13 – 31)
Número de parejas sexuales	2,4	1,5	(1 – 9)
Paridad	2,5	1,2	(0 – 6)
Menarquia	13,3	1,7	(10 – 18)

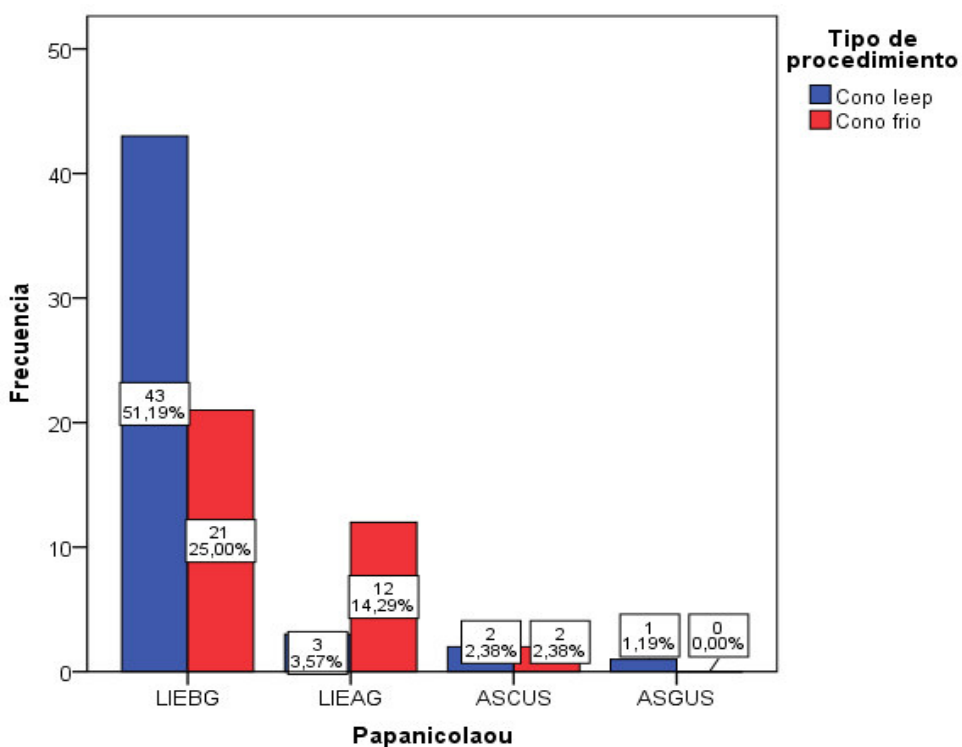


Figura 3. Resultados de Papanicolaou según tipo de cono. Hospital Nacional Dos de Mayo, Lima - Perú. Enero - diciembre 2010

La figura 3 muestra que en la población estudiada el diagnóstico observado con más frecuencia en el Papanicolaou fue la Lesión Intraepitelial Escamosa de Bajo Grado, tanto para el grupo de cono leep (51,19%) como para el grupo de cono frio (25%).

La correlación entre el diagnóstico colposcópico y el diagnóstico anatomopatológico de la pieza del cono leep fue débil ($k = 0,33$; IC al 95%: 2,01 – 2,64; $p = 0,019$). (tabla 3).

Tabla 3. Correlación entre el diagnóstico colposcópico y el diagnóstico anatomopatológico de la pieza del cono leep

Diagnóstico colposcópico	Diagnóstico anatómo-patológico		Total
	LIEBG	LIEAG	
LIEBG	33	5	38
LIEAG	6	5	11
Total	39	10	49

Tabla 4. Correlación entre el diagnóstico colposcópico y el diagnóstico anatomopatológico de la pieza del cono frio

Diagnóstico colposcópico	Diagnóstico anatómo-patológico		Total
	LIEBG	LIEAG	
LIEBG	4	4	8
LIEAG	18	9	27
Total	22	13	35

La correlación entre el diagnóstico colposcópico y el diagnóstico anatomopatológico de la pieza del cono frio fue pobre ($k = -0,10$; IC al 95%: -1,99 – 1,65; $p = 0,39$). (Tabla 4).

Capítulo IV

Discusión

La causa fundamental del cáncer de cuello uterino es la infección con uno o más de los tipos de alto riesgo del virus del papiloma humano y que aunque la mayoría de nuevas infecciones resuelven espontáneamente, su persistencia, puede llevar al desarrollo de lesiones pre-malignas, que si no se tratan, pueden conducir al cáncer. En este contexto, los programas de despistaje bien planeados y organizados pueden reducir significativamente el número de casos nuevos de cáncer cervical y sus índices de mortalidad (16).

Para planificar y poner en práctica un programa racional y eficaz en función de los costos, es preciso comprender claramente la historia natural de esta enfermedad. La mayoría de las lesiones de bajo grado experimentan una regresión o no progresan, especialmente los casos incidentales en las mujeres más jóvenes. La regresión en los casos prevalentes es menos probable (17). No es posible predecir en cuáles mujeres las lesiones precursoras progresarán a cáncer, porque los factores ambientales y del huésped asociados con la progresión no se conocen con claridad (18).

La Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) describe que en las mujeres con citología de LIEBG se prefiere realizar siempre una colposcopia, para descartar una posible lesión más avanzada, lo que ocurre en un 20-25 % de los casos y para orientar acerca de la entidad asociada a la infección por PVH. Plantea que la colposcopia ofrece una elevada sensibilidad para diferenciar el epitelio normal del que presenta cualquier anomalía, sin embargo, la especificidad es menor para distinguir una LIEBG de una LIEAG (19), lo que se confirmó en el presente estudio. Asimismo, señala que dada la posible regresión espontánea de la LIEBG (solo un 10-20 % progresan), el tratamiento

sistemático representa, en muchos casos, un sobretratamiento y la abstención terapéutica y control puede ser una opción válida, que un cambio conductual de la paciente dirigido a modificar los factores de riesgo medioambientales puede mejorar el estado inmunológico. Considera la observación sin tratamiento indicada en las pacientes con diagnóstico de LIEBG por biopsia que reúnan las condiciones (menos de 40 años, citología concordante, ausencia de lesión intraepitelial previa y de inmunosupresión, prueba de PVH de alto riesgo negativa, colposcopia valorable, lesión con cambios menores, posibilidad de seguimiento y sin ansiedad de la paciente o del médico), especialmente recomendable cuando no se ha completado la paridad.

Martínez y Sarduy (20) encontraron que una publicación cubana sobre jóvenes en consulta de patología de cuello, la conducta tomada con aquellas con biopsias con lesiones por el VPH o NIC I fue conización en 1 paciente, observación en 2, tratamiento de destrucción local en 4 y tratamiento de la leucorrea en una. *Puig-Tintoré* (19), aplicando seguimiento con observación en mujeres con LIEBG durante una media de 23 meses, diagnosticó progresión a NIC II-III en el 5,4 % de ellas, mientras que en otro estudio de seguimiento la remisión espontánea se produjo en el 81 % de las mujeres, la mayoría dentro de los 24 meses y una progresión a NIC II-III del 3,7 %. Otra publicación (21) señaló que en las biopsias de pacientes con citología de LIEBG se encontró lesión de bajo grado en el 91% de los casos, lesión de alto grado en el 4,6% y no hubo lesión en el 4,4 %. Por su parte, otra investigación (22) encontró en las biopsias de pacientes con citologías informadas como LIEBG: lesión de bajo grado en el 74,7 %, cervicitis y metaplasia en el 22,5%, lesión de alto grado en el 2,2 % y carcinoma invasor en el 0,6 %. *Guzmán et al* (5) al analizar la concordancia de citologías con LIEBG tuvieron los siguientes resultados histopatológicos: lesión de bajo grado, 86,7% y lesión

de alto grado, 13,3%. Plantean también que una lesión más avanzada se confirma en aproximadamente el 20% de los casos de mujeres con LIEBG.

El rango de edad de la población estudiada (17 – 62 años) fue similar al descrito por *Isaza et al* (23) (18 - 69 años), aunque la media de la edad (39,6 años) encontrada en esta casuística fue mayor a los 30,5 años reportado por dichos autores, pero concuerda con lo reportado en la literatura biomédica.

El nivel de escolaridad reportado fue de 36,9% para estudios de primaria, con 3,6% de analfabetismo, esto se corresponde con la literatura consultada en donde se señala que la baja escolaridad es un factor de riesgo para cáncer de cérvix; y es concordante con lo observado por Zelendón (24) en Nicaragua.

La edad promedio de inicio de vida sexual fue entre los 17,6 años, correspondiéndose con lo descrito por la Organización Mundial de la Salud (25), lo que confirma que el inicio temprano de las relaciones sexuales constituye un factor de riesgo para padecer lesión intraepitelial cervical por las características propias del epitelio cervical que lo hacen más susceptible a la infección por PVH y por su asociación con conductas sexuales de riesgo.

Las características clínicas descritas en la bibliografía consultada son congruentes con lo encontrado en el presente estudio, pues es conocido que a mayor número de compañeros sexuales y conforme aumenta la paridad existe mayor riesgo de aparición de la lesión intraepitelial cervical (26,27).

En este estudio predominaron las lesiones de bajo grado que se observaron en su mayoría en pacientes entre los 20 – 40 años, y como se reporta en la literatura; estas son las lesiones que predominan en mujeres jóvenes y pueden presentar regresión en un 80-90% (27). Asimismo, estas lesiones se confirman mediante histología en alrededor de la octava parte de las pacientes con sospecha diagnóstica y se suele hallar lesiones de alto grado en aproximadamente un décimo de ellas (22). En este contexto, se debe precisar

que el método de referencia para detectar lesiones intraepiteliales cervicales y cáncer cervicouterino es el estudio histopatológico.

Casanova *et al* (4) realizaron un estudio para evaluar la concordancia citocolpohistológica en pacientes con lesión intraepitelial escamosa de bajo grado, donde los hallazgos colposcópicos fueron normales (55,7%) y la zona de transformación típica fue el hallazgo más frecuente (35,3%). En 20 pacientes (10,8 %) se realizó conización y los resultados de dichas biopsias fueron de 15 lesiones de alto grado (83,3%) y tres de bajo grado (16,7%). Los diagnósticos histológicos de LIEBG se distribuyeron: signos histológicos de infección por VPH (5,4 %), NIC I, (3,8 %) y NIC I/VPH (3,2%). De las lesiones de alto riesgo, la más frecuente fue la NIC III – displasia severa (4,8 %), seguida por la NIC III –CIS (3,8%) y la NIC II (1,6%). Al comparar diferentes variables se encontró diferencia estadísticamente significativa ($p=0,043$) entre el porcentaje de mujeres con imágenes colposcópicas anormales que tenían lesión de alto grado (94,7 %) y el del resto de pacientes (31,3 %).

Balestena *et al* (6) evaluaron la posible correlación entre el diagnóstico citológico, colposcópico y biopsia dirigida con el diagnóstico histológico del cono en la lesión intraepitelial cervical. Obtuvieron una relación significativa entre los diagnósticos de neoplasia intraepitelial cervical III y carcinoma *in situ* por biopsia dirigida por colposcopia y el carcinoma por cono. Asimismo, encontraron una asociación altamente significativa ($p < 0,001$) entre las lesiones por colposcopia y las displasias o carcinomas diagnosticados por conización.

La concordancia es excelente en el caso de los carcinomas infiltrantes, y moderadamente buena en el caso de la LIEAG; sin embargo, en las lesiones de bajo

grado, la concordancia entre el resultado biopsico dirigido por colposcopia y los resultados de cono frío y cono leep de cuello uterino es baja (28-30).

La discordancia entre el resultado biopsico dirigido por colposcopia y los resultados de cono frío y cono leep de cuello uterino es un hecho que debe preocupar a los médicos involucrados en el problema. Las tasas halladas en este laboratorio justifican hacer nuevos estudios de concordancia entre las diferentes técnicas en otras instituciones del país, así como realizar estudios de concordancia entre observadores para reducir los factores asociados al error en los diferentes métodos diagnósticos. La comparación de los diagnósticos de la biopsia guiada por colposcopía con los obtenidos en el estudio histológico del cono (leep o frío) es difícil de evaluar dada la falta de uniformidad tanto en el proceso de muestreo del cérvix en el momento de disecar la pieza, como al aplicar los difícilmente reproducibles criterios histopatológicos para categorizar las lesiones intraepiteliales. Por todo ello se recomienda realizar un estudio de concordancia entre observadores, tratando de determinar si las causas de las discrepancias están en el muestreo o en la interpretación; que los laboratorios de patología efectúen estudios de correlación para conocer las cifras de concordancia y actuar según los hallazgos; y que los patólogos revisen periódicamente sus criterios y procedimientos, controvertirlos y discutirlos, uniformarlos, protocolizarlos y correlacionar las guiada por colposcopía con los hallazgos obtenidos en el estudio histológico del cono, contando con la participación activa del ginecólogo y el patólogo en este proceso.

Capítulo V

Conclusiones

- El perfil de las pacientes del estudio era mujeres en edad reproductiva, multíparas y baja escolaridad, la mayoría procedentes de Lima Cercado y Lima Este.
- El diagnóstico observado con más frecuencia fue el de Lesión Intraepitelial Escamosa de Bajo Grado
- La correlación entre el diagnóstico colposcópico y el diagnóstico anatómo-patológico de la pieza del cono leep fue débil ($k = 0,33$; IC al 95%: 2,01 – 2,64; $p = 0,019$).
- La correlación entre el diagnóstico colposcópico y el diagnóstico anatómo-patológico de la pieza del cono frio fue pobre ($k = -0,10$; IC al 95%: -1,99 – 1,65; $p = 0,39$).

Capítulo VI

Referencias bibliográficas

1. Sociedad Peruana de Obstetricia y Ginecología. Cáncer de cérvix y papiloma virus humano (PVH). URL disponible en: <http://www.spog.org.pe/articulos>.
2. Rojas L, García L, Bautista M. Recidivas de lesiones pre-malignas de cérvix en pacientes tratadas con cono leep. *Rev Per Ginecol Obstet* 2010; 56(1).
3. Revista Andina. INEN: Incidencia de casos de cáncer de cuello uterino disminuirá en Perú en 2020. Revista Andina. Lima, 2010.
4. Casanova F, Rodríguez I, Alemán P, Borges P. Concordancia citocolpohistológica en pacientes con lesión intraepitelial escamosa cervicouterina de bajo grado. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología* 2010; 36(3): 399-408.
5. Guzmán P, Alonso de Ruiz P, Córdova S, González LE. Revisión rápida versus revisión tradicional en el citodiagnóstico cervicovaginal. Comparación mediante correlación citohistológica. *Rev Med Hosp Gen Mex* 2007; 70(3):102-6.
6. Balestena JM, Suárez Ciro, Piloto Manuel, Batista Ridel. Correlación entre el diagnóstico citológico, colposcópico y biopsia dirigida con el diagnóstico histológico por conización. *Rev Cubana Obstet Ginecol* 2003; 29(1).
7. Cuitiño L, Tirapegui F, Torres L, Klaassen R, Naveas R, Martínez J. Correlación citohistológica de lesiones escamosas intraepiteliales de cuello uterino, en la unidad de patología cervical del hospital naval de talcahuano. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2005; 70(3): 152-55.

8. Álvarez BH. Eficacia de la citología para el pesquisaje de las lesiones precancerosas del cérvix. Correlación citohistológica. Centro Provincial de Información de Ciencias Médicas. Matanzas. Cuba; 2003.
9. Frappart L, Fontanière B, Lucas E, Sankaranarayanan R. Cytopathology of the uterine cervix - digital atlas. Lyon, 2006.
10. Pinho A. Validity of cervico vaginal cytology for detección of cancerous and precancerous lesion of cervix. *J Bras Path Med Lab* 2002; 38 (3): 225 -31.
11. Zerna LO, Lezama S. Correlación entre citologías anormales y biopsias por colposcopia en la Consulta Externa del Hospital de Especialidades del Instituto Hondureño de Seguridad Social IHSS durante el período del 1 de Julio del 2001 al 31 de agosto del 2003. *Rev Méd Post grado Med UNAH*. 2006; 9(1).
12. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. Cancer Base N° 5, versión 2.0. IARC; 2004.
13. Sarduy Nápoles Miguel. Correlación citohistológica en las neoplasias intraepiteliales cervicales y en la identificación del VPH en esas lesiones. *Rev Cubana Obstet Ginecol* [revista en la Internet]. 2009 Abr [citado 2008, Dic 12] 35(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid.
14. Álvarez BH. Eficacia de la citología para el pesquisaje de las lesiones precancerosas del cérvix. Correlación citohistológica. Centro Provincial de Información de Ciencias Médicas. Matanzas. Cuba; 2003.
15. Allard JE, Rodriguez M, Rocca M, Parker MF. Biopsy site selection during colposcopy and distribution of cervical intraepithelial neoplasia. *J Low Genit Tract Dis* 2005; 9(1):36-9.

16. Departamento de Salud Reproductiva e Investigaciones Conexas de la Organización Mundial de la Salud. Departamento de Enfermedades Crónicas y Promoción de la Salud de la Organización Mundial de la Salud. Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer. Organización Panamericana de la Salud, Alianza para la Prevención del Cáncer Cervicouterino. Organismo Internacional de Energía Atómica. Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia, International Gynecologic Cancer Society, European Association for Palliative Care. Control integral del cáncer cervicouterino. Guía de prácticas esenciales. Suiza: OMS; 2007.
17. Herdman C, Sherris J, Bishop A, Burns M, Coffey P, Erickson J, et al. Planificación de programas apropiados para la prevención del cáncer cervicouterino. 3ra ed. Washington DC: OPS/OSP; 2002. p. 7-10.
18. Alliance for Cervical Cancer Prevention (ACCP). Planning and Implementing Cervical Cancer Prevention and Control Programs: A Manual for Managers. Seattle: ACCP; 2004.
19. Puig-Tintoré LM, Menéndez A, Bosch FX, Castellsagué X, Capdevilla C, Cortés X, et al. La infección por papilomavirus. Documento de consenso. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. España: Grupo Saned; 2003.
20. Martínez YM, Nápoles M. Manejo de las adolescentes con neoplasia intraepitelial cervical. *Rev Cubana Invest Biomed* 2006; 5(1).
21. Albújar Baca P, Zavaleta Moreno A. Correlación citohistológica de lesiones escamosas intraepiteliales cervicales. *Acta cancerol* 2006; 34(1):64-6.

22. Díaz EL, Martínez N, Dragustinovis IY. Correlación citológica-colposcópica e histológica de lesiones de bajo y alto grado en cérvix. *Rev Hosp Gral Dr. M Gea González* 2006; (2):54-8.
23. Isaza MA, Pérez G, Morales OL, Deantonio R, Alvarado C, Trujillo LM. Exactitud del Test ADN-HPV para la Detección de la Enfermedad Cervical de Alto Grado (NIC 2+) en mujeres con anomalías citológicas (ASC-US Y LSIL), afiliadas a la Seguridad Social en Bogotá (Colombia). *Rev Col Obstet Ginecol* 2009; 60 (3): 213-22.
24. Zelendón E. Correlación citológica, colposcópica e histológica de las lesiones premalignas de cérvix en pacientes atendidas en el Hospital materno infantil Dr. Fernando Vélez Paíz, octubre 2007 a septiembre del 2008. Estudio monográfico para optar el título de especialista en Ginecología y Obstetricia. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; 2009.
25. Organización Mundial de la Salud. Informe de cáncer cervical en los países pobres; 2005.
26. Chávez S, Farías C, Sánchez S. Prevalencia y factores de riesgo asociados al Papanicolaou positivo en poblaciones rurales del Perú. *Ginecol Obstet* (Perú). 2000; 46(1): 17-28.
27. Valderrama M, Campos F, Cárcamo C, García P. Factores asociados a lesiones cervicales o presencia del Virus del Papiloma Humano en dos poblaciones de estudiantes de Lima. *Rev Perú Med Exp Salud Pública* 2007; 24(3): 234 – 39.
28. Parker MF, Zahn CM, Vogel KM, Olsen CH, Miyazawa K, O'Connor DM. Discrepancy in the interpretation of cervical histology by gynecologic pathologists. *Obstet Gynecol* 2002; 100:277-80.

29. de Vet HC, Knipschild PG, Schouten HJ, Koudstaal J, Kwee WS, Willebrand D, et al. Sources of interobserver variation in histopathological grading of cervical dysplasia. *J Clin Epidemiol* 1992; 45:785-90.
30. ASCUS-LSIL Triage Study (ALTS) Group. Results of a randomized trial on the management of cytology interpretations of atypical squamous cells of undetermined significance. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:1383-92.

Capítulo VII

Anexos

7.1 Definición de términos

- **Concordancia:** La concordancia entre observadores, significa hasta qué punto los observadores coinciden en su medición. Se mide con el coeficiente de kappa.
- **Lesión intraepitelial:** se refiere a lesiones confinadas al epitelio cervical parcial o total, cuyas células con diversos grados de anomalías de diferenciación y maduración tienen características morfológicas, genéticas y metabólicas similares a las células cancerosas. Este término incluye desde el punto de vista histológico, según la clasificación de Richard a las NIC I, II y III.
- **Examen colposcópico:** Visualiza la lesión y permite la obtención de fragmentos de tejido de las áreas afectadas más representativas para el estudio histológico.

Anexo 1. Ficha de recolección de de Datos

Ficha Nro.

Nro. Historia Clínica:

1. Características clínicas

Edad:

Procedencia:

- Lima
- provincias de Lima
- otras regiones

Edad de la primera relación sexual:

Número actual de parejas sexuales:

Número total de parejas sexuales:

Número de partos:

Procedencia de la muestra:

- Biopsia
- Cono LEEP
- Cono frío

2. Resultado Colposcópico

-Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LIEBG)

-Lesión intraepitelia escamosa de alto grado (LIEAG)

3. Resultado Biopsico

-Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LIEBG)

- Signos de infección VPH
- NIC I

-Lesión intraepitelia escamosa de alto grado (LIEAG)

- NIC II
- NICIII
- CIS