



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**“CORRELACIÓN CITO-COLPOSCÓPICA E HISTOPATOLÓGICA EN
LESIONES INTRAEPITELIALES ESCAMOSAS DE ALTO RIESGO
EN PIEZAS POST LEEP EN EL HOSPITAL GENERAL DR. ENRIQUE**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA.

PRESENTADA POR:

DRA. MORENO VIDALS ADRIANA.

DIRECTOR DE TESIS:

DR. JESÚS RAYMUNDO GONZÁLEZ DELMOTTE.

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. DE MX., **2018**



CDMX
CIUDAD DE MÉXICO



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



CDMX
CIUDAD DE MÉXICO



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGÍA Y
OBSTETRICIA**

**“CORRELACIÓN CITO-COLPOSCÓPICA E HISTOPATOLÓGICA EN
LESIONES INTRAEPITELIALES ESCAMOSAS DE ALTO RIESGO EN
PIEZAS POST LEEP EN EL HOSPITAL GENERAL DR. ENRIQUE
CABRERA”**

TIPO DE INVESTIGACIÓN: CLÍNICA.

PRESENTADA POR: DRA. MORENO VIDALS ADRIANA.

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN: GINECOLOGÍA Y
OBSTETRICIA.**

DIRECTOR DE TESIS: DR. JESÚS RAYMUNDO GONZÁLEZ DELMOTTE.

CIUDAD DE MÉXICO

-2018-

CORRELACIÓN CITO-COLPOSCÓPICA E HISTOPATOLÓGICA EN
LESIONES INTRAEPITELIALES ESCAMOSAS DE ALTO RIESGO EN PIEZAS
POST LEEP EN EL HOSPITAL GENERAL DR. ENRIQUE CABRERA.

AUTOR: DRA. MORENO VIDALS ADRIANA.

Vo. Bo.

DR. JUAN CARLOS DE LA CERDA ÁNGELES.



Profesor Titular del Curso de Especialización

Ginecología y Obstetricia

Vo. Bo.

DR. FEDERICO LAZCANO RAMÍREZ.



SECRETARIA DE SALUD
SEDESA
CIUDAD DE MÉXICO

DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN
E INVESTIGACIÓN

Director de Educación e Investigación

CORRELACIÓN CITO-COLPOSCÓPICA E HISTOPATOLÓGICA EN
LESIONES INTRAEPITELIALES ESCAMOSAS DE ALTO RIESGO EN PIEZAS
POST LEEP EN EL HOSPITAL GENERAL DR. ENRIQUE CABRERA.

AUTOR: DRA. MORENO VIDALS ADRIANA.

Vo. Bo.

DR. J. RAYMUNDO GONZÁLEZ DELMOTTE.



Director de Tesis

Médico Adscrito al Servicio de Ginecología y Obstetricia

Hospital General Dr. Enrique Cabrera

DEDICATORIA

Agradezco a Dios por darme esta vida, por iluminarme en los momentos de más necesidad, por guiar mi camino hacia esta vocación de servir y ayudar a los demás.

A mis padres por estar a mi lado apoyándome e impulsándome a continuar, desvelándose conmigo cada mañana y alentándome a seguir mis sueños, y estoy orgullosa y agradecida con ellos por hacer de mí una buena persona.

A mis hermanos por hacerme reír y hacerme olvidar los malos momentos, que también son parte fundamental de mi vida y de que este sueño se cumpliera.

A mis amigas y amigos por comprender el camino que elegí y apoyarme con su amistad y conocimientos.

A mis maestros que sin ellos y sus enseñanzas yo no hubiera llegado hasta aquí, y sobre todo a mis pacientes que me volvieron una mejor médica, un mejor ser humano y ginecóloga que sin ellas no hubiera aprendido tanto, que cada noche de desvelo a lado de ellas y sus bebés es la mejor parte de mi carrera.

ÍNDICE

RESUMEN

INTRODUCCIÓN 1

MATERIAL Y MÉTODOS 44

RESULTADOS 51

DISCUSIÓN 97

CONCLUSIONES 104

ANEXOS 105

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 107

RESUMEN Y PALABRAS CLAVE.

El cáncer cervicouterino es una enfermedad oncológica que se origina en el epitelio del cuello del útero, con una lenta y progresiva evolución. GLOBOCAN 2012 en México reporta a nivel global dentro de las patologías oncológicas una incidencia de 13,960 casos ocupando el segundo lugar solo detrás del cáncer de mama, en cuanto a mortalidad hubo 4,749 casos ocupando el segundo lugar, la prevalencia a un año fue de 11, 168 casos.²⁴ Evitarlo es prioritario, ya que esta enfermedad no solo limita el estado físico de la persona, también afecta a la esfera emocional, reproductiva, así mismo el alto costo del tratamiento representa una carga para las familias y los servicios de salud, por lo cual la prevención, diagnóstico y atención oportuna son fundamentales.

Metodología: Estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo. Se revisaron los expedientes de las pacientes que contaron con el diagnóstico colposcópico, de lesión intraepitelial escamosa cervical tanto de alto y bajo grado en el periodo de 01 mayo de 2015 a 31 de marzo del 2017, en la Clínica de colposcopia del Hospital General Dr. Enrique Cabrera, realizándose posteriormente análisis estadístico media, moda y chi-cuadrada.

Objetivos: Identificar la correlación entre la citología, colposcopia e histopatología de las lesiones intraepiteliales escamosas de las pacientes atendidas en la Clínica de colposcopia. **Resultados:** Se revisaron un total de 168 expedientes de los cuales 144 cumplieron con los criterios de inclusión, 104 correspondieron a lesiones intraepiteliales de bajo grado y 40 para las lesiones intraepiteliales de alto grado. La relación encontrada entre los hallazgos colposcópicos e histopatológicos fue en las lesiones de bajo grado tenemos que un 52.9% si se relacionaron los resultados y un 47.1% no se relacionaron, y para las lesiones de alto grado un 70% si se relacionaron y un 30% no se relacionaron. En el caso de la relación citológica y colposcópica en las lesiones intraepiteliales de bajo grado un 50% si relacionó y un 50% no se relacionó, para las lesiones de alto grado un 45% si se relacionó y un 55% no se relacionó. Con respecto a la relación citológica e histopatológica tenemos que para las de bajo grado 49 % si se relacionó, un 51% no se relacionó y para las de alto grado 37.5% si se relacionó, un 62.5% no se relacionó.

Conclusiones: Con respecto a los resultados obtenidos fue menos de la mitad de pacientes que tuvieron coincidencia entre el diagnóstico de envió y el detectado por colposcopia, y entre la citología y colposcopia, esto se puede

deber a que por citología la sensibilidad y especificidad es menor, aun así sería adecuado realizar más estudios para valorar el valor predictivo negativo y positivo de cada prueba utilizada en la clínica y determinar los factores que disminuyen su relación, también se podría estudiar la certeza diagnóstica de cada prueba y que se puedan destinar más recursos e iniciar citología con base líquida.

Palabras claves: lesiones intraepiteliales cervicales, VPH, Cáncer cervicouterino.

I. INTRODUCCIÓN.

1.1 MARCO DE REFERENCIA.

El virus del papiloma humano (VPH) hace referencia a un grupo de virus denominado comúnmente papiloma virus, y que se ubica taxonómicamente en la familia *Papillomaviridae*. Muchos de ellos están asociados con infección en humanos; producen lesiones en piel (verrugas) y en mucosas (condilomas), pero también están asociados con algunos procesos malignos en epitelio, como cáncer cervicouterino y otros tumores del tracto ano genital.¹

La asociación entre verrugas humanas y virus se documentó desde principios del siglo XX, cuando el italiano G. Ciuffo reportó que a partir de un filtrado libre de células se podía reproducir la presentación de verrugas. Más tarde, en 1935, R. Shope y E.W. Hurst demostraron que los papilomavirus pueden causar carcinoma de piel en un modelo de conejo y unos años más tarde la presencia del virus pudo ser comprobada visualmente mediante microscopía electrónica en los trabajos de M.J. Strauss en 1949.¹ Fue hasta principios de la década de 1970 que H. Zur Hausen propuso que un virus podría ser el agente etiológico del cáncer cervical en humanos. Y en la década de 1980 su grupo demostró con un análisis de Southern blot la presencia de ADN de dos tipos de virus de papiloma en biopsias de cáncer cervical, nuevos por aquel entonces: los virus de tipo 16 y tipo 18. Durante el tiempo transcurrido, se ha definido la importancia del VPH en el cáncer y han mostrado que es el principal factor de riesgo para el desarrollo de cáncer cervicouterino y que existen variedades de estos virus que están directamente relacionados con estos procesos de

transformación y otras que no, lo cual permite tener herramientas para el diagnóstico y tratamiento de este importante problema de salud pública.¹

La infección por VPH de alto riesgo está fuertemente correlacionada con el cáncer de cuello uterino, y la infección persistente de VPH de alto riesgo es un factor importante para el desarrollo de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) que progresa a carcinoma cervical invasivo. Se ha reportado un porcentaje de pacientes con cáncer cervical y VPH de alto riesgo positivo de un 99.7%.²

El VPH, es un virus de ácido desoxirribonucleico (ADN) de doble hebra icosaédrica y sin envoltura de aproximadamente 55 nm de diámetro. El genoma de todos los VPH consta de una molécula de aproximadamente 8 pares de kilo bases de ADN circular de doble hebra. Todos los tipos de VPH son epiteliotropos, y se requiere un epitelio escamoso totalmente diferenciado para que se complete el ciclo vital del VPH, infecta los queratinocitos, la célula predominante de las superficies epiteliales. Se cree que sólo se infectan los queratinocitos basales o indiferenciados y que se transmite por contacto con queratinocitos descamados de un individuo infectado. Este contacto puede ser indirecto, como en el caso de los virus de las verrugas cutáneas, o sexual, en el caso de la infección cervical. Estos queratinocitos descamados contienen partículas virales que de alguna forma salen de la célula e infectan al nuevo huésped. Aproximadamente 40 tipos de VPH infectan el tracto genital. La infección por VPH de los genitales humanos produce una variedad de estados clínicos incluyendo la infección asintomática, verrugas genitales, alteraciones citológicas del cuello uterino y carcinoma cervical invasivo. Los diferentes tipos

de VPH pueden subdividirse en dos categorías, de alto riesgo (VPH-AR) y de bajo riesgo (VPH-BR), asignadas originalmente en función de si el tipo de VPH podía encontrarse en especímenes de carcinoma. Los tipos de VPH-BR, como el VPH 6 y 11, se asocian con lesiones benignas hiperproliferativas, a las que nos referimos normalmente como verrugas genitales o condilomas acuminados, y también producen lesiones cervicales displásicas de bajo riesgo. Los tipos de VPH-AR, como los VPH 16 y 18, producen lesiones displásicas de grado bajo y alto en el cuello uterino, incluyendo cáncer invasivo. Otras lesiones malignas asociadas con el VPH incluyen el cáncer de vulva, sobre todo la forma verrugosa, el cáncer vaginal y el cáncer anal.³

Los tipos carcinógenos de VPH son unos importantes determinantes del cáncer cervical. El riesgo relativo de cáncer cervical en las mujeres infectadas es casi 100 veces mayor que en las mujeres no infectadas. El VPH es altamente prevalente en las poblaciones jóvenes y sexualmente activas, con una incidencia de hasta el 20%. La infección es casi pasajera, con una duración media de unos 8 meses en los tipos de VPH de bajo riesgo y de 13 meses en los tipos carcinógenos de VPH. En una minoría de individuos infectados, los tipos carcinógenos de VPH se vuelven persistentes y predisponen a las mujeres al cáncer de 10 a 40 años más tarde.³

El VPH de bajo riesgo los más representativos son el 6 y 11, ya que son responsables de aproximadamente el 90% de los condilomas genitales. Los VPH de alto riesgo más representativos son el 16 y 18, ya que solo estos dos virus provocan el 70% de los cánceres de cérvix de todo el mundo (VPH 16

causa el 55-60%, VPH 18 el 10-15% y otros 10 tipos restantes de VPH el 25-35%). El VPH 18 se asocia, con más frecuencia, con los adenocarcinomas (32%) que con los carcinomas escamosos (8%).⁴

La mayoría de las infecciones, incluidas las de los tipos de alto riesgo, son transitorias y auto limitadas, produciéndose un aclaramiento del virus después de meses o años. Se estima que el 70% de las infecciones se aclaran a los 12 meses y el 90% a los 24 meses. La duración de la infección depende del tipo de VPH; los tipos de alto riesgo persisten más que los de bajo riesgo, y concretamente, entre los tipos oncogénicos, los VPH 16 y 18 son los más persistentes. La persistencia viral es, por tanto, una condición necesaria para que se produzca la progresión lesional y, por el contrario, el aclaramiento viral es un factor determinante de la regresión lesional (incluso en lesiones de alto grado). Estos datos explican la resolución espontánea de NIC 1 en el 90% de los casos, mientras que NIC 2 solo remite en el 40% de las pacientes. El tiempo entre el pico de la infección por VPH y la incidencia de cáncer es de 2-4 décadas. Ocasionalmente, la infección se mantiene en fase latente, sin provocar ninguna alteración epitelial, de forma que su detección solo puede realizarse con pruebas moleculares de gran sensibilidad, como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR).⁵

CÁNCER CERVICOUTERINO:

El cáncer cervicouterino es una enfermedad oncológica que se origina en el epitelio del cuello del útero, con una lenta y progresiva evolución. GLOBOCAN 2012 menciona que ha nivel mundial entre las mujeres la incidencia de cáncer

cervicouterino fue de 527, 624 casos, ocupando el cuarto lugar de la tabla global de patologías oncológicas, la mortalidad fue de 265, 672 casos ocupando el cuarto lugar en la tabla general de patologías oncológicas representando el 7.5% de todas las muertes por cáncer en la población femenina, y la prevalencia a un año fue de 406, 210 casos ocupando el tercer lugar a nivel mundial. ⁶

Alrededor del 85% de estos casos, se producen en regiones menos desarrolladas, incluyendo África del este, Melanesia, África Sur y Oriente. Por el contrario, las tasas más bajas de esta enfermedad se observan en países desarrollados como Australia, Nueva Zelanda y Asia Occidental. ⁷

Aproximadamente 9 de cada 10 (87%) muertes se producen en las regiones menos desarrolladas. La mortalidad varía 18 veces entre las diferentes regiones del mundo, con tasas que van desde menos de 2 por 100,000 en Asia Occidental, Europa Occidental y Australia / Nueva Zelanda a más de 20 por 100.000 en Melanesia y África. ⁷ Para México tenemos que el cáncer cervicouterino a nivel global dentro de las patologías oncológicas tuvo una incidencia en el 2012, de 13,960 casos ocupando el segundo lugar solo detrás del cáncer de mama, en cuanto a mortalidad hubo 4,749 casos ocupando el segundo lugar al igual solo detrás del cáncer de mama, la prevalencia a un año fue de 11, 168 casos. ²⁴ Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) reporta que dentro de las causas de mortalidad en la población femenina en el 2015 los tumores malignos ocuparon el tercer lugar con 40, 612 casos, de los

cuales el cáncer cervicouterino estuvo en el segundo lugar con 4, 009 casos, solo detrás del cáncer de mamá. ⁸

Al interior del país se observa una disparidad en las tasas de mortalidad, donde la población de la región norte es la menos afectada, con tasas que van de 5.3 a 7.9, en tanto que la región central registra tasas de 10.8 - 12.6 y la región sur es la que destaca, con tasas hasta de 15.4 - 17.53. Estas cifras muestran un panorama epidemiológico que refleja diferencias importantes que pueden tener su explicación en factores socioculturales como el analfabetismo, la natalidad y accesibilidad a los servicios de salud, los cuales deberán estudiarse con mayor profundidad. Estudios recientes permiten identificar las diferencias en las tasas de mortalidad también se ven reflejadas en la distribución de los tipos del VPH. En un meta-análisis con 8,706 casos se encontró que la prevalencia del VPH muestra particularidades en las regiones norte, centro y sur de México. En el norte del país se identificaron con mayor frecuencia los serotipos 16, 58, 18 y 33 del VPH, mientras que en la región central se registraron los tipos 16, 18, 45 y 58 del VPH. En la región sur se observó la presencia de los tipos 16,18, 31 y 58 del VPH. Estos hallazgos son de enorme relevancia puesto que permitirán diseñar políticas de prevención específicas para cada grupo poblacional, especialmente con el desarrollo de vacunas. ⁹ Respecto a la prevalencia del tipo del VPH por grado de lesión, se realizó un estudio en pacientes de clínicas que atienden displasias en diferentes estados de la República Mexicana, en el que se incluyeron 2,956 muestras, identificándose el VPH en 1,986, lo cual representó el 67.1%. La prevalencia del VPH con base en la clasificación de las

pacientes en el momento de incluirlas en el estudio fue: 1) citología normal: se encontró VPH en 344 de 1,020 muestras (33.8%); 2) lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LIEBG): se identificó VPH en 720 de 931 muestras (77.3%); 3) lesión intraepitelial escamosa de alto grado (LIEAG): se observó VPH en 445 de 481 muestras (92.4%); 4) cáncer cervicouterino: se registró VPH en 477 de 524 muestras (91.2%). Los autores extrajeron conclusiones interesantes que requieren profundizar en el estudio de este padecimiento, entre ellas, el hallazgo de que el VPH 16 estuvo presente en 2 de cada 3 pacientes con cáncer cervicouterino (57%). El VPH-18 solo se detectó en < 8% de los casos de cáncer cervicouterino. Su baja prevalencia se puede deber al daño que ocasiona el VPH-18 en la estructura celular, lo cual ocasiona su muerte y por ende su eliminación, además de la inestabilidad genómica generada por la expresión del genoma del VPH-18. La identificación del VPH como principal agente etiológico del cáncer cervicouterino ha permitido desarrollar diferentes medidas para su detección y prevención. Existen pruebas convencionales como la citología cervicovaginal, la cual ha permitido reducir la mortalidad en países desarrollados. Un ejemplo de esto es Europa y los Estados Unidos, donde se han realizado estudios acerca de la calidad de la prueba y cuyos resultados indican que tiene un 53% de sensibilidad (IC del 95%: 48.6-57.4%). Sin embargo, en América Latina la situación es distinta, puesto que a pesar de que la citología cervicovaginal está disponible incluso de manera gratuita en los servicios públicos de salud, como es el caso de México, no se han observado sus efectos en la disminución de la mortalidad por cáncer

cervicouterino. Al respecto se señala que «el éxito no reside en la sensibilidad de la prueba, sino en la repetición constante de la misma y en el seguimiento sistematizado de mujeres con anomalías citológicas». Dicha aseveración muestra la realidad de la situación en esta región del mundo. ⁹ Existe una elevada mortalidad por la disparidad social. En 1974 se estableció en México el Programa Nacional de Detección del Cáncer Cervicouterino y desde 1992 se observa una discreta disminución en la mortalidad, que ha pasado de 13.3 en el año 2000 al 6-8 por 100,000 en 2008. ¹⁰

DETECCIÓN: La prevención primaria está dirigida a reducir el riesgo de cáncer cervicouterino mediante la prevención del primer paso en el proceso que es la infección por VPH a través de educación para la salud. La prevención secundaria se enfoca en la reducción del riesgo de cáncer cervicouterino a través de la detección de las lesiones pre-malignas en mujeres asintomáticas, el tamizaje y el tratamiento de las lesiones pre-malignas. El tamizaje de las lesiones pre-malignas se puede realizar con varias técnicas: la citología (convencional y de base líquida), la prueba VPH, el co-test (uso simultáneo de la citología y la prueba VPH) y la IVAA (Inspección Visual con Ácido Acético). ¹⁹

Hay cuatro pruebas de VPH-ADN aprobadas por la FDA de los Estados Unidos de América:

- ✓ Cervista VPH 16 - 18: detecta los genotipos VPH 16 y VPH 18.
- ✓ Cervista VPH HR: detecta todos los genotipos oncogénicos del VPH de alto riesgo.

- ✓ Cobas VPH detecta 14 genotipos oncogénicos del VPH de alto riesgo: genotipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68.
- ✓ Captura de híbridos II HC2 (High Risk HPV ADN): detecta 13 genotipos oncogénicos del VPH de alto riesgo: los genotipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 68; además de 5 genotipos del VPH de bajo riesgo.¹⁹

El uso de **Co-test (la prueba de VPH y citología conjuntos)** no se recomienda en mujeres de la población general, pero se recomienda el uso simultáneo de ambos métodos para el tamizaje de mujeres inmunodeprimidas y en el seguimiento de mujeres con resultados ASC-US (atipia en células escamosas de significado incierto) o LSIL con prueba VPH negativa.¹⁹ La práctica generalizada consiste en someter a tamizaje a las mujeres utilizando citología (prueba de Papanicolaou) y, si los resultados de la citología son positivos, el diagnóstico de NIC se basa en una posterior colposcopia, biopsia de las lesiones sospechosas, y tratamiento solo cuando se haya confirmado histológicamente la presencia de una NIC 2.²⁰ Estas pruebas pueden ser utilizadas como una única prueba o en una secuencia. Cuando se utiliza una única prueba, un resultado positivo indica la necesidad de tratamiento. Al usar una secuencia de pruebas, las mujeres con resultados positivos en la primera prueba reciben una segunda prueba, y sólo se trata a las que tienen resultados positivos en la segunda prueba. A las mujeres con una primera prueba de detección positiva y una segunda prueba de detección negativa se les hace seguimiento. Los tratamientos disponibles incluyen crioterapia, procedimiento

de electroexcisión en asa (LEEP) y conización con bisturí. ²⁰

Mientras que el cribado citológico de cáncer de cuello uterino con Prueba de Papanicolaou (PAP) nunca ha sido evaluado en un ensayo aleatorio, múltiples estudios observacionales en varios países han demostrado reducciones en la incidencia de cáncer cervical y mortalidad como el cribado se implementa. Esto ha llevado a la adopción de programas de detección en todos los países desarrollados y muchos países en desarrollo en todo el mundo. ²¹

Los beneficios de la detección en la disminución de la incidencia y la mortalidad del cáncer de cuello uterino deben sopesarse frente a los riesgos de sobre diagnóstico. Particularmente en mujeres jóvenes, la infección con VPH puede ser transitoria y la displasia cervical puede retroceder espontáneamente. Los efectos reproductivos del tratamiento, que pueden incluir estenosis cervical, aumento del riesgo de pérdida del embarazo en el segundo trimestre, ruptura pre-término prematura de membranas, parto prematuro y mortalidad perinatal. La incomodidad y el inconveniente de la prueba de Papanicolaou son evidentes, aunque no fácilmente medibles. ²² Las nuevas directrices recomendadas por diferentes agrupaciones internacionales para la detección oportuna de cáncer cervicouterino, recomiendan la prueba de VPH en combinación con el Papanicolaou en mujeres de 30 a 65 años de edad. Durante el seguimiento después de un Papanicolaou negativo, se ha demostrado que los intervalos de tamizaje a 5 años con prueba VPH son más seguros que los intervalos de 3 años con solo el Papanicolaou. ²³

La mayoría de las infecciones por VPH son transitorias, el cuerpo es capaz de eliminarlas y solo la persistencia de las infecciones por VPH conduce al cáncer cervicouterino. La mayoría de mujeres, especialmente menores de 21 años de edad, eliminan la infección en 1-2 años. En las mayores de 30 años son más propensas a persistir, y las tasas de lesiones de alto grado se incrementan; pero la mayoría de las lesiones relacionadas con VPH-AR progresan lentamente a cáncer cervicouterino. Se necesita, en promedio, 3.7 años para que una lesión intraepitelial escamosa de alto grado progrese a cáncer cervicouterino.¹⁰

- Inicio del tamizaje hacia los 21 años, independientemente de la conducta, factores de riesgo y la edad de la primera relación sexual.
- Para las mujeres de 21 a 29 años de edad, el Papanicolaou cada 3 años, sin llevar a cabo la prueba del VPH.
- Desde los 30 hasta los 65 años, prueba combinada (Papanicolaou y prueba de VPH) cada 5 años. La prueba de VPH es la recomendación preferida, pero la citología sola cada 3 años también es aceptable. En cambio, la prueba del VPH por sí sola no está indicada.
- Después de los 65 años de edad, las recomendaciones de detección futuras dependen del tamizaje previo. Cuando los resultados han sido negativos, estas mujeres no lo requieren y no es necesario el tamizaje de rutina. Un tamizaje previo negativo significa 3 resultados de Papanicolaou negativos consecutivos o 2 resultados de las pruebas combinadas

negativas consecutivas en los últimos 5 años. Mujeres con antecedentes de NIC 2, NIC 3 o adenocarcinoma no pueden dejarse sin tamizaje a los 65 años y deben continuar la detección. En mujeres con histerectomía, sin antecedentes de NIC-2 o superior, ya no se realiza tamizaje; en pacientes con NIC 2 o NIC 3 antes de la histerectomía, se mantiene el tamizaje con Papanicolaou cada 3 años durante 20 años, porque el cáncer recurrente se puede desarrollar en la cúpula vaginal incluso años más tarde. Estas pautas de rutina no se aplican a mujeres con inmunosupresión, VIH positivo, las expuestas adietilestilbestrol in útero, o con antecedentes de cáncer cervicouterino.²³

Para las mujeres que están inmunocomprometidas por causas distintas del virus de inmunodeficiencia humana (VIH), ACOG (Sociedad Americana de Ginecología y Obstetricia) sugiere iniciar la prueba de Papanicolau anual a los 21 años. Iniciamos la detección un año después del inicio de la actividad sexual y la detección anual con pruebas de Papanicolau y prueba VPH.¹³

PERSISTENCIA:

Más del 50% de las nuevas infecciones por VPH se aclaran en 6 a 18 meses, y del 80 al 90% se habrán resuelto dentro de 2 a 5 años. Las infecciones transitorias son particularmente frecuentes en mujeres jóvenes en las que la duración media de una infección por VPH recién diagnosticada es de 8 a 13 meses. No está claro si las mujeres positivas al VPH que se convierten en VPH negativas realmente eliminan el virus de sus cuerpos o retienen el virus en un estado inactivo o de bajo nivel.²⁴

La razón por la cual el VPH persiste en algunas mujeres y no en otras es desconocida. Una infección persistente por VPH se define de forma variable como una que está presente durante al menos 6 a 12 meses. Cuanto más tiempo persista el VPH dentro del cuello uterino, mayor es el riesgo de desarrollar NIC. En un estudio de cohortes prospectivo basado en la población, el 21% de los pacientes con infecciones por VPH altamente oncogénicas que persisten durante 12 meses desarrollaron NIC 2 o peor durante 30 meses de seguimiento. Sin embargo, incluso para las mujeres que desarrollan NIC, la lesión más comúnmente se borra. En un análisis de mujeres de 13 a 24 años de edad con NIC 2, el 38% tenía regresión en un año, 63% en 2 años y 68 % en 3 años.²⁴

La probabilidad de persistencia está relacionada con varios factores:

- Edad avanzada: el 50 % de las infecciones por VPH de alto riesgo persisten en mujeres mayores de 55 años comparadas con un 20 % de persistencia en mujeres menores de 25 años.
- Duración de la infección: Cuanto más tiempo se haya detectado una infección por VPH, más tiempo tardará en desaparecer. En ASCUS-LSIL Triage Study (ALTS), el 65 % de las infecciones que se habían observado durante al menos 18 meses persistieron durante otros seis meses, mientras que el 37 % de las infecciones de VPH recientemente observadas persistieron durante seis meses.
- Alto subtipo oncogénico del VPH: Los subtipos del VPH-AR oncogénico tienen más probabilidades de persistir que los tipos oncogénicos bajos.²⁵

DIAGNÓSTICO:

PRUEBA VPH POSITIVA: Remitir a todas las pacientes con prueba VPH positiva para estudio colposcópico inmediato comporta un coste elevado (económico y de sobre diagnóstico/sobre tratamiento).

Las pacientes con prueba VPH positiva y citología negativa presentan un riesgo de \geq a LIEAG/CIN2 a los 5 años del 5-10%.

Ante una prueba VPH positiva, realizar una citología (en medio líquido).

- Prueba VPH positiva y citología \geq ASC-US: protocolo específico.
- Prueba VPH positiva y citología negativa: se admiten las siguientes estrategias:

1) Prueba VPH al año.

2) Prueba molecular inmediata, preferentemente realizada en el material de la toma previa medio líquido).

- Genotipado VPH 16/18 y opcional para el VPH 45.
- Prueba de ARNm E6/E7.
- Citología con tinción dual p16/Ki67.

❖ Conducta clínica

1) Según el resultado la prueba VPH al año:

- Prueba VPH positiva: remitir a colposcopia.
- Prueba VPH negativa: remitir a cribado rutinario.

2) Según el resultado de la prueba molecular realizada “réflex” (genotipado, ARNm E6/E7 o citología con tinción dual):

- Positiva: remitir a colposcopia.

Colposcopia confirma lesión intraepitelial: protocolo específico.

Colposcopia negativa: co-test al año.

- Negativa: co-test al año.²⁵

CITOLOGÍA NO SATISFACTORIA: La ausencia de elementos celulares representativos en estos casos, impide una valoración de la muestra.

Representa menos del 1% de todas las citologías.

- Recomendación:

Repetir la citología en los próximos 2-4 meses. Si la citología se ha realizado conjuntamente con la determinación del VPH (co-test) la conducta dependerá del resultado de la prueba VPH.

- Prueba VPH adecuada y negativa: cribado rutinario.
- Prueba VPH no adecuada: repetir la toma en 2-4 meses.
- Prueba VPH positiva (en mujeres mayores de 30 años):

1. Repetir la citología a los 2-4 meses.
2. Colposcopia.

Ante dos citologías insatisfactorias consecutivas se recomienda la realización de colposcopia.²⁶

ATIPIA EN CÉLULAS ESCAMOSAS DE SIGNIFICADO INCIERTO (ASC-US):

Se diagnostica en el 2-5% de las citologías y representa la alteración citológica más común. La prevalencia global de infección por VPH en mujeres con ASC-US oscila entre 33-51% (en mujeres menores de los 25 años alcanza el 70% y disminuye progresivamente con la edad). La presencia de lesiones \geq a

LIEAG/CIN2 en mujeres con citología de ASC-US oscila entre 5-12%, y de cáncer cervicouterino entre 0.1- 0.2 %.²⁷

- Recomendación:

Ante una citología de ASC-US se admiten tres posibles estrategias:

- 1) Prueba VPH.
- 2) Citología anual durante dos años. Se aconseja toma en medio líquido.
- 3) Colposcopia inmediata.

- ❖ Conducta clínica

1) Según resultado de la prueba de VPH:

- Prueba VPH positiva: remitir a colposcopia
 - **Colposcopia valorable** sin lesión visible: Co-test al año.
 - **Colposcopia no valorable:** Estudio endocervical y si es negativo co-test al año.
 - **Colposcopia y biopsia que confirma lesión:** Actuación según protocolo específico.
- Prueba VPH negativa: co-test a los 3 años, si es negativo realizar cribado rutinario.²⁷

2) Según resultado de la citología:

- Ambas citologías negativas: cribado rutinario.
- Alguna citología ASC-US:
 - Test VPH.
 - Remitir a colposcopia.
- ASC-US: seguir protocolo específico.

3) Según resultado de la Colposcopia:

- **Colposcopia valorable sin lesión:** Co-test al año.
- **Colposcopia no valorable:** Estudio endocervical y si es negativo co-test al año.
- **Colposcopia y biopsia que confirma lesión:** Actuación según protocolo específico. ²⁶

Según el resultado de la citología de seguimiento en menores de 25 años con reporte de ASC-US:

- Citología al año ASC-H, LIEAG, AGC o cáncer: remitir a colposcopia.
- Citología a los 2 años ASC-US: remitir a colposcopia.
- Ambas citologías negativas: remitir a cribado rutinario. ²⁶

ATIPIA EN CÉLULAS ESCAMOSAS QUE NO PERMITE DESCARTAR LESIÓN

INTRAEPITELIAL DE ALTO GRADO (ASC-H): Es poco frecuente (entre el 0.27 y 0.6% de todas las citologías de cribado) lo que representa menos del 10% de todas las citologías con atipias. La citología ASC-H representa un mayor riesgo de lesiones \geq a LIEAG/NIC 3 a lo largo del tiempo que la citología ASC-US o LSIL y menor que la citología HSIL. ²⁷

- Recomendación

Colposcopia inmediata.

- ❖ Conducta clínica:

- Ausencia de lesión histológica \geq a LIEAG/NIC 2-3 : repetir la citología a los 6 meses y co-test a los 12 meses:
 - Citologías de seguimiento \geq ASC-US o prueba VPH positiva: colposcopia.

- Ambas citologías y prueba VPH negativas: remitir a cribado rutinario.

• Lesión histológica \geq a LIEAG/CIN2-3: protocolo específico.²⁷

LESIÓN ESCAMOSA INTRAEPITELIAL DE BAJO GRADO (LIEBG):

Representa el 2-3% de todas las citologías. Más del 70% de las mujeres con citología LIEBG presentan una prueba VPH positiva y entre el 12-16% de ellas una lesión \geq a LIEAG/CIN2 tras el estudio con colposcopia y biopsia. La historia natural de las mujeres con citología LIEBG es muy similar a la de las mujeres con citología ASC-US y prueba VPH positiva.²⁷

- Recomendación:

Colposcopia inmediata.

En aquellos casos en los que se ha realizado co-test la conducta dependerá del resultado de la prueba VPH:

- Prueba VPH negativa: co-test al año.
- Prueba VPH positiva: Colposcopia.

❖ Conducta clínica

1) Según el resultado de la colposcopia:

• Colposcopia adecuada sin evidencia de lesión:

- Vaginoscopia:

a. Negativa: co-test al año.

b. Positiva: biopsia vaginal.

• Colposcopia adecuada con lesiones identificadas: biopsia dirigida, (no es imprescindible legrado endocervical).

- Negativa: co-test al año.

- NIC: actuación específica.
- Colposcopia no adecuada o Zona de transformación tipo 3:
- Legrado endocervical + vaginoscopia.
- a. Negativa: co-test al año.
- b. NIC/VAIN: actuación específica.

2) Según el resultado del co-test al año:

- Co-test negativo: repetir ambas pruebas a los 3 años. Si en esta nueva determinación los resultados son negativos pasar a cribado rutinario.
- ASC-US o superior y/o prueba VPH positiva: colposcopia.²⁷

LESIÓN ESCAMOSA INTRAEPITELIAL DE ALTO GRADO (LIEAG): representa entre el 0.5 y 1% de todas las citologías de cribado. Su prevalencia es mayor ente los 20-29 años (0.6%) que entre los 40-49 años (0.2%) y entre los 50-59 años (0.1%).

- Recomendación

Ante una citología de LIEAG se admiten dos posibles estrategias.

1) **Colposcopia** (calidad de la evidencia moderada, recomendación fuerte a favor).

2) **Tratamiento directo mediante conización** “ver y tratar” (escisión tipo 2 o 3).

Debe considerarse un tratamiento excepcional y sólo aplicable a pacientes cuya colposcopia evidencie cambios grado 2 y en las que no sea posible el seguimiento.

- ❖ Conducta clínica

La selección de pacientes con citología LIEAG mediante un prueba VPH realizada en un segundo tiempo “réflex” o mediante citologías repetidas no se consideran opciones aceptables. El tratamiento destructivo no es aceptable sin la realización previa de una colposcopia adecuada que permita en lo posible excluir la existencia de una lesión invasora. Tampoco es aceptable cuando se confirma la presencia de una lesión histológica endocervical.

Según el resultado de colposcopia:

• **Colposcopia adecuada:**

- Confirma lesión exocervical y/o endocervical (\geq LEIAG/ NIC 2 o NIC indeterminado): ver protocolo específico.

- Sin evidencia de lesión exocervical: evaluación endocervical.

• Negativa: control citológico y colposcópico a los 6 meses.

• Positiva: actuar según protocolo.

• **Colposcopia no adecuada:** evaluación endocervical.

- Negativa: control citológico y colposcópico a los 6 meses.

- Positiva: actuar según protocolo. ²⁷

CITOLOGÍA DE ATIPIA DE CÉLULAS GLANDULARES (ACG): es muy infrecuente (aproximadamente el 0.4% de todas las citologías) y además presenta una baja reproducibilidad. El sistema Bethesda estandariza la nomenclatura para diferenciar el origen de las atipias en células glandulares. El informe debe describir si las atipias en células glandulares son endometriales, endocervicales o no especificadas (ACG-NOS). El riesgo de neoplasia es mayor cuando informa de ACG-posible neoplasia (ACG-H).

- Recomendación:

Todas las mujeres con citología de ACG deben estudiarse.

El estudio será específico según el tipo de células atípicas:

- ACG-NOS/ACG-H: remitir a colposcopia y realizar biopsia de las zonas anómalas incluyendo una muestra endocervical independientemente del resultado la prueba de VPH:
 - Mujeres mayores de 35 años o menores de 35 años con criterios de riesgo de cáncer de endometrio (sangrado vaginal inexplicable o situaciones de anovulación crónica): biopsia de endometrio (calidad de la evidencia moderada, recomendación fuerte a favor) y evaluación de trompas y ovarios mediante ecografía ginecológica.
- Atipias de origen endometrial: realizar biopsia endometrial y endocervical.
 - Si ambas son negativas: realizar una colposcopia.
 - Si alguna positiva: actuar según protocolo específico.

❖ Conducta clínica

Según el resultado del estudio de las mujeres con citología ACG deberá realizarse:

- Citología inicial AGC-NOS:
 - Evaluación colposcópica y biopsia dirigida descartan lesiones \geq a HSIL/CIN2, AIS o cáncer en cualquier localización: seguimiento mediante co-test cada 12 meses durante dos años.
- Ambos controles negativos: realizar co-test cada 3 años (2 rondas).
- Alguno de los controles muestra anomalías: reevaluar mediante Colposcopia.

- Evaluación colposcópica y biopsia dirigida que confirma lesión histológica de \geq a HSIL/CIN2 sin neoplasia glandular: proceder según protocolo específico.

• Citología inicial AGC-H:

- Evaluación colposcópica y endometrial no confirma enfermedad invasiva: realizar una escisión diagnóstica (escisión cervical tipo 3) incluyendo una muestra de endocérvix realizada después de la escisión.

- Evaluación colposcópica y endometrial que confirma lesión histológica escamosa: proceder según protocolo específico.

- Biopsia confirmativa de AIS: proceder según protocolo específico.²⁷

CONDUCTA ANTE EL DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO DE LSIL/NIC 1:

Las mujeres con biopsia LSIL/NIC 1 tienen una baja probabilidad de tener o desarrollar un cáncer cervicouterino. El objetivo del manejo en este grupo de pacientes es prevenir la posible progresión de la lesión, evitando la morbilidad asociada al sobre tratamiento. Las lesiones histológicas LSIL/NIC1 se relacionan tanto con VPH-AR como con VPH-BR. Independientemente del VPH causante de la lesión, alrededor de un 60-80% de las LSIL/NIC1 se resuelven espontáneamente sin necesidad de tratamiento, y sólo un 5-10% progresan a HSIL/NIC 3. La probabilidad de que una paciente con un diagnóstico histológico de LSIL/NIC1 tenga una lesión de HSIL/NIC 2-3 subyacente, viene condicionado, en parte, por el resultado de la citología precedente. Cuando la citología previa es ASC-US o LSIL el riesgo de diagnosticar una lesión de HSIL/NIC2-3 en los 5 años siguientes es bajo. Sin embargo, este riesgo es sustancialmente mayor si la citología previa es ASC-H o HSIL. Por ello, la

actitud ante un diagnóstico histológico de LSIL/CIN1 dependerá del resultado de la citología previa.²⁷

Diagnóstico histológico LSIL/NIC 1 precedido de citología ASC-US, LSIL, o VPH persistente:

❖ Recomendación

- Co-test a los 12 meses.
- Colposcopia y citología a los 12 meses.

Conducta clínica

- Co-test negativo: repetir a los 3 años (si mujer <30 años repetir sólo citología) y si el resultado es negativo remitir a cribado rutinario.
- En alguno de los controles, citología \geq ASCUS o VPH positivo: remitir a colposcopia.
- LSIL/NIC1 persistente al menos 2 años: se aceptan dos posibles conductas:
 - Seguimiento anual mediante co-test.³⁰
 - Tratamiento de la lesión. En este caso se requiere biopsia confirmativa de la persistencia de lesión histológica. El diagnóstico citológico exclusivo no se considera indicación de tratamiento. El tratamiento puede ser escisional o destructivo.

En el seguimiento de estas pacientes, el co-test ha demostrado ser superior a la citología o VPH sólo.

Diagnóstico histológico LSIL/NIC 1 precedido de citología HSIL, ASC-H o ACG:

• Recomendación

- Co-test a los 12 meses y 24 meses.

- Tratamiento escisional.
- Revisar los hallazgos citológicos, colposcópicos e histológicos.
 - Conducta clínica

Según el resultado del co-test:

- Ambos co- tests negativos: repetir co-test a los 3 años (si mujer <30 años repetir sólo citología) y si el resultado es negativo remitir a cribado rutinario.
- Si en alguno de los controles, citología de LSIL, ASC-US o VPH-AR positivo: remitir la paciente a colposcopia.
- Si en los controles persiste citología de HSIL o ASC-H: tratamiento mediante conización cervical.

Diagnóstico histológico LSIL/CIN1 endocervical:

Precedido de citología ASC-US, LSIL, o VPH persistente

- Recomendación

Co-test positivo: toma endocervical (mediante microlegra o cytobrush) a los 12 meses.

- Conducta clínica

Co-test negativo: repetir co-test a los 3 años (si mujer <30 años repetir sólo citología) y si el resultado es negativo remitir a cribado rutinario.

Precedido de citología HSIL, ASC-H o ACG

- Recomendación

Tratamiento escisional mediante conización cervical.

- ❖ Conducta clínica: Tras la conización el seguimiento se adaptará al resultado de la pieza histológica.²⁷

CONDUCTA ANTE EL DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO LIEAG/NIC 2-3: El

tratamiento sistemático de todas las mujeres con LIEAG/NIC 2-3 se ha considerado una opción indiscutible en las Guías Clínicas de los últimos años. Por este motivo, el conocimiento sobre la historia natural de dichas lesiones es limitado ya que no se consideró ético realizar estudios que implicaban no tratar lesiones con riesgo de transformación a cáncer invasor.²⁷

Los cambios histológicos de LIEAG/NIC 2 se agrupan con los de LIEAG/NIC 3 en la categoría “lesiones de alto grado”. La distinción entre LIEAG/NIC 2 y LIEAG/NIC 3, en casos individuales, puede ser difícil. Estudios recientes muestran que hasta el 40-74% de las pacientes con diagnóstico histológico de LIEAG/NIC 2 pueden regresar espontáneamente en los 2 años siguientes al diagnóstico. Los factores más frecuentemente asociados a la regresión son: edad inferior a 25 años, lesiones poco extensas, negativización del VPH, y ausencia de infección por VPH.²⁷

Las pacientes con LIEAG/NIC3 que no reciben tratamiento presentan un riesgo de progresión a cáncer cervicouterino a corto plazo del 30% y a largo plazo del 50%.

- Recomendación

Tratamiento de todas las pacientes con LIEAG/NIC 2-3 excepto en situaciones especiales.

CONDUCTA ANTE EL DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO O HISTOLÓGICO DE

ADENOCARCINOMA IN SITU (AIS): El diagnóstico de AIS por biopsia, bien sea dirigida por colposcopia o por legrado endocervical, es provisional. El diagnóstico de adenocarcinoma in situ debe hacerse en una pieza de conización cervical. Es importante que la conización, independientemente de la técnica elegida, se realice obteniendo una sola pieza quirúrgica no fragmentada y que permita la valoración de los márgenes quirúrgicos. Por ello, ante la sospecha citológica o la biopsia dirigida de AIS, debe realizarse una conización cervical con una escisión cervical tipo 3.

- Recomendación

Histerectomía simple: en casos sin deseo reproductivo y conización previa que descarte lesión invasiva. Seguimiento estricto en pacientes con deseo gestacional. Completada la descendencia valorar de forma individual realizar una histerectomía.

- Conducta clínica
- Márgenes de la pieza de conización libres: seguimiento con co-test, colposcopia y estudio endocervical a los 6 meses. Si los resultados son negativos seguimiento a largo plazo (citología, colposcopia y eventual estudio endocervical cada 6 meses y prueba VPH a los 24 meses y cada 3 años).
- Márgenes de la pieza de conización afectados:
 - Histerectomía o valorar reconización o traquelectomía simple.

- Seguimiento con co-test, colposcopia y estudio endocervical a los 4 meses. En función del resultado:

- Citología y/o biopsia AIS: reconización o traquelectomía simple.
- Resultados negativos o prueba VPH positiva con citología y biopsia negativa: seguimiento a largo plazo (citología, colposcopia y eventual estudio endocervical cada 6 meses y prueba VPH a los 24 meses y cada 3 años). ²⁷

OPCIONES TERAPÉUTICAS: La elección de la mejor opción terapéutica para las pacientes con lesiones pre-malignas del cuello uterino persigue erradicar las lesiones y prevenir el desarrollo un carcinoma invasor pero a la vez minimizar los efectos adversos y evitar el sobre tratamiento. Los resultados obtenidos con las diferentes técnicas son, en buena parte, dependientes de la experiencia del cirujano y la utilización de un equipo adecuado. Por este motivo, las pacientes con pruebas de cribado positivas que requieran un tratamiento específico deberían ser remitidas a una Unidad de Colposcopia. De esta manera se garantiza la atención por personal especializado, con disponibilidad de todas las técnicas y suficiente volumen asistencial para acreditar que dichos tratamientos cumplen con los criterios de control de calidad exigibles. El tratamiento fuera de estos criterios puede conducir a mayor porcentaje de fallo terapéutico y cáncer cervicouterino, o mayor riesgo de complicaciones o sobre tratamiento con las consiguientes consecuencias reproductivas. ²⁷

TRATAMIENTOS ESCISIONALES

Extirpar la totalidad de la lesión con el objetivo de que pueda ser evaluada histológicamente. Implica la escisión de toda la zona de transformación. En

general, la escisión debe adaptarse al tamaño y características de la lesión. Se distinguen 3 tipos de escisión según la presencia de componente endocervical de la lesión:

Escisión tipo 1 (aplicable en casos con zona de transformación tipo 1, en los que el asa diatérmica no debe incluir canal endocervical ni superar los 8 mm de profundidad).

Escisión tipo 2 (indicada en zonas de transformación tipo 2, implica reseca una pequeña parte de canal endocervical visible mediante colposcopia).

Escisión tipo 3 (indicada en zonas de transformación tipo 3, incluye parte de epitelio endocervical).

Indicaciones:

Se puede realizar en todos los casos que requieran tratamiento. Su indicación es obligatoria en los siguientes casos:

- Colposcopia no satisfactoria.
- Lesión endocervical.
- Lesión glandular.
- Antecedente de tratamiento por lesiones cervicales.
- Imposibilidad de seguimiento.

Ventajas: permite confirmar la histología exacta y valorar los márgenes quirúrgicos (escisión incompleta) así como descartar invasión del estroma.

Inconvenientes: Dificultad en la valoración histológica de los márgenes de resección en aquellas técnicas que producen daño térmico (láser y asa diatérmica).

Técnicas

Existen diferentes métodos que permiten la escisión tisular bajo anestesia local, regional o general. Idealmente debería realizarse bajo visión colposcópica.

- Exéresis con asa diatérmica. Se utilizan diferentes acrónimos para designar el procedimiento como “loop electro-excision procedure” (LEEP) o “large loop excision of transformation zone” (LLETZ). Es una técnica sencilla, rápida de realizar y de bajo coste. Se pueden utilizar terminales con asas de diferente forma y tamaño. El asa elegida y el tipo de escisión deben adaptarse a las características de la lesión. Se recomienda realizar escisiones en una sola pieza evitando la fragmentación. En lesiones con afectación profunda del endocérnix es preferible realizar una doble escisión exocervical y endocervical (en sombrero de copa). Actualmente el asa diatérmica es la técnica escisional más ampliamente utilizada.

- Conización con láser: es una técnica que requiere un equipo más complejo y caro. Su aplicación requiere mayor entrenamiento. En general provoca más artefacto térmico que el asa diatérmica. Actualmente su uso es excepcional.

- Conización con bisturí: permite la escisión de lesiones extensas y una óptima valoración de los márgenes de resección (importante en casos con sospecha de invasión o ante enfermedad glandular). Es un método menos conservador que con frecuencia provoca mayor escisión de tejido cervical y consecuentemente mayor distorsión anatómica. Desde hace años es una técnica prácticamente en desuso y sustituida por la conización con asa diatérmica.²⁷

TRATAMIENTOS DESTRUCTIVOS

Eliminación o destrucción completa de la lesión incluyendo la totalidad de la zona de transformación.

Indicaciones: Se puede realizar en casos seleccionados que requieren tratamiento. Para ello se exigen los siguientes requisitos:

- Colposcopia satisfactoria, visualizando toda la zona de transformación.
- Sin evidencia de afectación endocervical (legrado endocervical negativo).
- Sin sospecha de micro-invasión o invasión.
- Sin sospecha de neoplasia glandular.
- Resultados concordantes (citología y biopsia).
- Especial indicación en la extensión vaginal de la NIC (combinado con escisión).

Ventajas: Procedimiento poco invasivo, aplicable incluso sin anestesia local. En caso de crioterapia ausencia de sangrado.

Inconvenientes

- 1) Imposibilidad de evaluar histológicamente toda la lesión de HSIL/NIC 2-3 lo que implica riesgo de destrucción inadvertida de áreas con microinvasión o invasión.
- 2) Crioterapia no permite controlar con exactitud la cantidad de tejido destruido.

Técnicas

- Crioterapia: técnica simple, económica y accesible en entornos con bajos recursos. Aunque existen sondas con diferente tamaño y forma es un tratamiento poco selectivo.

- Vaporización con láser de CO2: técnica compleja y cara que requiere mayor aprendizaje. Su uso bajo control colposcópico permite una destrucción selectiva del tejido y un adecuado control de la profundidad del tejido destruido. ²⁷

1.2. MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL

LESIONES PRE-MALIGNAS: A comienzos del siglo xx se describió por primera vez la existencia de áreas de carcinoma superficial en la periferia de los carcinomas invasores del cérvix uterino, lo que se consideró como una lesión pre-maligna. Durante varias décadas, las lesiones pre-malignas del cérvix se denominaron de forma muy diversa (epitelio atípico simple, epitelio con elevada atipia o rúbricas I, II, III y IV de Hinselman, epitelio hiperactivo, epitelio sospechoso, epitelio intranquilo, epitelio anormal, hiperplasia de células basales, hiperactividad de células basales, anaplasia, hiperplasia de células espinosas, etc.). Durante el I Congreso Internacional de Citología, celebrado en 1961, se propuso utilizar el término «displasia» para designar a todas las lesiones pre-malignas cervicales. Este término, que había sido introducido previamente por Reagan en 1953, se definió como «las alteraciones en la diferenciación del epitelio escamoso situado sobre la superficie o en las glándulas, que no llega a alcanzar el grado de perturbación que caracteriza el carcinoma in situ ». La displasia se clasificó en leve, moderada o grave, según la intensidad de la atipia. Además, también se reconoció el término «carcinoma in situ », introducido por Rubin en 1910 y popularizado por Broders en 1932, y

que se definió como «pérdida de los signos de diferenciación del epitelio escamoso, sin signos de invasión, en el que las células más superficiales pueden mostrar un ligero aplanamiento y dichas alteraciones epiteliales pueden extenderse a las glándulas subyacentes». En 1967, Richart introdujo un nuevo término: «neoplasia cervical intraepitelial» (NIC), para referirse al espectro de epitelios escamosos anormales, que muestran alteraciones en la estructuración y maduración, pero que están bien diferenciados (acorde con la displasia) o que, por el contrario, muestran ausencia total de diferenciación, situados en la superficie o relleno de glándulas, pero sin invasión (acorde con el carcinoma in situ).¹¹

El término NIC tiene tres grados de gravedad histopatológica:

- 1) NIC 1 (displasia leve) Se refiere a cambios celulares ligeramente atípicos en el tercio inferior del epitelio. El efecto citopático del VPH (atipia coilocitótica) suele estar presente.
- 2) NIC 2 (displasia moderada) Se refiere a cambios celulares moderadamente atípicos confinados a los dos tercios basales del epitelio (antes llamados displasia moderada) con preservación de la maduración epitelial.
- 3) NIC 3 (displasia grave) Se refiere a cambios celulares severamente atípicos que abarcan más de dos tercios del grosor epitelial e incluye lesiones de grosor completo (términos previos fueron displasia grave o carcinoma in situ).¹²

En 1988 se introdujo un nuevo sistema de terminología, el sistema Bethesda, que luego fue revisado en 1991 y 2001. En este sistema, se utilizó una terminología diferente para los hallazgos citológicos (en Papanicolaou) e histológicos (en la biopsia). Los hallazgos citológicos fueron descritos con el término "lesión intraepitelial escamosa (LIE)", que se subdividió en dos grados:

1. Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LSIL o LIEBG): incluye epitelios que muestran cambios en su estructura y celularidad, análogos a la displasia leve y a la NIC 1. En general, estos cambios están asociados a infecciones transitorias por VPH, por lo que el aclaramiento viral se acompaña de la regresión de la lesión.

2. Lesión intraepitelial escamosa de alto grado (HSIL o LIEAG): incluye epitelios con cambios idénticos a los descritos en la displasia moderada o grave, o a la NIC 2 y 3. En estos casos, las infecciones por VPH suelen ser persistentes y, por tanto, existe un mayor riesgo de transformación maligna.¹³

La clasificación de Bethesda también incluye tres categorías para describir alteraciones epiteliales atípicas que el citólogo no puede definir como normales ni como SIL: atipias en células escamosas de significado incierto (ASCUS, del inglés atypical squamous cells of undetermined significance), atipias en células escamosas que no permiten excluir una lesión de alto grado (ASC-H, del inglés atypical squamous cells, can not exclude HSIL), y atipias en células glandulares de significado incierto (AGUS). Debido a la pobre reproducibilidad de NIC 2, NIC 2 y 3 se clasifican a menudo juntos como una entidad conocida como NIC 2,3. En 2012, el proyecto de Terminología Escamosa Anogenital

Baja (LAST) del Colegio de Patología Americana y la Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical publicó cambios en la terminología utilizada para describir las lesiones escamosas asociadas con VPH del tracto anogenital. En el sistema LAST, los hallazgos histológicos cervicales se describen utilizando la misma terminología que los hallazgos citológicos.⁴

1) Lesiones escamosas intraepiteliales de “bajo grado” (LSIL o LIEBG):

Proliferación de células escamosas o metaplásicas con características nucleares anormales (aumento de tamaño nuclear, membrana nuclear irregular y aumento de la relación núcleo/citoplasma). Hay poca maduración del citoplasma en el tercio inferior del epitelio, pero la maduración comienza en el tercio medio y es relativamente normal en el tercio superior. Las figuras mitóticas están presentes sólo en la parte inferior del epitelio. Puede observarse coilocitosis, caracterizada por multinucleación, agrandamiento nuclear y pleomorfismo acompañado por halos perinucleares, sin las características de una lesión de alto grado. Bajo este término se incluyen las lesiones de LIEBG/NIC1 (neoplasia intraepitelial cervical grado 1) de la clasificación de Richart/ OMS 2004.¹⁴

2) Lesiones escamosas intraepiteliales de “alto grado” (HSIL o LIEAG):

Proliferación de células escamosas o metaplásicas con características nucleares anormales (aumento de tamaño nuclear, membrana nuclear irregular y aumento de la relación núcleo/citoplasma, acompañada de figuras de mitosis). Hay poca o nula diferenciación citoplasmática en los tercios medio y superficial del epitelio. Las figuras mitóticas no se limitan al tercio inferior del epitelio y se

pueden encontrar en la parte media y/o superficial. Bajo este término se incluyen las lesiones de LIEAG/NIC 2 y LIEAG/NIC 3 de la clasificación de Richart/OMS 2004. La determinación inmunohistoquímica de p16 permite una mejor categorización de las lesiones “frontera” entre bajo y alto grado, fundamentalmente clasificadas histológicamente hasta ahora como LIEAG/NIC 2 mediante criterios exclusivamente morfológicos. Las lesiones LIEAG/NIC 2 p16-positivas se incluyen en la categoría LIEAG dado su mayor riesgo de progresión, y las LIEAG/ CIN2 p16-negativas se re-clasifican como LIEBG dado su comportamiento benigno y su bajo riesgo de progresión. La aplicación del marcador p16 para aclarar el significado de una LIEAG/NIC 2 se ha estimado que sería necesario aplicarlo en menos del 10% de todas las biopsias. ¹⁴

El efecto citopático de la infección por VPH constituye la base de las alteraciones epiteliales que se consideran como lesiones pre-malignas. El concepto de NIC es muy amplio y, por tanto, agrupa tanto alteraciones epiteliales transitorias resultado de una infección autolimitada como verdaderas lesiones pre-malignas con potencial de progresión a cáncer. ¹¹

Dado que estas alteraciones citológicas presentan un potencial de progresión variable, el sistema Bethesda es útil en la práctica clínica para diferenciar las lesiones con elevada tasa de regresión (LIEBG) de las que tienen elevada tasa de progresión (LIEAG). Así, la tasa de progresión de NIC 2 y 3/HSIL a carcinoma invasor es del 30%, mientras que la tasa de regresión espontánea de NIC 1/LIEBG es del 60-90%, con una tasa de progresión a NIC 2 y 3 del 5-10%.

FACTORES DE RIESGO:

- VPH se transmite a través del contacto sexual. El cáncer cervical y sus precursores son casi inexistentes en mujeres que no han tenido relaciones sexuales. El riesgo se correlaciona con el número de parejas sexuales de por vida, pero es relativamente alto (4 a 20%), incluso en aquellos con una pareja. Al menos 75 a 80% de las mujeres sexualmente activas habrán adquirido una infección genital por VPH a los 50 años. ¹⁶
- La zona de transformación del cuello uterino se considera como el sitio de carcinogénesis mediada por la infección con subtipos oncogénicos del VPH. Los términos "zona de transformación" y "unión escamocolumnar" se usan frecuentemente de forma intercambiable en la bibliografía. Sin embargo, éstas son dos entidades distintas. La unión escamocolumnar es el área en la que el epitelio escamoso del ectocérvix se encuentra con el epitelio columnar del endocérvix. La zona de transformación cervical es una entidad dinámica de metaplasia a lo largo de la vida de una mujer e histológicamente es el área donde el epitelio glandular ha sido reemplazado por epitelio escamoso. Algunos datos sugieren que el sitio primario de NIC carcinogénico relacionado con el VPH y el cáncer de cuello uterino no es toda la zona de transformación, sino que es una pequeña población de células cuboidales en la unión escamocolumnar. Este grupo de células tiene un perfil de expresión génica único similar al encontrado en CIN escamoso y glandular de alto grado y carcinomas. ¹⁷

- La infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y la incidencia de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) aumenta en mujeres infectadas. Parece estar relacionado con la mayor prevalencia de infección por VPH en estas mujeres (64% versus el 27 % en mujeres sin infección por VIH). El riesgo de infección por VPH y NIC aumenta con el aumento de los grados de inmunosupresión (medido por menores recuentos de CD4 y mayor carga de ARN del VIH). Además, el cáncer de cuello uterino es una de las neoplasias malignas más frecuentes relacionadas con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) en las mujeres. ¹⁸
- Terapia inmunosupresora: Las mujeres con condiciones crónicas que requieren terapia inmunosupresora a largo plazo corren un mayor riesgo de desarrollar NIC. Esta asociación se ha descrito en los receptores de trasplante y las mujeres con lupus eritematoso sistémico. ¹⁸
- Tabaco. Su consumo comporta un aumento significativo del riesgo de padecer una lesión premaligna y un cáncer cervical invasor respecto a las no fumadoras (RR = 1,6; IC al 95%: 1,48-1,73). Se ha comprobado que existe en el moco cervical una elevada concentración de nicotina e hidrocarburos que pueden ejercer una acción mutagénica. Sin embargo, el principal efecto consiste en la disminución de las células de Langerhans o presentadoras de antígenos, con la consiguiente interferencia en respuesta inmunológica frente al VPH, favoreciendo la persistencia viral. ¹⁸
- Anticonceptivos orales: Su toma durante un período superior a 5 años incrementa el riesgo de padecer lesiones premalignas y cáncer cervical

invasor. El riesgo aumenta a medida que aumenta su uso y disminuye paulatinamente tras suspenderlos. El mecanismo no es bien conocido, pero parece que las hormonas potencian la expresión de determinados genes del VPH. El riesgo de cáncer cervical en mujeres que han utilizado anticonceptivos por períodos extensos aumenta de forma consistente, del orden de 2 a 3 veces comparado con las mujeres no usuarias. ¹⁸

- Paridad. La elevada paridad favorece el mantenimiento de la zona de transformación durante largo tiempo en el ectocérvix, lo que facilita la exposición al VPH. También se ha sugerido que determinados factores hormonales asociados a la gestación pueden incrementar la replicación del VPH. En mujeres VPH positivas con antecedente de cinco embarazos o más, el riesgo de presentar CIN 3 o cáncer invasivo se multiplica por tres en relación con mujeres con menos de cinco embarazos. ¹⁸
- Nueva pareja sexual con historia de neoplasia por VPH.
- Pobre estado nutricional.
- Número de compañeros sexuales y el número de parejas sexuales que este tenga.
- Primer coito a edad temprana: esto podría deberse a que la metaplasia es más activa en la adolescencia, estos son un grupo vulnerable a la transmisión de enfermedades sexuales debido a la inmadurez del tracto genital, sumado a la zona de transformación del cérvix y a un comportamiento sexual liberal más riesgoso.
- Enfermedad de transmisión sexual primaria.

- Inmunosupresión.
- Tabaquismo ya que produce: metabolitos carcinogénicos que conllevan a anomalías celulares, disminución de la inmunidad e incremento de la displasia.¹⁸

1.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El cáncer cervicouterino continúa siendo dentro de las patologías oncológicas, una de las que más impacta en la población mexicana ya que ocupa en segundo lugar de mortalidad tan solo detrás del cáncer de mama; y también por sus secuelas que afectan en la calidad de vida de las sobrevivientes. Es una entidad prevenible y curable si se detecta en estadios tempranos y si se atiende de manera eficaz las lesiones precursoras, por lo que se han instaurado varios programas a nivel nacional e internacional en donde se establecen la aplicación de pruebas de tamizaje a la población como la citología (Papanicolaou) y las pruebas de detección de virus del papiloma humano de alto y bajo riesgo por serología (PCR), y la instauración de clínicas de colposcopia en donde se atienden las lesiones precursoras con utilización de algoritmos para su tratamiento y seguimiento de las mismas.

En las clínicas de colposcopia se atienden a las pacientes referidas del primer nivel de atención, para su tratamiento y seguimiento por presentar infección por virus del papiloma humano, lesiones intraepiteliales escamosas de alto y bajo

grado, ya que cuentan con riesgo de progresión a cáncer cervicouterino a corto plazo del 30% y a largo plazo del 50%.

Evitar el cáncer cervicouterino es prioritario, ya que esta enfermedad no solo limita el estado físico de la persona, también afecta a la esfera emocional, reproductiva, así mismo el alto costo del tratamiento representa una carga para las familias y los servicios de salud, incluso puede mermar la economía del país, por lo cual la prevención, diagnóstico y atención oportuna son fundamentales para enfrentar este problema de salud.

Por lo descrito anteriormente es que se plantea conocer las características demográficas, factores de riesgo y los diagnósticos finales de las pacientes atendidas en la clínica de colposcopia.

¿Cuál es la correlación de las lesiones intraepiteliales escamosas cervicales de alto y bajo grado por citología, colposcopia e histopatología de las pacientes atendidas en la clínica de colposcopia del Hospital General Dr. Enrique Cabrera durante el periodo comprendido de mayo de 2015 a marzo de 2017 ?

1.4 JUSTIFICACIÓN.

El cáncer del cuello uterino es la segunda causa de muerte por cáncer en la mujer. Anualmente se estima una ocurrencia de 13,960 casos en mujeres, con una incidencia de 23.3 casos por 100,000 mujeres. En el año 2013, en el grupo específico de mujeres de 25 años y más, se registraron 3,771 defunciones en

mujeres con una tasa de 11.3 defunciones por 100,000 mujeres en México. La infección por VPH de alto riesgo es parte fundamental en la fisiopatología y el primer factor de riesgo, que afecta a las mujeres mexicanas en edad reproductiva y laboralmente activas, por lo cual es problema de salud en México. Realizar un adecuado tamizaje, para detectar a las pacientes con lesiones precancerosas e infección del VPH, es primordial para brindarles un manejo adecuado y vigilancia estrecha. Es importante contar con datos actuales de las clínicas de colposcopia sobre la población que atiende y los diagnósticos con los que cuenta, ya que así se pueden dar mas recursos materiales y humanos, para continuar el seguimiento y nueva atención de las pacientes que así lo requieran. Las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (LIEAG/NIC 2-3) por su importancia y relación con el cáncer cervicouterino su manejo inicial se realiza con electrocirugía LEEP, por lo cual es importante conocer el reporte final de histopatología y si existe correlación entre ambas durante un año, en las mujeres tratadas con asa diatérmica, como fue el posterior seguimiento y recurrencia a un año con la finalidad de diagnosticar y brindar manejo oportuno a las mujeres y así prevenir el cáncer cervicouterino.

1.5 HIPÓTESIS DE TRABAJO.

Si existe correlación entre las pacientes que fueron tratadas con LEEP (procedimiento de electroexcisión en asa) por lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (LIEAG/NIC 2-3) por colposcopia y citología.

Si se cuenta por colposcopia con un resultado de lesión intraepitelial escamosa de alto grado, entonces el cono obtenido por LEEP (procedimiento de electroexcisión en asa) de estas pacientes será correspondiente a los mismos hallazgos histopatológicos.

1.6 OBJETIVOS.

1.6.1. Objetivo General.

- Identificar la correlación entre la citología, colposcopia e histopatología de las lesiones intraepiteliales escamosas de las pacientes atendidas en la Clínica de colposcopía del Hospital General Dr. Enrique Cabrera durante el periodo comprendido de mayo de 2015 a marzo de 2017.

1.6.2. Objetivos específicos.

- Identificar las características demográficas de las pacientes con lesiones intraepiteliales escamosas atendidas en la Clínica de Colposcopía del Hospital General Dr. Enrique Cabrera durante el periodo comprendido de mayo de 2015 a marzo de 2017.
- Comparar por grado de lesión intraepitelial escamosa los factores de riesgo y tipo de tratamiento recibido en las pacientes atendidas en la Clínica de Colposcopía del Hospital General Dr. Enrique Cabrera durante el periodo comprendido de mayo de 2015 a marzo de 2017.
- Determinar la prevalencia de prueba de hibridos positiva 6,11,16,18 en las lesiones intraepitelial escamosa de alto y bajo grado en la Clínica de

Colposcopía del Hospital General Dr. Enrique Cabrera durante el periodo comprendido de mayo de 2015 a marzo de 2017.

- Identificar la frecuencia de colposcopía satisfactorias en las lesiones intraepitelial escamosa de alto y bajo grado en la Clínica de Colposcopía del Hospital General Dr. Enrique Cabrera durante el periodo comprendido de mayo de 2015 a marzo de 2017.
- Identificar el diagnóstico de envío de mayor predominio en las pacientes con lesiones intraepitelial escamosa de alto y bajo grado en la Clínica de Colposcopía del Hospital General Dr. Enrique Cabrera durante el periodo comprendido de mayo de 2015 a marzo de 2017.
- Identificar el rango de edad que predomina por tipo de lesión intraepitelial escamosa de alto y bajo grado en la Clínica de Colposcopía del Hospital General Dr. Enrique Cabrera durante el periodo comprendido de mayo de 2015 a marzo de 2017.
- Identificar si existe relación entre los hallazgos por colposcopía e histopatología de las lesiones intraepiteliales escamosas de alta y bajo grado en la Clínica de Colposcopía del Hospital General Dr. Enrique Cabrera durante el periodo comprendido de mayo de 2015 a marzo de 2017.
- Identificar el promedio de citas de consulta de colposcopía en las pacientes con lesión intraepitelial en la Clínica de Colposcopía del Hospital General Dr. Enrique Cabrera durante el periodo comprendido de mayo de 2015 a marzo de 2017.

II. MATERIAL Y MÉTODOS:

2.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN.

Área de investigación: Clínica-descriptiva.

2.2. DISEÑO DE ESTUDIO.

Observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo.

2.3. DEFINICIÓN DEL UNIVERSO.

Definición de unidades de observación: Expedientes de las pacientes que cuenten con el diagnóstico colposcópico, de lesión intraepitelial escamosa cervical y que se le haya realizado toma de biopsia en el periodo de 01 mayo de 2015 a 31 de marzo del 2017, en la Clínica de colposcopía del Hospital General Dr. Enrique Cabrera.

2.4. TIPO DE UNIVERSO

Finito.

2.5. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- Expedientes clínicos de las pacientes atendidas en el servicio de colposcopia en el Hospital General Dr. Enrique Cabrera en el periodo comprendido de mayo del 2015 a marzo del 2017.

- Expedientes de pacientes que cuentan con el diagnóstico por colposcopia de lesiones intraepiteliales escamosas.
- Expedientes de pacientes a las que se realizaron toma de biopsia.
- Expedientes de pacientes que cuentan con reporte de histopatología.

2.6. CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN.

- Expedientes clínicos de pacientes que no hayan sido atendidas en el servicio de colposcopia en el Hospital General Dr. Enrique Cabrera en el periodo comprendido del estudio.
- Expedientes de pacientes que no cuenten con el diagnóstico por colposcopia de lesiones intraepiteliales escamosas.
- Expedientes de pacientes que no cuenten con toma de biopsia y reporte de histopatología.

2.7. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.

Expedientes incompletos.

2.8. DISEÑO DE LA MUESTRA.

Todos los expedientes de las pacientes que cuenten con colposcopia y toma de biopsia con resultado de histopatología de lesión intraepitelial escamosa y que se estén manejando en la clínica de colposcopia del Hospital General Dr. Enrique Cabrera durante el periodo comprendido de 01 marzo del 2015 a 31 mayo del 2017.

El tamaño de la muestra será por censo con los expedientes clínicos de las pacientes que cubran los criterios de inclusión tratadas en el Hospital General Dr. Enrique Cabrera en el periodo de 01 de marzo del 2015 - 31 de mayo del 2017.

Se realizará un censo donde se incluirán todos los expedientes de las pacientes que cubran los criterios de inclusión antes mencionados en la Clínica de colposcopia del Hospital Dr. Enrique Cabrera en el periodo comprendido para este estudio.

2.9. DETERMINACIÓN DE VARIABLES.

VARIABLES	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	CALIFICACIÓN
Edad.	Control.	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento actual.	Cuantitativa continua	a) Menor de 25 años. b) 25-34. c) 35-44. d) 45-54. e) 55-64. f) 65-75. g) Mayores de 75 años.
Número de gestas.	Control.	Número de embarazos en total.	Cuantitativa discontinua	Número de embarazos referido en expediente.
Inicio de vida sexual activa.	Control.	Edad en la que se inicia la primera relación sexual.	Cuantitativa continua.	Edad en la se inicio relaciones sexuales referido en expediente.
Estado civil.	Control.	Condición de hecho o de derecho que tienen actualmente las personas de 12 y más años	Cualitativa Nominal	a) Soltera. b) Casada. c) Unión libre. d) Viuda.
Ocupación.	Control.	Realizar alguna actividad para recibir un ingreso monetario.	Cualitativa Nominal.	a) Hogar. b) Empleada. c) Estudiante.
Escolaridad.	Control.	División de los niveles que conforman el Sistema Educativo Nacional. Estos son: básico, medio superior y superior.	Cualitativa Nominal.	a) Analfabeta. b) Primaria. c) Secundaria. d) Bachillerato. e) Licenciatura f) Carrera técnica.

Número de parejas sexuales.	Control.	Cantidad de personas con las que se ha tenido relaciones sexuales.	Cuantitativa discontinua.	Número de parejas sexuales referido en expediente.
Diagnóstico de envío citológico (papanicolau)	Control.	El frotis cervical es la herramienta de detección precoz que se utiliza para descubrir las lesiones precancerosas del cuello uterino.	Cualitativa nominal.	<p>A) Células escamosas atípicas de significado incierto ASC.</p> <p>B) Infección por VPH.</p> <p>C) Lesión intraepitelial de bajo grado (displasia leve, NIC1).</p> <p>D) Lesión intraepitelial de bajo grado (displasia leve, NIC1) + IVPH.</p> <p>E) Lesión intraepitelial de alto grado (displasia moderada, NIC 2).</p> <p>F) Lesión intraepitelial de alto grado (displasia grave, NIC3).</p> <p>G) Lesión intraepitelial de alto grado (cáncer in situ, NIC3).</p> <p>H) Carcinoma de células escamosas (cáncer invasor).</p> <p>I) Células endometriales citológicamente benignas en postmenopausia.</p> <p>J) Células glandulares de significado incierto AGC.</p> <p>K) Adenocarcinoma in situ.</p> <p>L) Adenocarcinoma endometrial.</p> <p>M) Adenocarcinoma endocervical.</p> <p>N) Negativo a lesión y/o malignidad.</p> <p>O) Cambios celulares benignos infección por tricomonas.</p> <p>P) Cambios celulares benignos infección por candidiasis.</p> <p>Q) Cambios celulares benignos infección por cocobacilos.</p> <p>R) Cambios celulares benignos infección por actinomicas sp.</p> <p>S) Cambios celulares benignos reactivos a inflamación.</p> <p>T) Cambios celulares benignos reactivos a atrofia.</p> <p>U) Cambios celulares benignos reactivos DIU.</p>
Prueba de PCR.	Control.	Diagnostico de infección de VPH de alto y bajo riesgo por prueba de PCR: 6, 11, 16, 18	Cualitativa Nominal	<p>1) Positivo.</p> <p>2) Negativo.</p> <p>3) No se encuentra en expediente.</p>
Colposcopia	Control.	Colposcopia satisfactoria: Una colposcopia es satisfactoria cuando se puede visualizar la unión escamo-columnar o los límites de la lesión en el cuello	Cualitativa nominal.	<p>1) Adecuada.</p> <p>2) No adecuada.</p>

		uterino. Colposcopia no satisfactoria: Una colposcopia es no satisfactoria cuando no se puede visualizar la unión escamo-columnar o los límites de la lesión en el cuello uterino.		
Hallazgos de colposcopia.	Control.	Procedimiento exploratorio instrumentado, en el que se emplea un aparato con sistema ópticos de aumento, a través del cual se puede observar la vulva, vagina y cérvix uterino, visualizándose, en éste último, las condiciones de su epitelio, al cual se le pueden realizar tinciones de orientación diagnóstica.	Cualitativa nominal.	A) LEIAG. B) LEIBG. C) Sin alteraciones. D) Cáncer invasor. E) Alteraciones inflamatorias. F) Eversión glandular. G) Cervicovaginitis. H) Atrofia epitelial. I) Pólipo cervical. J) Verrugas vaginales y vulvares. K) Infección por VPH.
Diagnóstico de biopsia cervical.	Control.	Sistema Bethesda, se utiliza terminología para los hallazgos citológicos (en Papanicolaou) e histológicos (en la biopsia).	Cualitativa Nominal.	A) Negativo para lesión o malignidad. B) Infección por VPH. C) LIEBG/NIC 1/ IVPH. D) LIEAG/NIC 2/ IVPH. E) LIEAG/NIC 3/ IVPH. F) LIEAG Cáncer in situ (NIC 3) G) ASC-US células escamosas atípicas de significado incierto. H) ASC-H células escamosas atípicas no se puede descartar LIEAG. I) Carcinoma escamoso invasor. J) Células glandulares atípicas (endocervicales, endometriales, sin especificar). K) Células glandulares atípicas sugestivas a neoplasia. L) Adenocarcinoma. M) Alteraciones inflamatorias. N) Cervicitis crónica. O) Hiperplasia glandular. P) Pólipo endocervical. Q) Metaplasia escamosa. R) Condiloma acuminado.
Número de consultas de colposcopia.	Control.	Número de consultas en la clínica de colposcopias.	Cuantitativa nominal.	Número de consultas referido en el expediente.

Tratamiento realizado.	Control.	Es la conducta que se realiza en la clínica de colposcopia de acuerdo al tipo de lesión cervical.	Cualitativa nominal.	A) Biopsia. B) Crioterapia. C) Electrocirugía. D) Histerectomía total abdominal. E) Referencia centro oncológico. F) Seguimiento. G) Alta.
Relación colposcópica e histopatológica	Control.	Si existe relación entre el diagnóstico por colposcopia e histológico.	Cualitativa nominal.	1) Si. 2) No.
Relación citológica y colposcópica	Control.	Si existe relación entre el diagnóstico citológico y por colposcopia.	Cualitativa nominal.	1) Si. 2) No.
Relación citológica e histopatológica	Control.	Si existe relación entre el diagnóstico citológico e histopatológico.	Cualitativa nominal.	1) Si. 2) No.

2.10. ESTRATEGIAS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS.

Se solicitará autorización al servicio de patología para la revisión de los reportes histopatológicos realizados en la clínica de colposcopia del Hospital General Dr. Enrique Cabrera, en el periodo comprendido para esta investigación. Se identificarán los criterios de inclusión, no inclusión y eliminación. Una vez seleccionados los expedientes de las pacientes que se incluirán en esta investigación, se procederá a llenar la cédula de recolección de datos del expediente clínico (ver Anexo), posteriormente se realizará la captura de los datos en una base y se realizarán los análisis estadísticos, elaboración de gráficos y cuadros.

2.11. PLAN DE RECOLECCIÓN DE DATOS Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se construirá una base de datos en el Statistical Package for the Social Science para Windows versión 20.0.

Se realizará estadística descriptiva con medidas de tendencia central de las variables cuantitativa y se calcularán porcentajes a partir de las mismas.

2.12. RIESGO DEL ESTUDIO.

Es un estudio sin riesgo, conforme a lo establecido en la Ley General de Salud.

III. RESULTADOS:

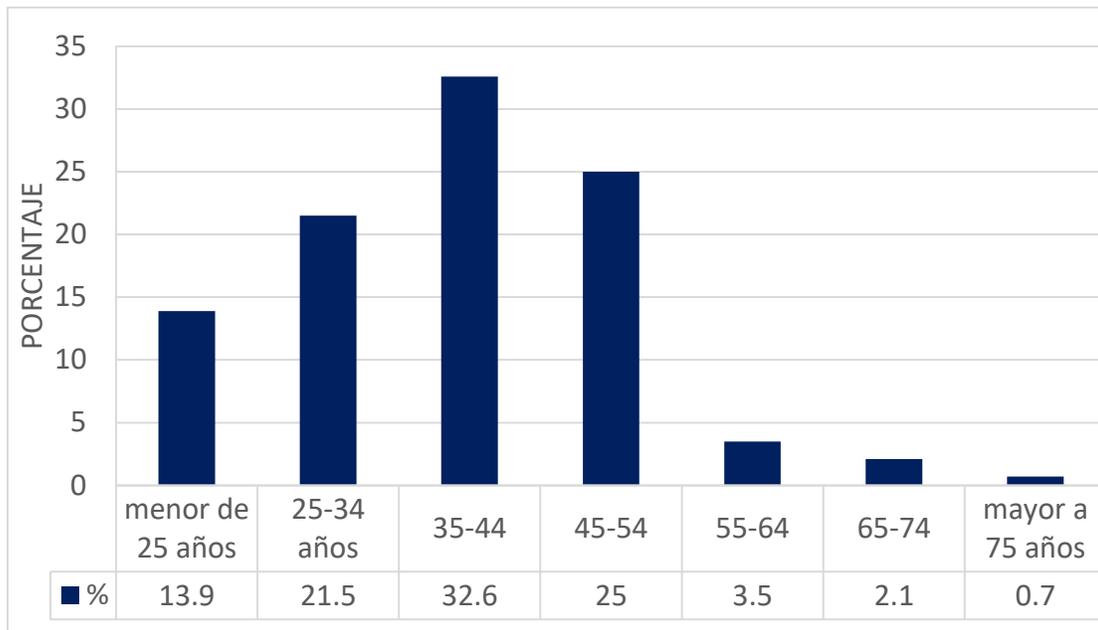
La muestra se conformó por 144 pacientes atendidas en la clínica de colposcopia, de las cuales 40 se diagnosticaron con lesión intraepitelial cervical de alto grado y 104 de bajo grado por colposcopia. De manera adicional y aunque no es el objetivo de esta investigación se realizó también el análisis de 24 pacientes sin lesión las cuales habían sido referidas a nuestro hospital por patología benigna cervical, como pólipos cervicales, pólipos endometriales, ectropión etc. A través de estadística descriptiva se obtuvieron frecuencias y medidas de tendencia central a través del paquete estadístico SPSS para Windows versión 20.

Los resultados se mostrarán de la siguiente manera, primero se muestran las características sociodemográficas de toda la muestra, segundo las características sociodemográficas y clínicas de las pacientes por tipo de lesión intraepitelial cervical en alto y bajo grado; y por último los resultados sociodemográficos y clínicos de las pacientes con lesiones benignas cervicales.

3.1. Características sociodemográficas de toda la muestra.

El rango de edad de las pacientes que más predominó fue el de 35 a 44 años con un 32.6%, seguido de 45 a 54 años con un 25% y de 25 a 34 años con un 21.5% el que menos predominó fue el rango de mayores de 75 años con un 0.7%. (ver Figura 1).

Figura 1. Rango de edad de las pacientes con lesiones intraepiteliales de alto y bajo grado.



El estado civil que predominó entre las pacientes fue el de unión libre con un 47.2%, seguido de casada 25%, soltera 24.3% y 2.8% viuda (ver Tabla 1 / Figura 2).

Figura 2. Porcentaje por categoría de estado civil de las pacientes.

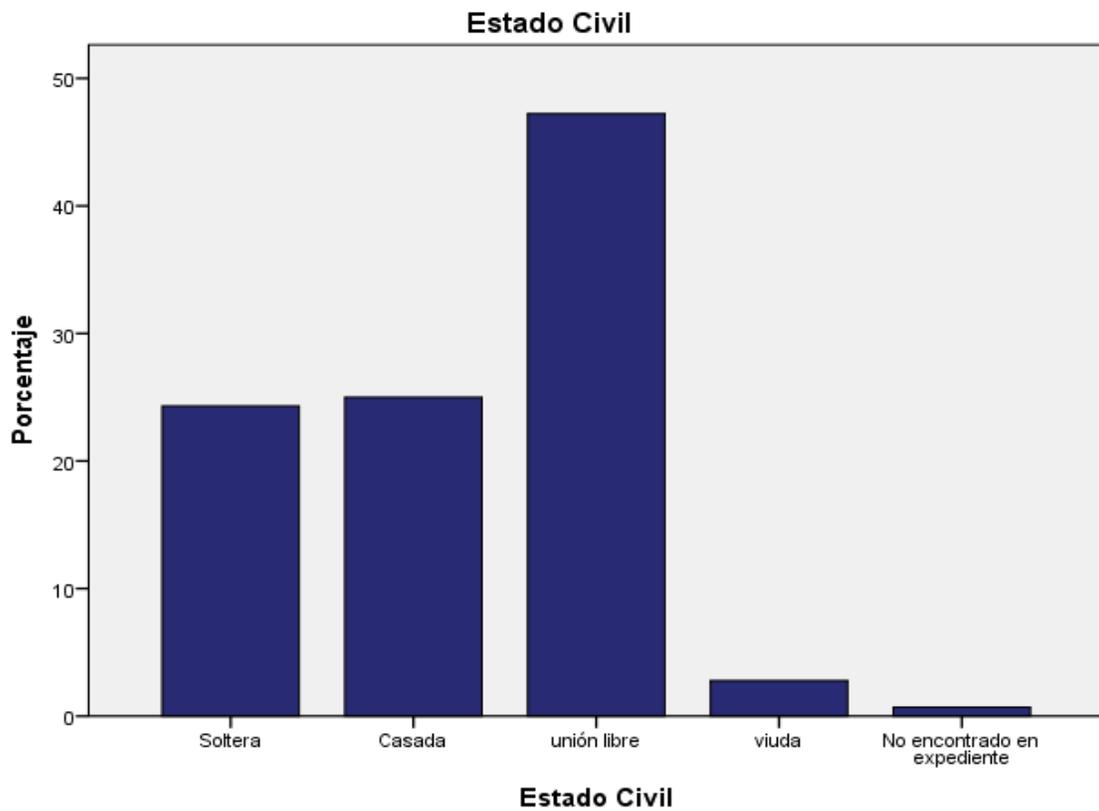


Tabla 1. Porcentaje y frecuencia por categoría de estado civil de las pacientes.

Estado Civil			
		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	Soltera	35	24.3
	Casada	36	25.0
	unión libre	68	47.2
	Viuda	4	2.8
	Información no encontrada en expediente	1	0.7
	Total	144	100.0

La escolaridad con mayor predominio fue de secundaria 59%, seguida de bachillerato con 18.1%, primaria 15.3%, licenciatura 4.2%, carrera técnica 2.1% y analfabeta 1.4%. (ver Tabla 2 /Figura 3).

Figura 3. Porcentaje por categoría de escolaridad de las pacientes.

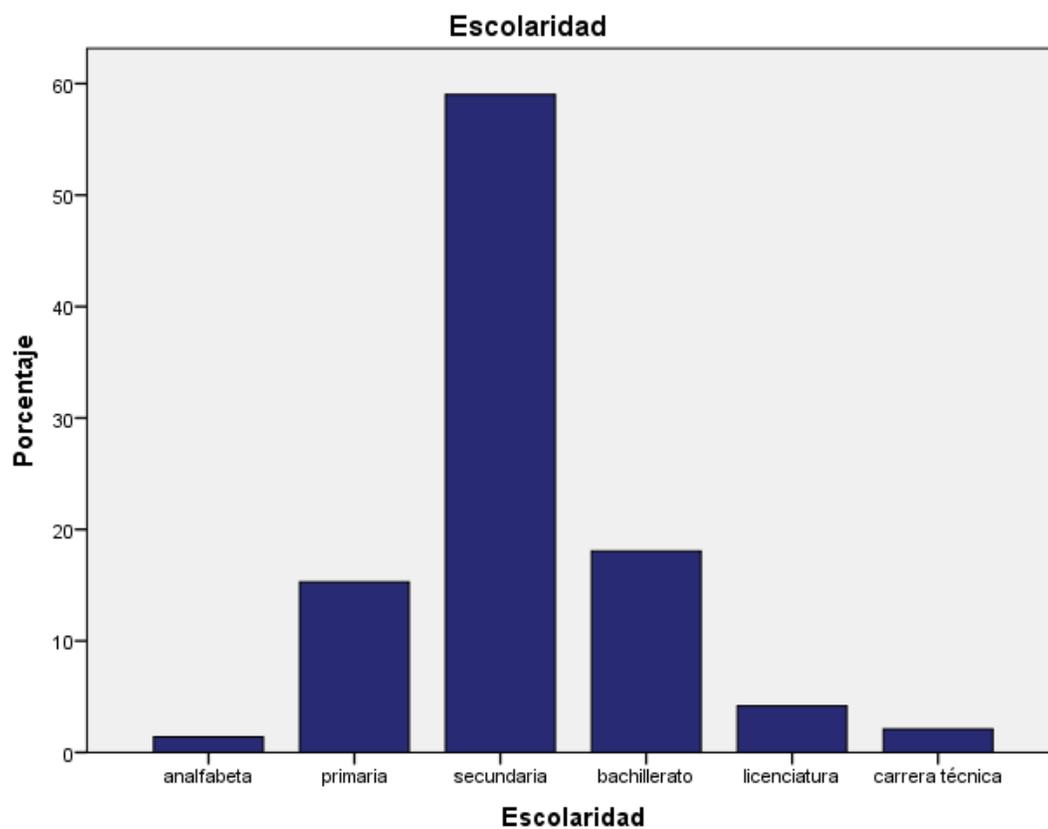


Tabla 2. Frecuencia y porcentaje por categoría de la escolaridad de las pacientes.

Escolaridad			
		Frecuencia	Porcentaje
Escolaridad	Analfabeta	2	1.4
	Primaria	22	15.3
	Secundaria	85	59.0
	Bachillerato	26	18.1
	Licenciatura	6	4.2
	Carrera técnica	3	2.1
	Total	144	100.0

Con respecto a la ocupación, el 69.4% de las pacientes se dedicaban al hogar, seguido de un 27.1% empleada, 2.8% estudiante (ver Figura 4 / Tabla 3).

Figura 4. Porcentaje ocupación de las pacientes.

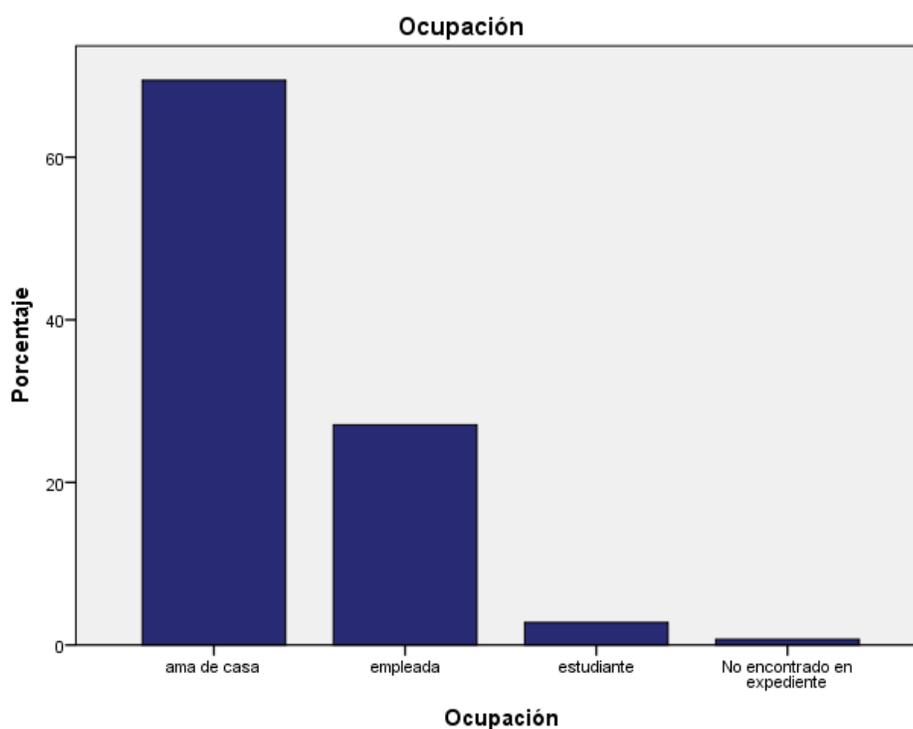


Tabla 3. Frecuencia y porcentaje por ocupación de las pacientes.

		Frecuencia	Porcentaje
Ocupación	Ama de casa	100	69.4
	Empleada	39	27.1
	Estudiante	4	2.8
	No encontrado en expediente	1	0.7
	Total	144	100.0

El número de gestas de las pacientes con bajo grado fue de 0 a 7 con una media de 3; el número de parejas sexuales fue de 1 a 18, con una media de 2 y en relación al inicio de vida sexual activa fue de los 11 a los 40 años con una media de 19 años.

En las pacientes con alto grado el número de gestas fue de 0 a 7 con una media de 3; el número de parejas sexuales fue de 0 a 5, con una media de 2 y en relación al inicio de vida sexual hubo una paciente sin inicio de vida sexual y el máximo fue de 30 años con una media de 17 años. (ver Tabla 4).

Tabla 4 . Frecuencia y porcentaje del número de gestas, parejas sexuales e inicio de vida sexual.

		Frecuencia	Porcentaje
Gestas	0	16	11.1
	1	24	16.7
	2	29	20.1
	3	29	20.1
	4	32	22.2
	5	7	4.9

	6	5	3.5
	7	2	1.4
	Total	144	100.0

		Frecuencia	Porcentaje
Parejas sexuales	0	1	0.7
	1	48	33.3
	2	41	28.5
	3	32	22.2
	4	9	6.3
	5	9	6.3
	7	2	1.4
	18	1	0.7
	Total	143	99.3
Perdidos	Sistema	1	0.7
Total		144	100.0

		Frecuencia	Porcentaje
Inicio de vida sexual	0	1	0.7
	11	1	0.7
	12	1	0.7
	13	2	1.4
	14	9	6.3
	15	18	12.5
	16	21	14.6
	17	25	17.4
	18	16	11.1
	19	17	11.8
	20	8	5.6
	21	4	2.8
	22	4	2.8
	23	2	1.4
	24	2	1.4
	25	3	2.1
	27	1	0.7
28	1	0.7	

	29	2	1.4
	30	1	0.7
	31	1	0.7
	35	1	0.7
	40	2	1.4
	Total	143	99.3
Perdidos	Sistema	1	0.7
Total		144	100.0

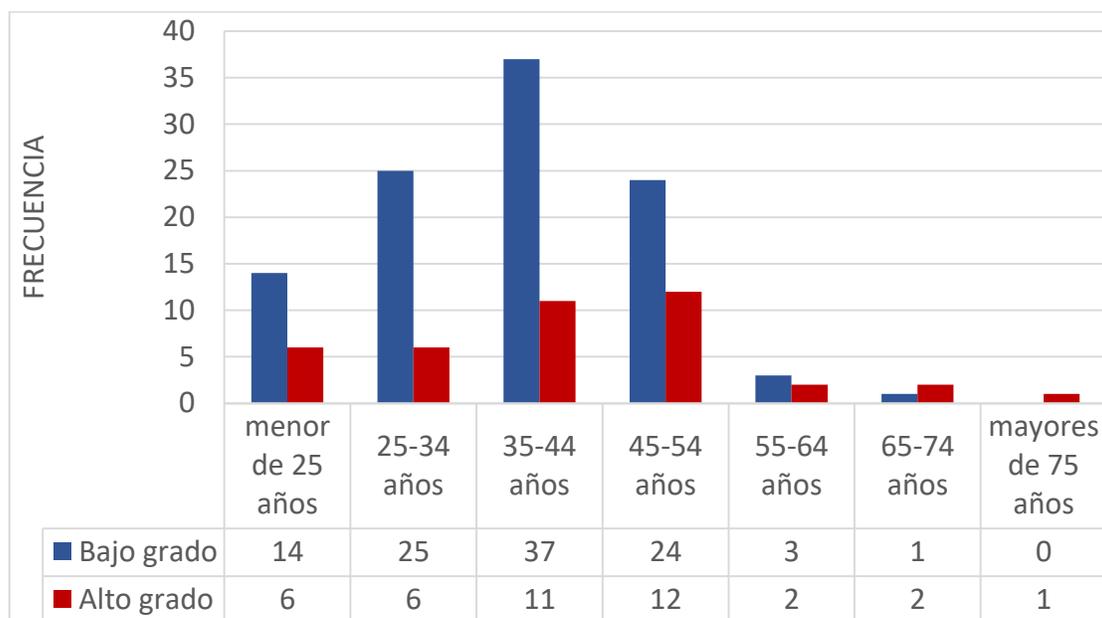
3.2. Características de sociodemográficas y clínicas de las pacientes por tipo de lesión intraepitelial en alto y bajo grado cervical.

Por rango de edad tenemos que las lesiones intraepiteliales de alto grado fueron más frecuentes de los 45-54 años de edad con en 30% y las lesiones intraepiteliales de bajo grado son más frecuentes de los 35-44 años de edad con un 35.5%. (ver Tabla 5 / Figura 5).

Tabla 5. Frecuencia de las pacientes por tipo de lesión y rango de edad.

		Tipo de lesión intraepitelial colposcópica		Total
		Bajo grado	Alto grado	
Edad	Menor de 25 años	14 (13.6%)	6 (15%)	20
	25-34 años	25 (24%)	6 (15%)	31
	35-44 años	37 (35.5%)	11 (27.5%)	48
	45-54 años	24 (23%)	12 (30%)	36
	55 -64 años	3 (2.9%)	2 (5%)	5
	65-74 años	1 (1 %)	2 (5%)	3
	Mayores de 75 años	0 (0%)	1 (2.5%)	1
Total		104 (100%)	40 (100%)	144

Figura 5. Frecuencia de las pacientes por tipo de lesión y rango de edad.

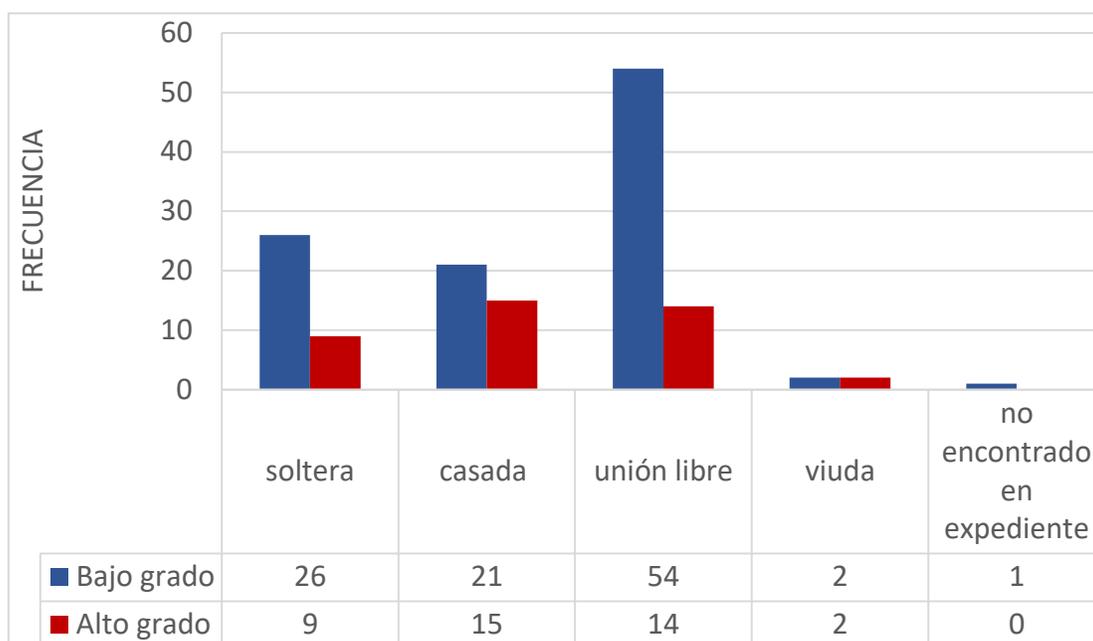


Con respecto al estado civil la frecuencia mayor en las lesiones intraepiteliales de bajo grado fue de unión libre con un porcentaje de 51.9% y para las lesiones intraepiteliales de alto grado el estado civil más frecuente fue casada con un 37.5%. (ver Tabla 6 / Figura 6).

Tabla 6 . Frecuencia de las pacientes por tipo de lesión cervical y estado civil.

		Tipo de lesión intraepitelial colposcópica		Total
		Bajo grado	Alto grado	
Estado Civil	Soltera	26 (25%)	9 (22.5%)	35
	Casada	21 (20.3%)	15 (37.5%)	36
	Unión libre	54 (51.9%)	14 (35%)	68
	Viuda	2 (1.9%)	2 (5%)	4
	No encontrado en expediente	1 (0.9%)	0 (0%)	1
Total		104 (100%)	40 (100%)	144

Figura 6. Frecuencia de las pacientes por tipo de lesión cervical y estado civil.

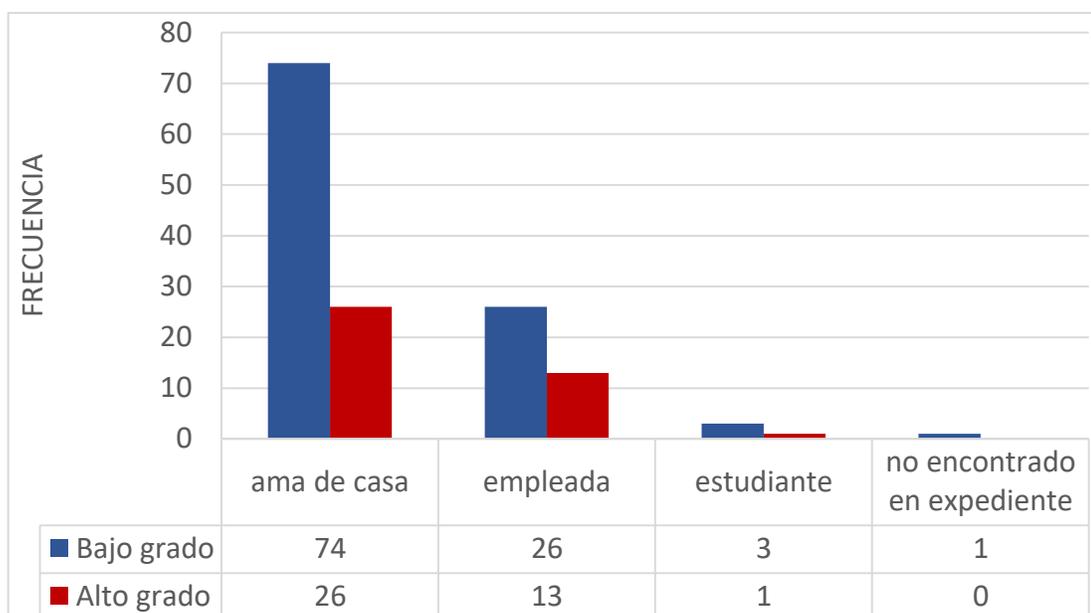


Con respecto a la ocupación más frecuente con las pacientes con lesión intraepitelial de bajo y alto grado es ama de casa con un 71.3% y un 65 % respectivamente. (ver Tabla 7 / Figura 7).

Tabla 7. Frecuencia de las pacientes por tipo de lesión cervical y ocupación.

		Tipo de lesión intraepitelial cervical colposcópica		Total
		Bajo grado	Alto grado	
Ocupación	Ama de casa	74 (71.3%)	26 (65%)	100
	Empleada	26 (25%)	13 (32.5%)	39
	Estudiante	3 (2.8%)	1 (2.5%)	4
	No encontrado en expediente	1 (0.9%)	0 (0%)	1
Total		104 (100%)	40 (100%)	144

Figura 7. Frecuencia de las pacientes por tipo de lesión cervical y ocupación.

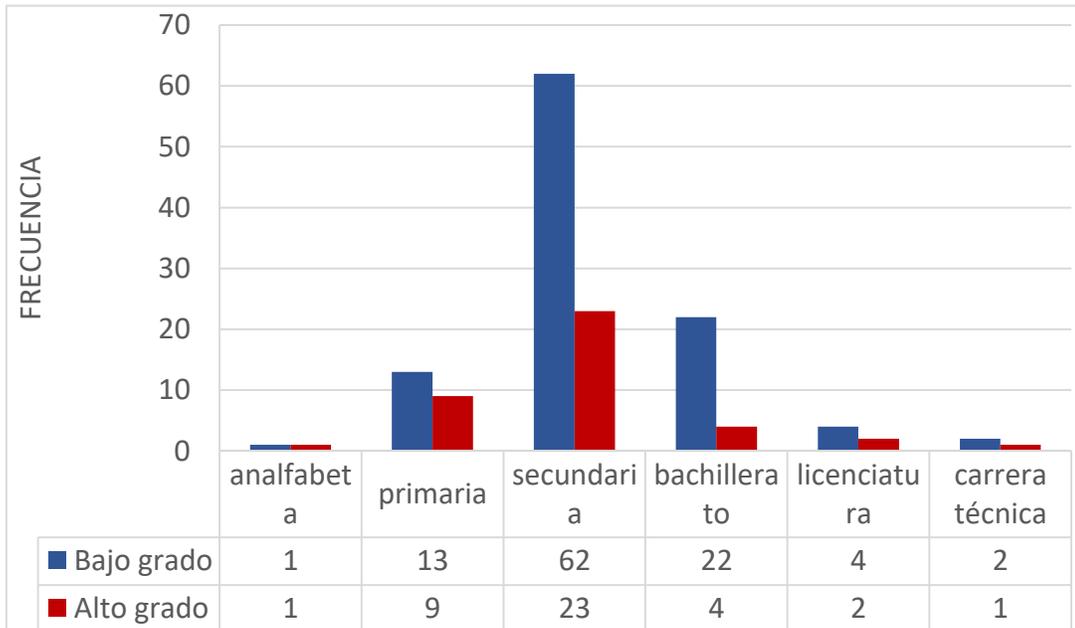


Dentro de la escolaridad la más frecuente dentro de las lesiones intraepiteliales de alto y bajo grado fue la secundaria con un 59.7% y 57.5% respectivamente seguidas de bachillerato y primaria con un 21.1 % y 22.5%. (ver Tabla 8 / Figura 8).

Tabla 8. Frecuencia de las pacientes por tipo de lesión cervical y escolaridad.

		Tipo de lesión intraepitelial cervical colposcópica		Total
		Bajo grado	Alto grado	
Escolaridad	Analfabeta	1 (0.9%)	1 (2.5%)	2
	Primaria	13 (12.6%)	9 (22.5%)	22
	Secundaria	62 (59.7%)	23 (57.5%)	85
	Bachillerato	22 (21.1%)	4 (10%)	26
	Licenciatura	4 (3.8%)	2 (5%)	6
	Carrera técnica	2 (1.9%)	1 (2.5%)	3
Total		104 (100%)	40 (100%)	144

Figura 8. Frecuencia de las pacientes por tipo de lesión cervical y escolaridad.



Dentro de los diagnósticos de envió por citología Papanicolaou mas frecuente fue por lesión intraepitelial de bajo grado + IVPH (displasia leve, NIC1) en un 45.3% y lesión intraepitelial de alto grado (displasia moderada, NIC 2) en un 22.5% respectivamente. (ver Tabla 9 / Figura 9).

Se aplicó además prueba de chi-cuadrada, encontrando diferencia entre el diagnóstico de envió y tipo de lesión cervical ($\chi^2= 44.47$, $p=0.00$).

Tabla 9. Frecuencia de las pacientes por tipo de lesión cervical y diagnóstico de envío.

		Tipo de Lesión cervical colposcópica		Total
		Bajo grado	Alto grado	
Diagnóstico de envío (Papanicolaou)	Células escamosas atípicas de significado incierto	6 (5.7%)	6 (15%)	12
	Infección por VPH	6 (5.7%)	2 (5%)	8
	Lesión intraepitelial de bajo grado (displasia leve, NIC1)	13 (12.5%)	3 (7.5%)	16
	Lesión intraepitelial de bajo grado (displasia leve, NIC1) +IVPH	47 (45.3%)	4 (10%)	51
	Lesión intraepitelial de alto grado (displasia moderada, NIC 2)	14 (13.5%)	9 (22.5%)	23
	Lesión intraepitelial de alto grado (displasia grave, NIC3)	0 (0%)	4 (10%)	4
	Lesión intraepitelial de alto grado (cáncer insitu, NIC3)	0 (0%)	2 (5%)	2
	Carcinoma de células escamosas (cáncer invasor)	0 (0%)	2 (5%)	2
	Adenocarcinoma in situ	1 (0.9%)	0 (0%)	1
	Adenocarcinoma endocervical	0 (0%)	1 (2.5%)	1
	Negativo a lesión y/o malignidad	17 (16.4%)	5 (12.5%)	22
	Cambios celulares benignos infección por tricomonas	0 (0%)	1 (2.5%)	1
	Cambios celulares benignos reactivos a inflamación	0 (0%)	1 (2.5%)	1
	Total		104 (100%)	40 (100%)

Figura 9. Frecuencia de las pacientes por tipo de lesión cervical y diagnóstico de envío.

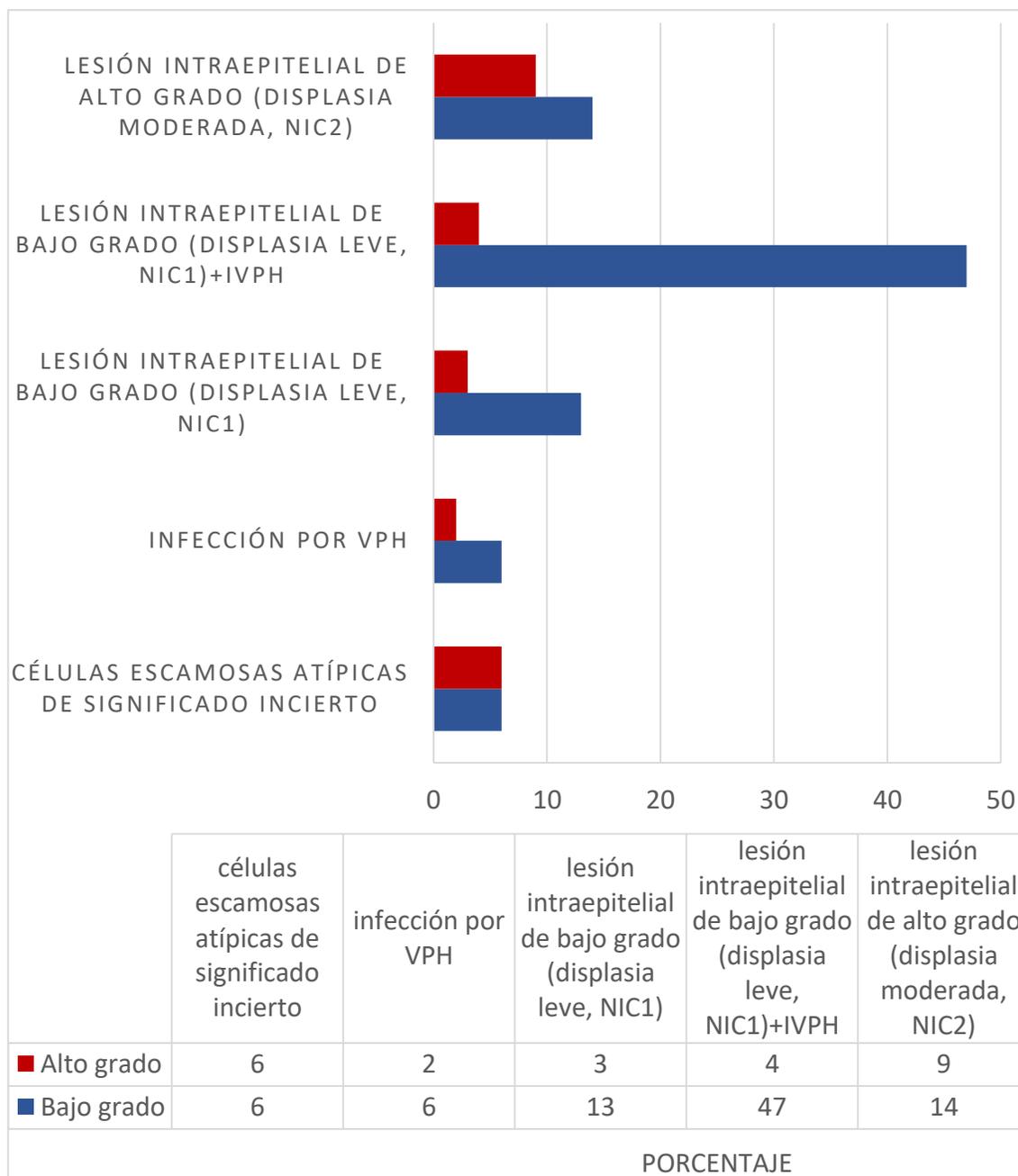


Figura 9. Frecuencia de las pacientes por tipo de lesión cervical y diagnóstico de envío.

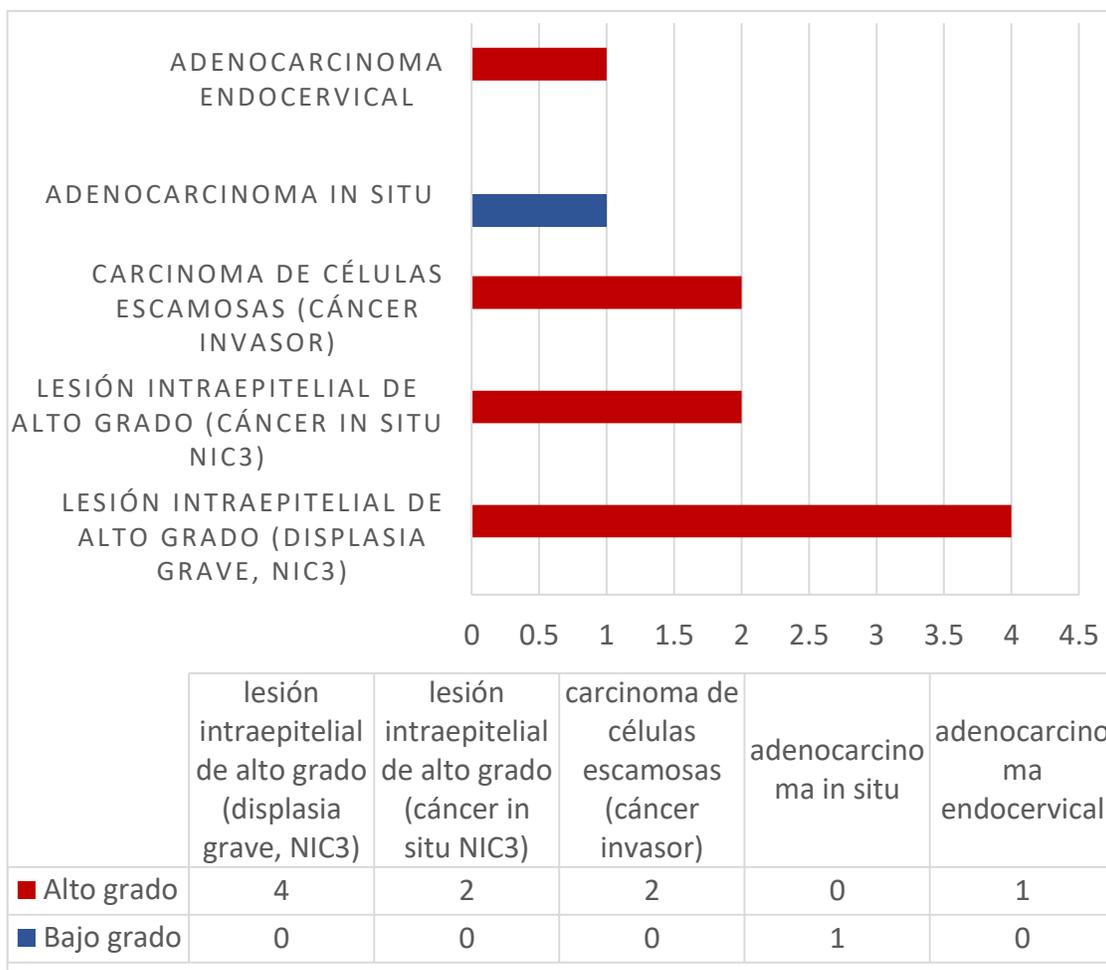


Figura 9. Frecuencia de las pacientes por tipo de lesión cervical y diagnóstico de envío.

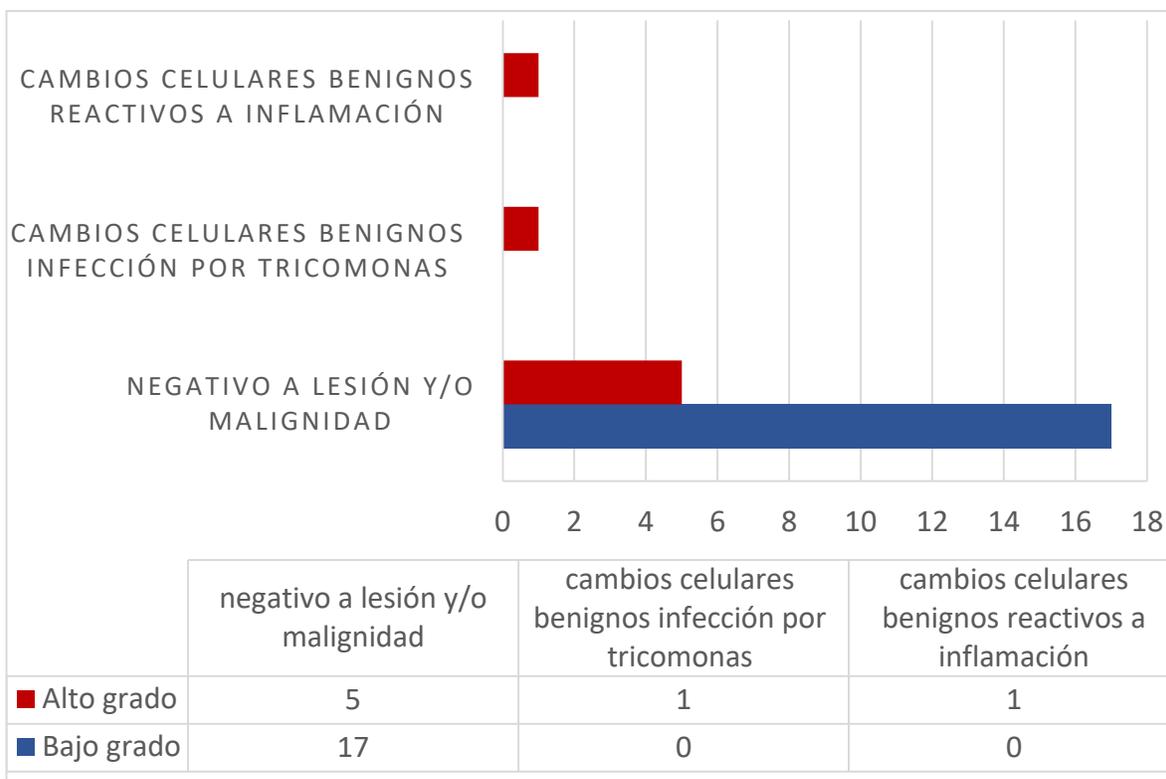
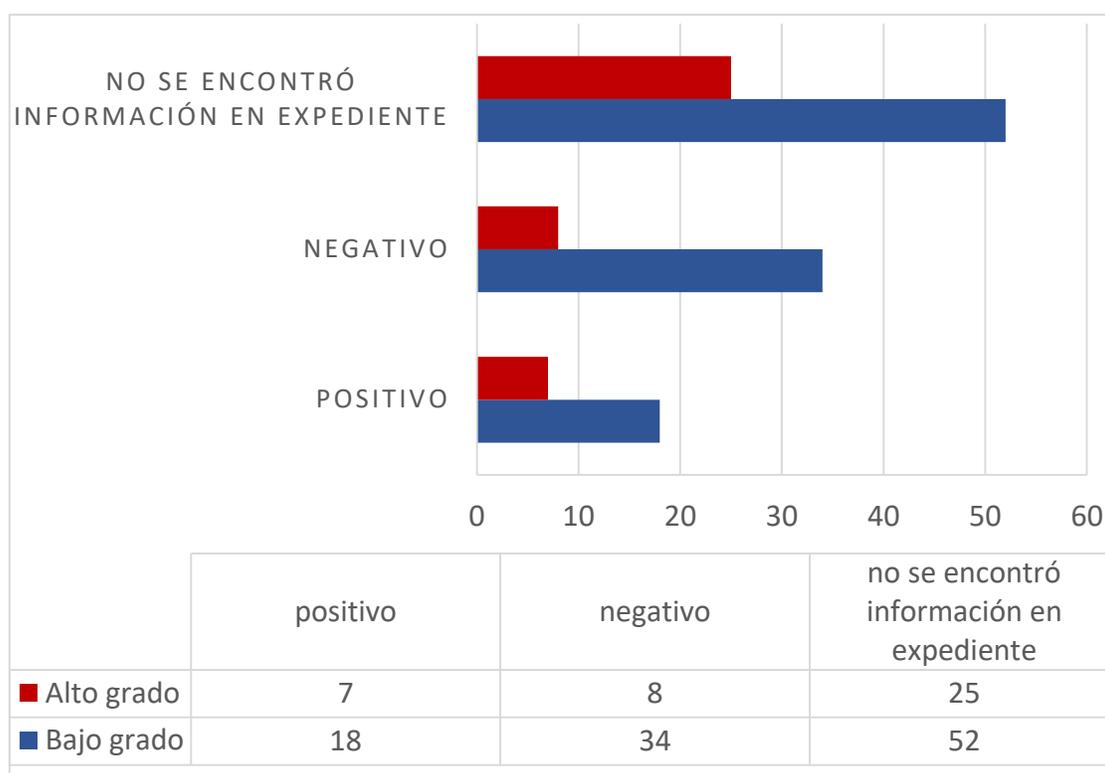


Tabla 10. Frecuencia de las pacientes por tipo de lesión cervical y diagnóstico de infección de VPH.

		Tipo de lesión intraepitelial cervical colposcópica		Total
		Bajo grado	Alto grado	
Diagnóstico de infección de VPH de alto y bajo riesgo por prueba de PCR 6,11,16,18.	Positivo	18 (17.4%)	7 (17.5%)	25
	Negativo	34 (32.6 %)	8 (20%)	42
	No se encontró información en expediente	52 (50%)	25 (62.5%)	77
Total		104 (100%)	40 (100%)	144

La realización de la prueba de PCR para virus 6,11, 16 y 18 en las pacientes se reportaron positivas en 17.4% y negativas en 32.6% en las lesiones de bajo grado, positivas en 17.5% y negativas en 20% de las lesiones de alto grado, aunque en la mayoría no se encontró la prueba reportada en el expediente. (ver Tabla 10 / Figura 10)

Figura 10. Frecuencia de las pacientes por tipo de lesión cervical y diagnóstico de infección de VPH.



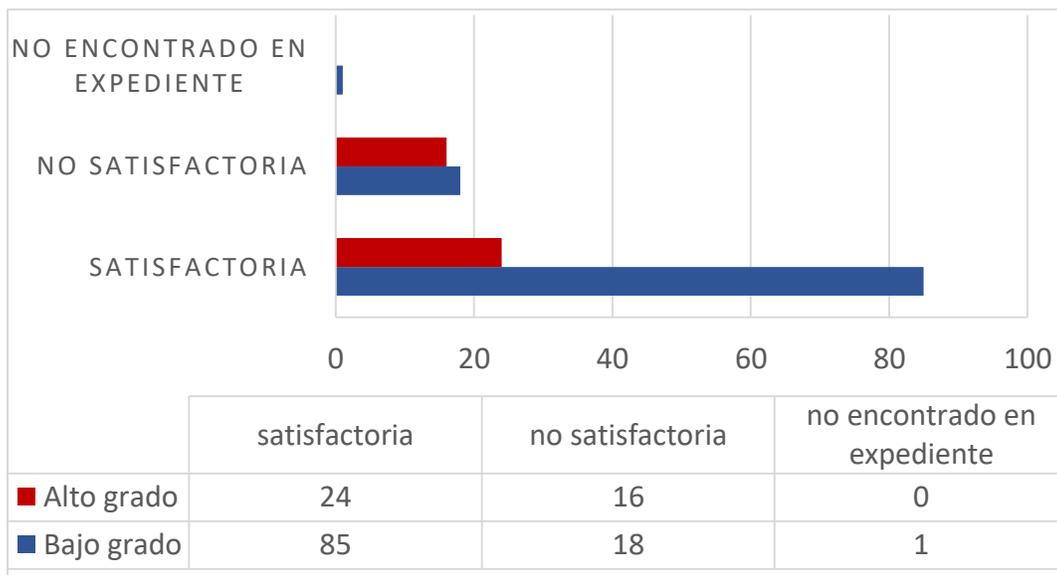
No se encontró diferencia entre por tipo de lesión cervical y diagnóstico de infección de VPH ($\chi^2= 2.44$, $p=0.29$).

Tabla 11 . Frecuencia de las pacientes por tipo de lesión cervical y resultado de colposcopia.

		Tipo de Lesión cervical colposcópica		Total
		Bajo grado	Alto grado	
Colposcopia	Adecuada	85 (82%)	24 (60%)	109
	No adecuada	18 (17%)	16 (40%)	34
	No encontrado en expediente	1 (1%)	0 (0%)	1
Total		104 (100%)	40 (100%)	144

Dentro del reporte de colposcopia tuvimos que un 82% fue adecuada y 17% no adecuada para las lesiones de bajo grado y un 60% fue adecuada y un 40% no adecuada para las de alto riesgo. (ver Tabla 11 / Figura 11).

Figura. 11 . Frecuencia de las pacientes por tipo de lesión cervical y resultado de colposcopia.



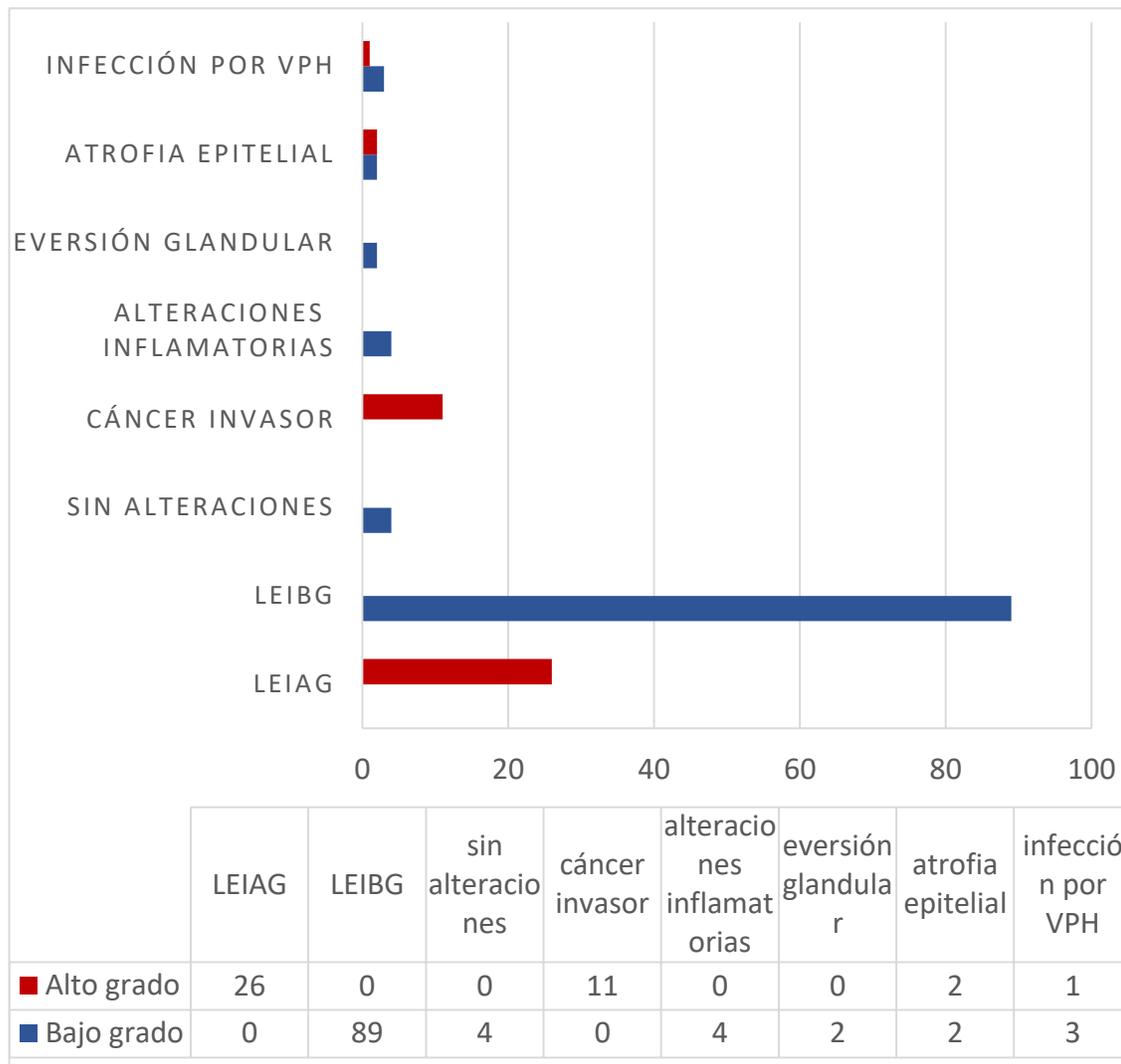
Se encontró diferencia entre el tipo de lesión cervical y el resultado de colposcopia ($\chi^2= 8.48, p=0.01$).

La frecuencia de hallazgos colposcópicos que más se presentaron de forma general fueron las lesiones intraepiteliales de bajo grado con un 61.8% (n: 89), en segundo lugar las lesiones intraepiteliales de alto grado con un 18% (n: 26) y en tercer lugar el cáncer invasor en un 11% (n: 11). (ver Tabla 12 / Figura 12).

Tabla 12. Frecuencia de las pacientes por tipo de lesión cervical y hallazgos de colposcopia.

		Tipo de lesión intraepitelial cervical colposcópica		Total
		Bajo grado	Alto grado	
Hallazgos colposcopia	LEIAG	0 (0%)	26 (18%)	26 (18%)
	LEIBG	89 (61.8%)	0 (0%)	89 (61.8%)
	Sin alteraciones	4 (2.8%)	0 (0%)	4 (2.8%)
	Cáncer invasor	0 (0%)	11 (7.7%)	11 (7.7%)
	Alteraciones inflamatorias	4 (2.8%)	0 (0%)	4 (2.8%)
	Eversión glandular	2 (1.3%)	0 (0%)	2 (1.3%)
	Atrofia epitelial	2 (1.3%)	2 (1.4%)	4 (2.8%)
	Infección por VPH	3 (2.2%)	1 (0.6%)	4 (2.8%)
Total		104 (72.2%)	40 (27.8 %)	144 (100%)

Figura 12. Frecuencia de las pacientes por tipo de lesión cervical y hallazgos de colposcopia.



Se encontró diferencia entre el tipo de lesión cervical y hallazgos de colposcopia ($\chi^2= 135.27, p=0.00$).

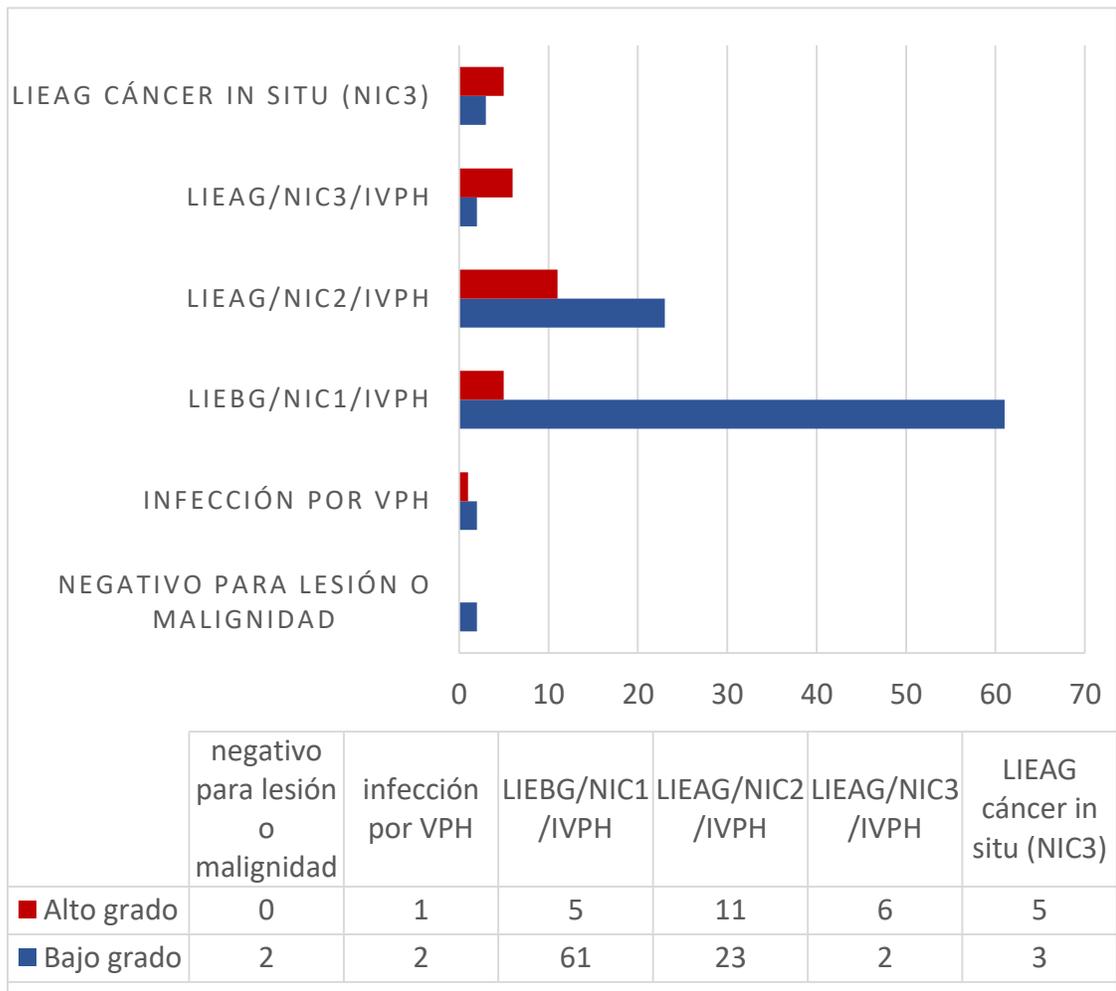
Dentro de los resultados de la biopsia cervical se obtuvo que el mayor reporte encontrado fue el de lesión intraepitelial de bajo grado/NIC 1/IVPH con un 45.8% (n: 66), seguida de las lesiones intraepiteliales de alto grado/NIC2/IVPH con un 23.9% (n: 34), en tercer lugar se encuentran las lesiones de alto grado

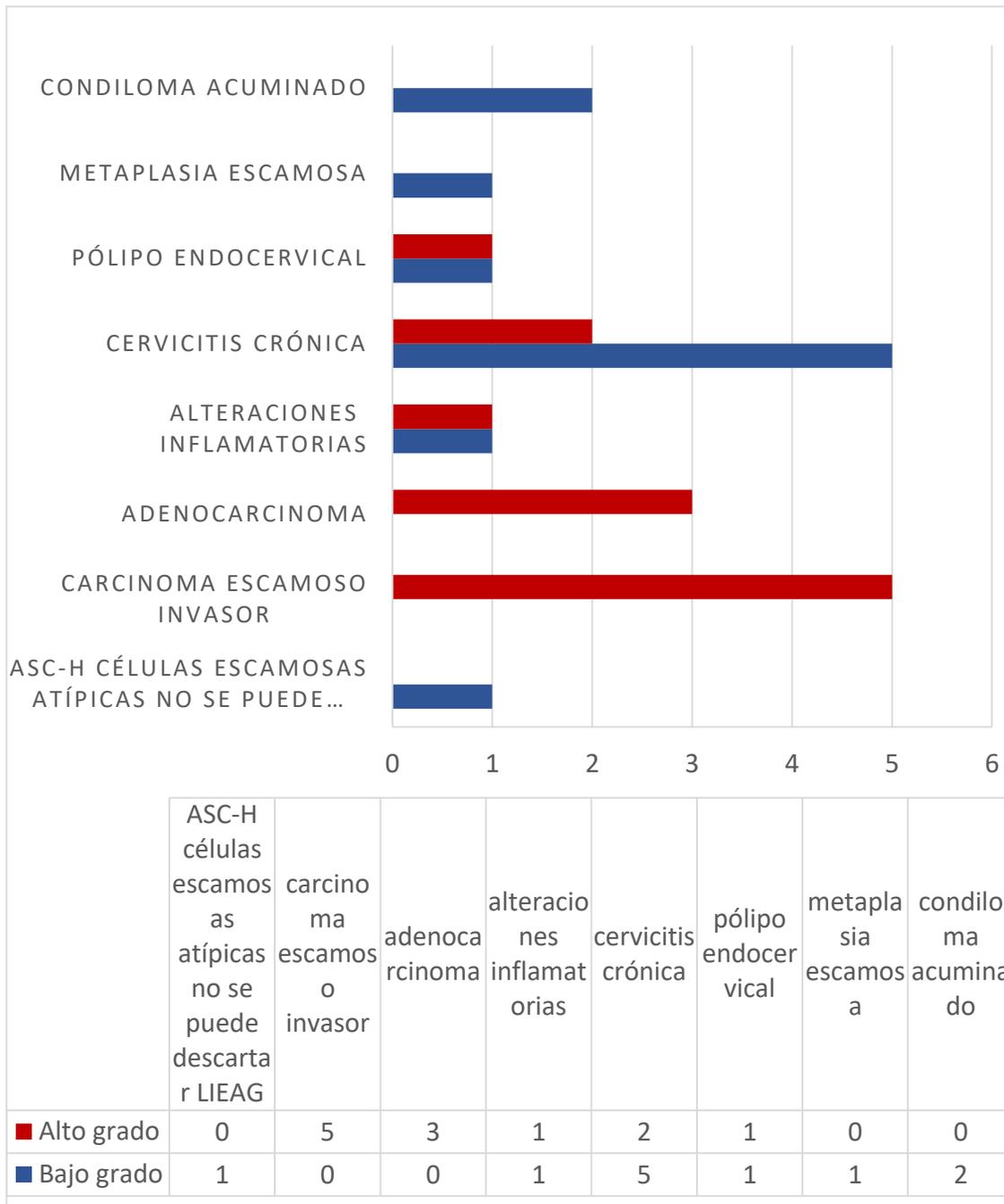
NIC 3 (n: 8) 5.5 % y Cáncer in situ (n: 8) 5.5%, la cervicitis crónica también fue un hallazgo común en las biopsias tomadas pero asociada con otras lesiones. (ver Figura 13 / Tabla13).

Tabla 13 Frecuencia de las pacientes por tipo de lesión cervical colposcópica y el diagnóstico de biopsia cervical.

		Tipo de lesión intraepitelial colposcópica		Total
		Bajo Grado	Alto grado	
Diagnóstico de biopsia cervical	Negativo para lesión o malignidad	2	0	2 (1.4%)
	Infección por VPH	2	1	3 (2.1%)
	LIEBG/NIC1/IVPH	61	5	66 (45.8%)
	LIEAG/NIC2/IVPH	23	11	34 (23.9%)
	LIEAG/NIC3/IVPH	2	6	8 (5.5%)
	LIEAG Cáncer in situ (NIC3)	3	5	8 (5.5%)
	ASC-H células escamosas atípicas no se puede descartar LIEAG	1	0	1 (0.7%)
	Carcinoma escamoso invasor	0	5	5 (3.4 %)
	Adenocarcinoma	0	3	3 (2.1%)
	Alteraciones inflamatorias	1	1	2 (1.3%)
	Cervicitis crónica	5	2	7 (4.8%)
	Pólipo endocervical	1	1	2 (1.4%)
	Metaplasia escamosa	1	0	1 (0.7%)
	Condiloma acuminado	2	0	2 (1.4%)
Total	104	40	144 (100%)	

Figura 13. Frecuencia de las pacientes por tipo de lesión cervical y el diagnóstico de biopsia cervical.





Se encontró diferencia entre el tipo de lesión cervical y el diagnóstico de biopsia cervical ($\chi^2= 51.6$, $p=0.00$).

El número de consultas de las pacientes con tipo de lesión intraepitelial cervical de bajo grado fue de 2 y hasta 13 consultas, con un promedio de 7 consultas; mientras que para las pacientes con lesión intraepitelial cervical de alto grado las consultas fueron de 2 y hasta 12 consultas con un promedio de 6 consultas. (ver Tabla 14).

Tabla 14. Frecuencia del número de consultas de las pacientes por tipo de lesión cervical.

		Tipo de Lesión cervical colposcópica		Total
		Bajo grado	Alto grado	
Número de consultas de colposcopia	2	2	4	6
	3	11	7	18
	4	12	3	15
	5	14	8	22
	6	13	3	16
	7	13	2	15
	8	11	7	18
	9	11	1	12
	10	8	1	9
	11	2	0	2
	12	7	3	10
	13	1	0	1
	Total		104	40

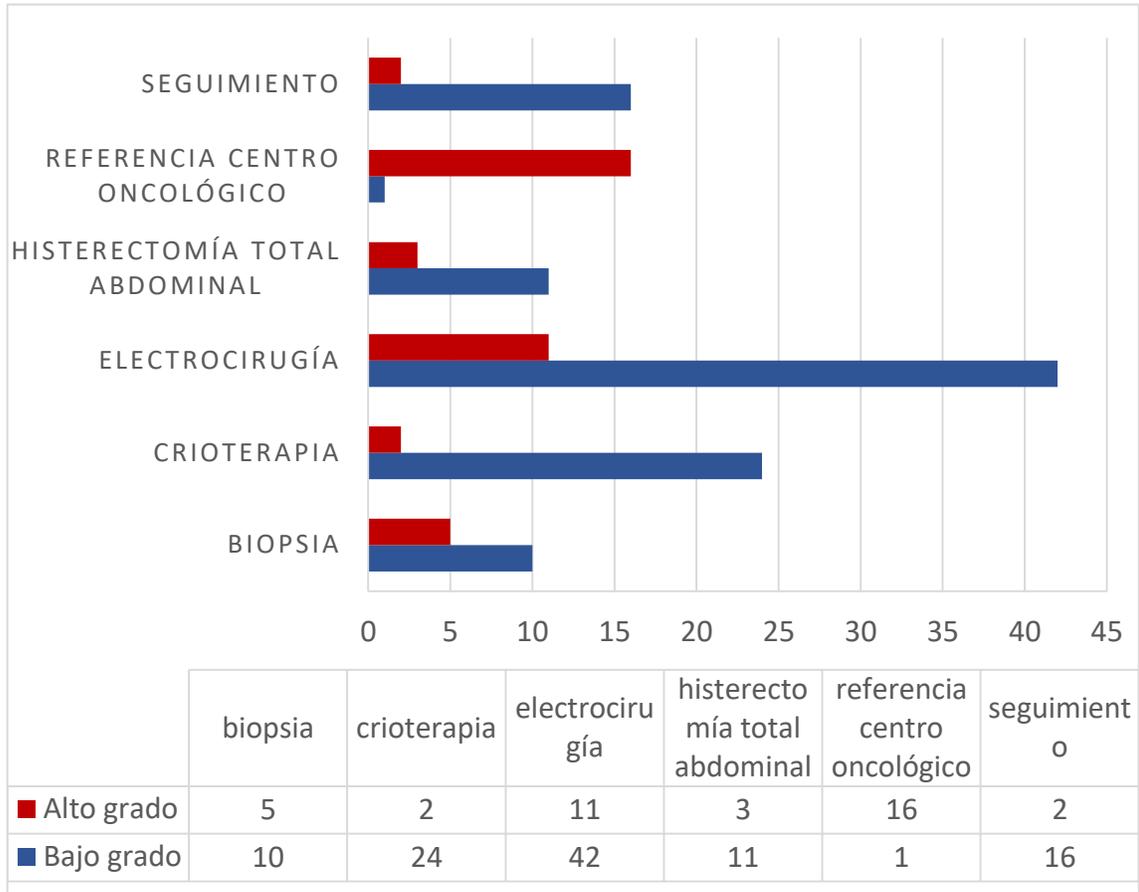
El tratamiento realizado con más frecuencia en las pacientes con lesión intraepitelial de bajo grado fue electrocirugía en un 40.5% (n: 42) como diagnóstico y tratamiento, un 23 % (n: 24) se realizó crioterapia como

segunda opción terapéutica, en el caso de las lesiones de alto grado un 40% (n: 16) fue referida a un centro oncológico para su manejo integral por el estadio clínico en el que se encontraban las pacientes, un 30% (n: 12) se realizó electrocirugía con éxito obteniéndose bordes quirúrgicos libres de lesión y un 7.5 % (n: 3) se realizó histerectomía total abdominal. (ver Tabla 15 / Figura 14).

Tabla 15. Frecuencia del tratamiento realizado a las pacientes por tipo de lesión cervical.

		Tipo de Lesión cervical colposcópica		Total
		Bajo grado	Alto grado	
Tratamiento realizado	Biopsia	10 (9.7%)	5 (12.5%)	15
	Crioterapia	24 (23%)	2 (5%)	26
	Electrocirugía	42 (40.5%)	12 (30%)	54
	Histerectomía total abdominal	11 (10.6%)	3 (7.5%)	14
	Referencia centro oncológico	1 (0.9%)	16 (40%)	17
	Seguimiento	16 (15.3%)	2 (5%)	18
Total		104 (100%)	40 (100%)	140

Figura 14 . Frecuencia de las pacientes por tipo de lesión cervical y el tratamiento realizado.



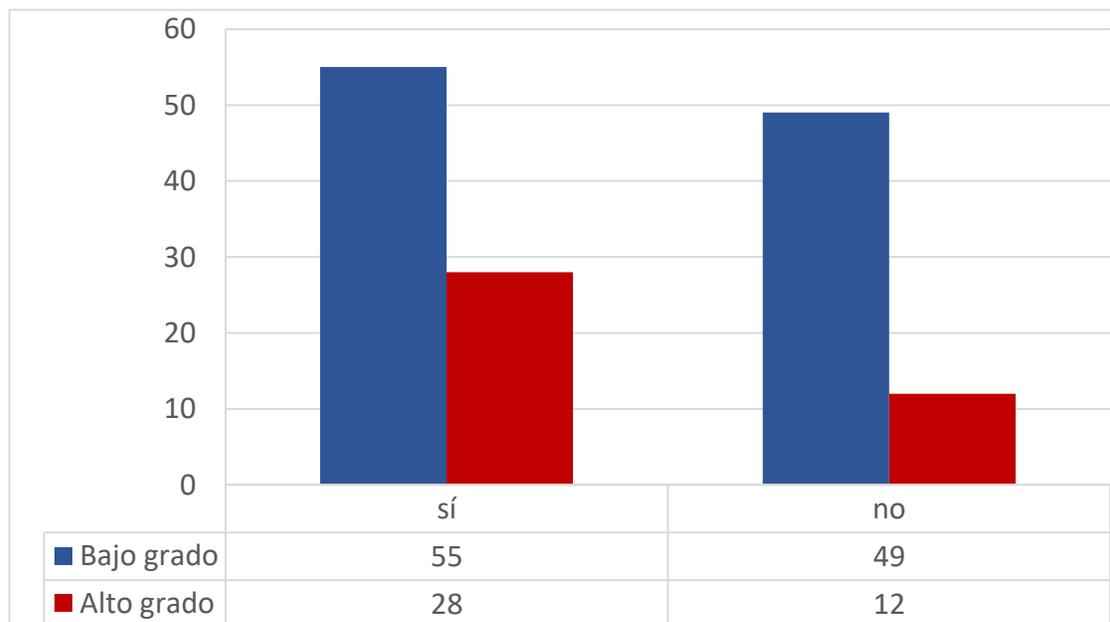
Se encontró diferencia entre el tipo de lesión cervical y el tratamiento realizado ($\chi^2= 47.3$, $p=0.00$).

Para la relación colposcópica e histopatológica en las lesiones de bajo grado tenemos que un 52.9% (n: 55) si se relacionaron los resultados y un 47.1% (n: 49) no se relacionaron, y para las lesiones de alto grado un 70% (n: 28) si se relacionaron y un 30% (n: 12) no se relacionaron. (ver Tabla 16 / Figura 15)

Tabla 16. Frecuencia y porcentaje de las pacientes por tipo lesión intraepitelial cervical y la relación colposcópica e histopatológica.

		Tipo de lesión intraepitelial cervical colposcópica.		Total
		Bajo grado	Alto grado	
Relación colposcópica e histopatológica.	Si	55 (52.9%)	28 (70%)	83
	No	49 (47.1%)	12 (30%)	61
Total		104 (100%)	40 (100%)	144

Figura 15 . Frecuencia de las pacientes por tipo de lesión cervical y la relación colposcópica e histopatológica.



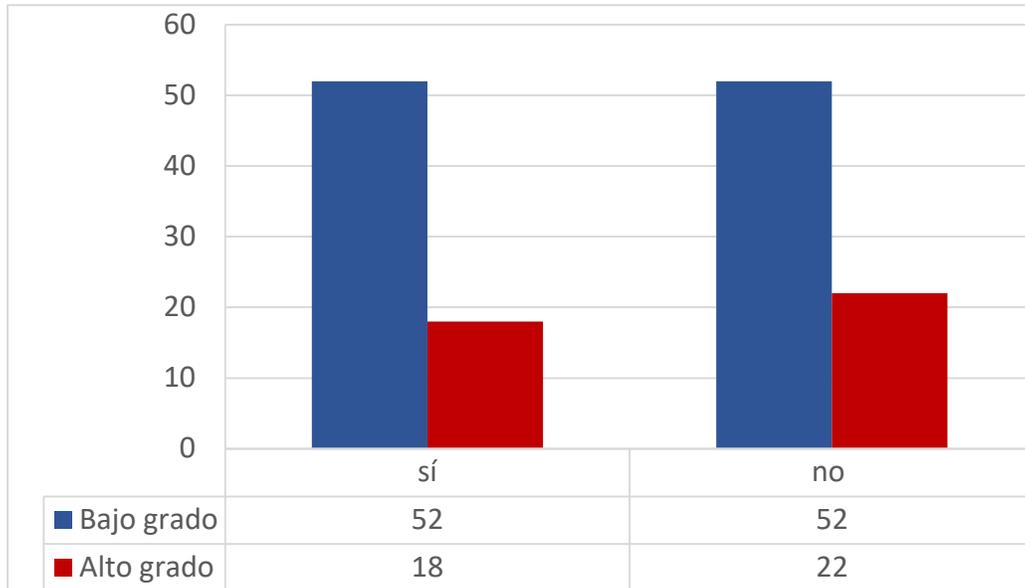
No se encontró diferencia entre el tipo de lesión cervical y la relación colposcópica histopatológica ($\chi^2= 3.4$, $p=0.06$).

En el caso de la relación citológica y colposcópica en las lesiones intraepiteliales de bajo grado un 50% (n: 52) si correlaciono y un 50% (n: 52) no se relacionó, para las lesiones de alto grado un 45% (n: 18) si se relacionó y un 55% (n: 22) no se relacionó. (ver Tabla 17 / Figura 17)

Tabla 17. Frecuencia y porcentaje de las pacientes por tipo de lesión cervical y relación citológica y colposcópica

		Tipo de Lesión cervical colposcópica		Total
		Bajo grado	Alto grado	
Relación citológica y colposcópica	si	52 (50%)	18 (45%)	70
	no	52 (50%)	22 (55%)	74
Total		104	40	144

Figura 16 . Frecuencia de las pacientes por tipo de lesión cervical y relación citológica y colposcópica.

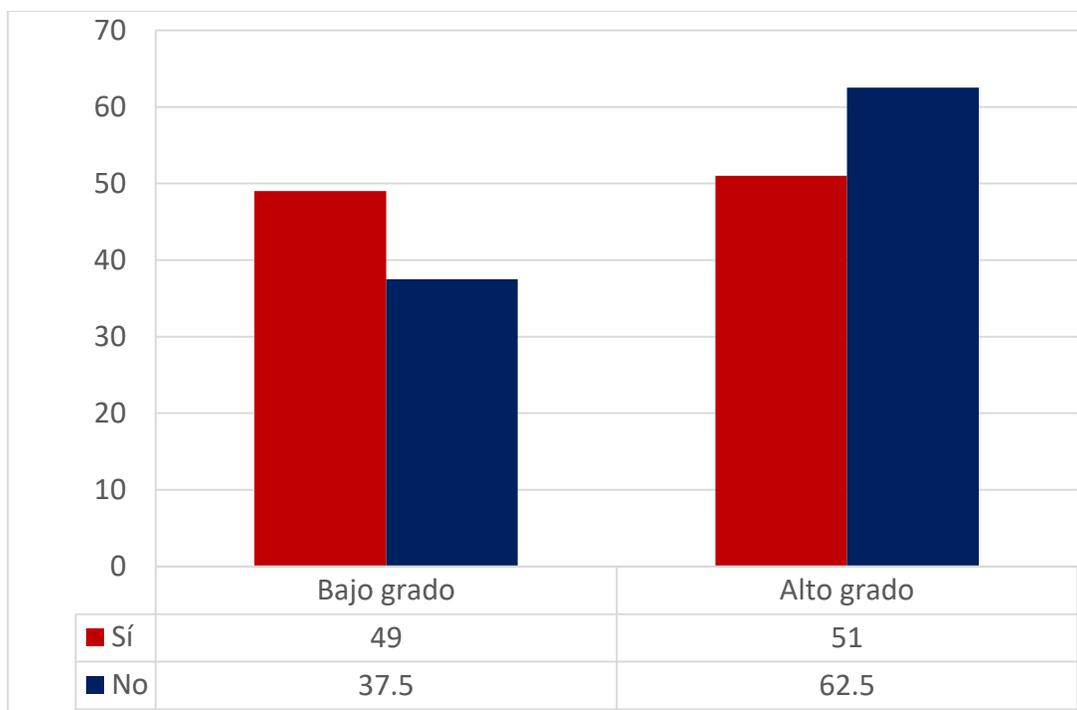


No se encontró diferencia entre el tipo de lesión cervical y la relación citológica y colposcópica ($\chi^2= 1.54$, $p=0.21$).

Tabla 18. Frecuencia y porcentaje de las pacientes por tipo de lesión cervical y relación citológica e histopatológica.

		Tipo de Lesión cervical colposcópica		Total
		Bajo grado	Alto grado	
Relación citológica e histopatológica	si	51 (49%)	15 (37.5%)	66
	no	53 (51%)	25 (62.5%)	78
Total		104	40	144

Figura 17. Frecuencia de las pacientes por tipo de lesión cervical y relación citológica y colposcópica.



Con respecto a la relación citológica e histopatológica tenemos que para las de bajo grado 49 % (n: 51) si se relacionó, un 51% (n: 53) no se relacionó y para las de alto grado 37.5% (n: 15) si se relacionó, un 62.5% (n: 25) no se relacionó. (ver tabla 18 / figura 17).

3.2. Características sociodemográficas y clínicas de las pacientes sin lesión intraepitelial cervical.

Dentro de los diagnósticos de envió a la clínica de colposcopia se encontraron que habían hallazgos que no entraban en la categoría de lesiones intraepiteliales cervicales por colposcopia, pero se dio manejo y seguimiento a estas pacientes. El rango de edad de las pacientes que más predominó fue el

de 45 a 54 años con un 37.5%, seguido de 35 a 44 años con un 29.2% y de 55 a 64 años con un 16.7% observándose que no hubo pacientes en los rangos extremos de menor a 25 años o mayor a 75 años (ver tabla 19 y figura 18).

Figura 18. Rango de edad de las pacientes con hallazgos benignos por colposcopia.

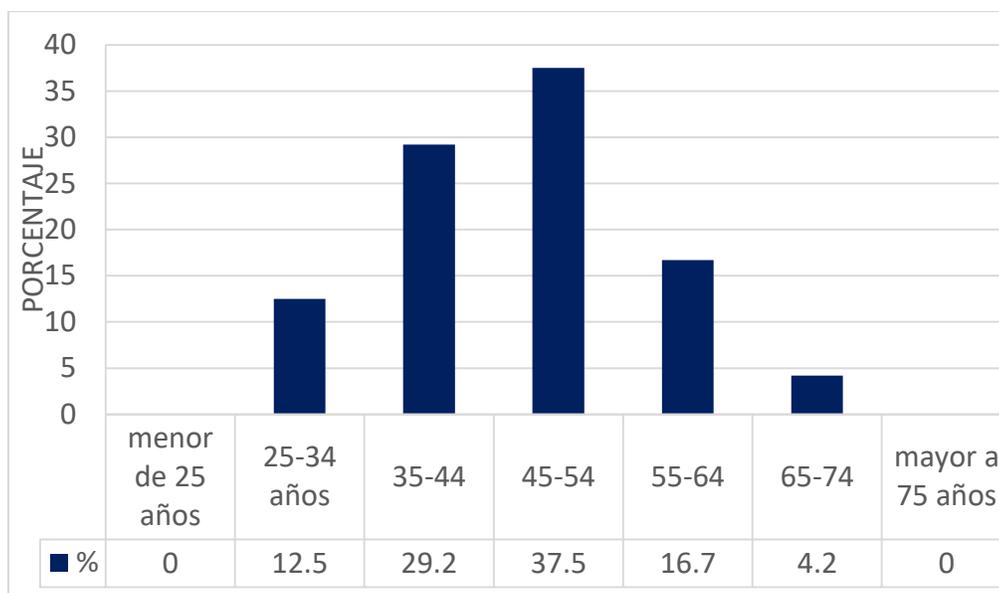


Tabla 19. Rango de edad de las pacientes con hallazgos benignos por colposcopia.

		Frecuencia	Porcentaje
Edad	25-34 años	3	12.5
	35-44 años	7	29.2
	45-54 años	9	37.5
	55 -64 años	4	16.7
	65-74 años	1	4.2
	Total	24	100.0

El estado civil que predominó fue el de unión libre con un 47.2%, seguido de casada 25%, soltera 24.3% y 2.8% viuda. (ver Tabla 20 / Figura 19).

Figura 19. Porcentaje por categoría de estado civil de las pacientes con hallazgos benignos por colposcopia.

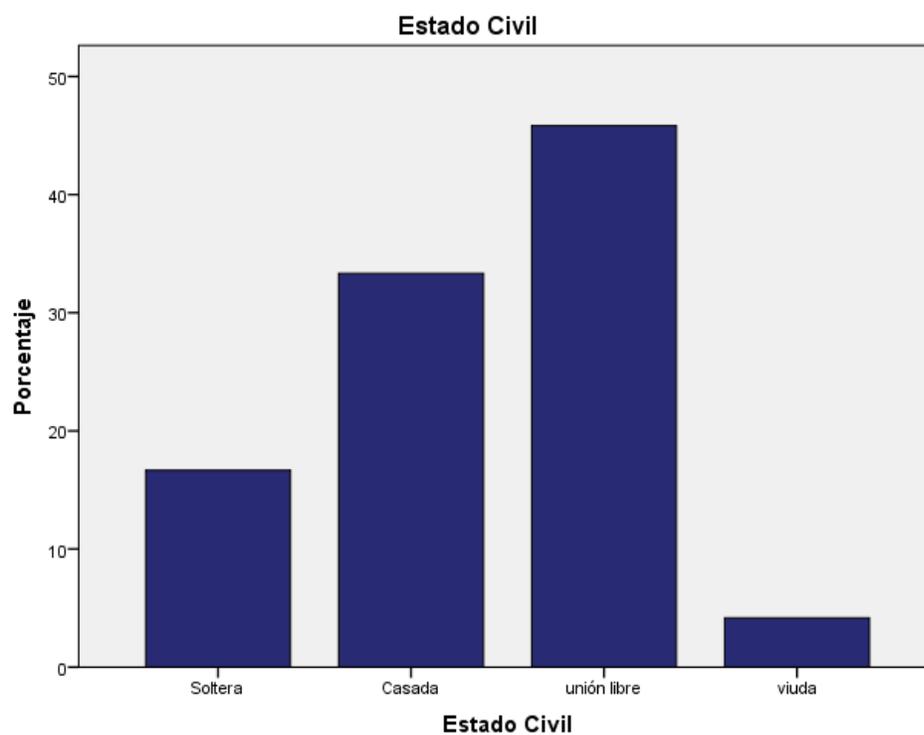


Tabla 20. Porcentaje y frecuencia por categoría de estado civil de las pacientes

		Frecuencia	Porcentaje
Estado Civil	Soltera	4	16.7
	Casada	8	33.3
	Unión libre	11	45.8
	Viuda	1	4.2
	Total	24	100.0

La escolaridad con mayor predominio fue de secundaria 50%, seguida de primaria con 29.2%, bachillerato 8.3%, licenciatura 4.2% y analfabeta 4.2%. (ver Tabla 21 / Figura 20).

Figura 20. Porcentaje de las pacientes por categoría escolar con hallazgos benignos por colposcopia.

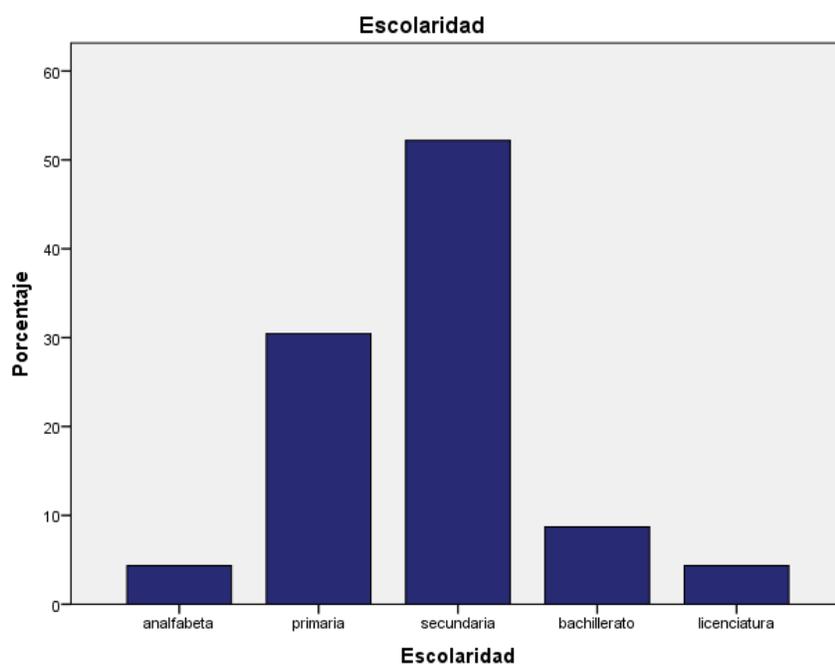


Tabla 21. Frecuencia y porcentaje de las pacientes por categoría escolar con hallazgos benignos por colposcopia.

		Frecuencia	Porcentaje
Escolaridad	Analfabeta	1	4.2
	Primaria	7	29.2
	Secundaria	12	50.0
	Bachillerato	2	8.3
	Licenciatura	1	4.2
	Total	23	95.8
Perdidos	Sistema	1	4.2
Total		24	100.0

La ocupación que más predominó fue la de ama de casa en el 66.7%, seguido de empleada con un 33.3%. (ver Tabla 22/ Figura 21).

Figura 21. Porcentaje de la ocupación de las pacientes con hallazgos benignos por colposcopia.

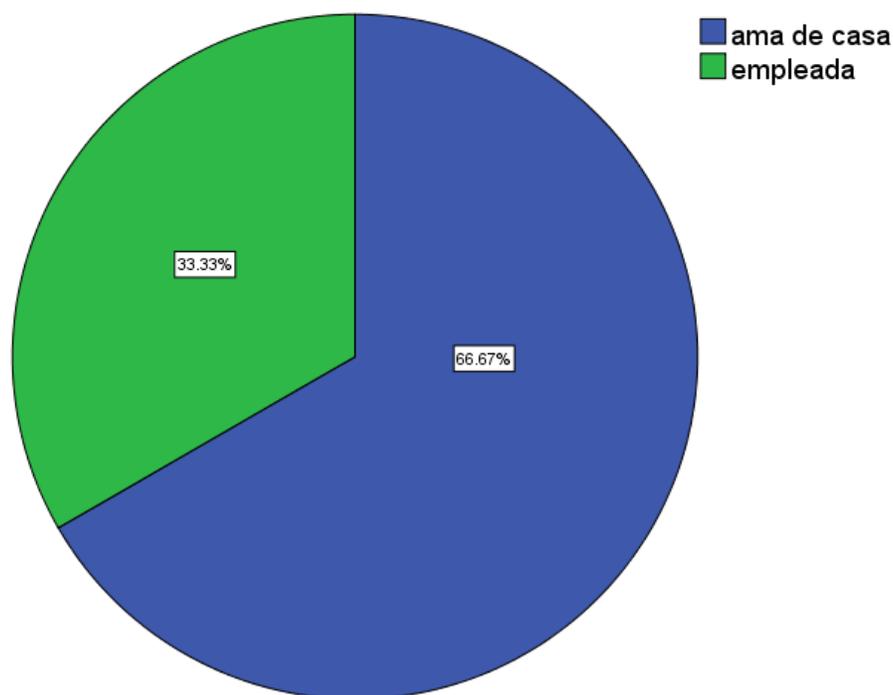


Tabla 22. Frecuencia y porcentaje de la ocupación de las pacientes con hallazgos benignos por colposcopia.

		Frecuencia	Porcentaje
	Ama de casa	16	66.7
	Empleada	8	33.3
	Total	24	100.0

El número de gestas fue de 1 y hasta 13, con una media de 3 (37.5%) en segundo lugar se encuentran 2 gestas (25%); el número de parejas sexuales fue de 1 y hasta 8 con una media de 1 (37.5%) y finalmente el inicio de vida sexual activa fue de los 14 a los 29 años con una media de 15 (20.8 %). (ver Tabla 23)

Tabla 23. Frecuencia y porcentaje del número de gestas, parejas sexuales e inicio de vida sexual de las pacientes con hallazgos benignos por colposcopia.

		Frecuencia	Porcentaje
Gestas	1	4	16.7
	2	6	25.0
	3	9	37.5
	4	1	4.2
	5	3	12.5
	13	1	4.2
	Total	24	100.0

		Frecuencia	Porcentaje
Parejas sexuales	1	9	37.5
	2	8	33.3
	3	4	16.7
	4	1	4.2
	6	1	4.2
	8	1	4.2
	Total	24	100.0

		Frecuencia	Porcentaje
Inicio	14	2	8.3
	15	5	20.8
	16	1	4.2
	17	4	16.7
	18	3	12.5

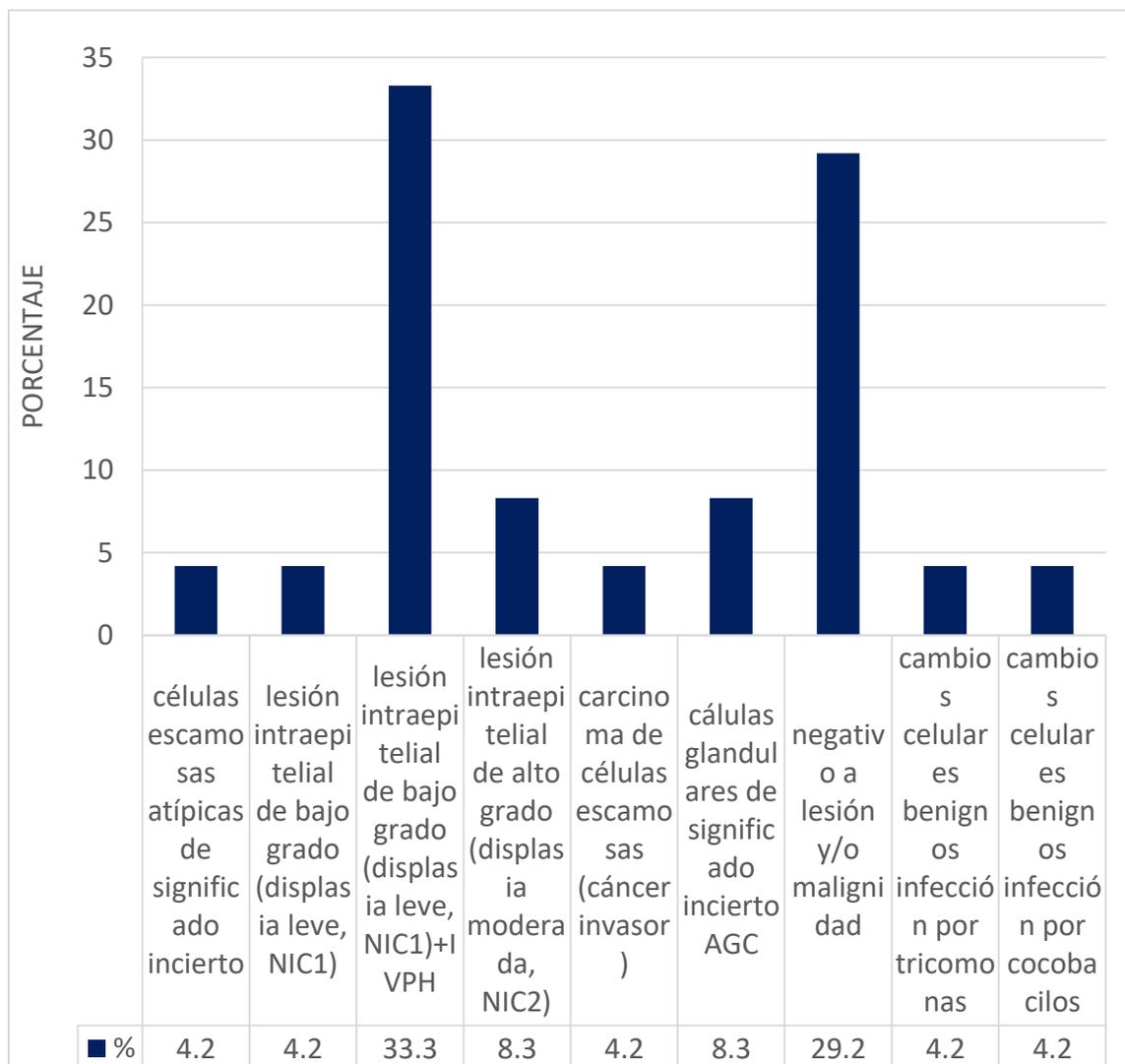
Vida Sexual	19	1	4.2
	20	2	8.3
	22	1	4.2
	23	2	8.3
	26	1	4.2
	28	1	4.2
	29	1	4.2
	Total	24	100.0

Dentro de los diagnósticos de envío citológico mas frecuentes fue lesión intraepitelial de bajo grado (displasia leve, NIC1) con un 33.3 % (n: 8). (ve Tabla 24 / Figura 22)

Tabla 24. Diagnóstico de envío citológico de las pacientes con hallazgos benignos por colposcopia.

		Frecuencia	Porcentaje
Diagnóstico de envío citológico	Células escamosas atípicas de significado incierto	1	4.2
	Lesión intraepitelial de bajo grado (displasia leve, NIC 1)	1	4.2
	Lesión intraepitelial de bajo grado (displasia leve, NIC 1) +IVPH	8	33.3
	Lesión intraepitelial de alto grado (displasia moderada, NIC 2)	2	8.3
	Carcinoma de células escamosas (cáncer invasor)	1	4.2
	Células glandulares de significado incierto AGC	2	8.3
	Negativo a lesión y/o malignidad	7	29.2
	Cambios celulares benignos infección por tricomonas	1	4.2
	Cambios celulares benignos infección por cocobacilos	1	4.2

Figura 22. Diagnóstico de envío citológico de las pacientes con hallazgos benignos por colposcopia.



El diagnóstico de infección por VPH por PCR fue positiva en 16.7% (n: 4) de las pacientes y negativa en 54.2% (n: 13). (ver Tabla 25 / Figura 23)

Figura 23. Diagnóstico de infección de VPH en pacientes con hallazgos benignos por colposcopia.

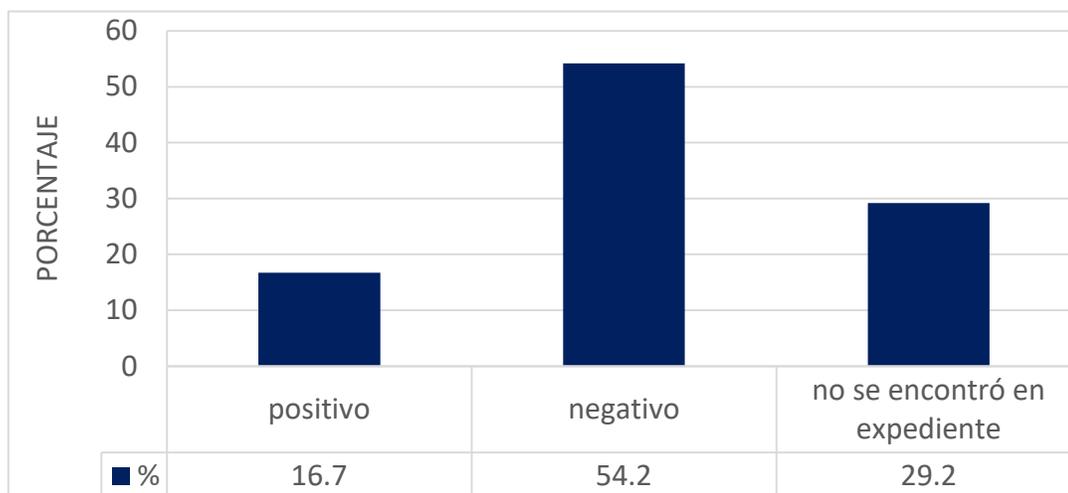


Tabla 25. Diagnóstico de infección de VPH en pacientes con hallazgos benignos por colposcopia.

	Frecuencia	Porcentaje
Positivo	4	16.7
Negativo	13	54.2
No se encontró información en expediente	7	29.2
Total	24	100.0

Dentro de los hallazgos colposcópicos encontrados en estas pacientes se tiene que 29.2 % presentaron pólipo cervical, 25% sin alteraciones y 20.8% atrofia epitelial. (ver Figura 24 / Tabla 26).

Figura 24. Diagnóstico colposcópico de los hallazgos benignos.

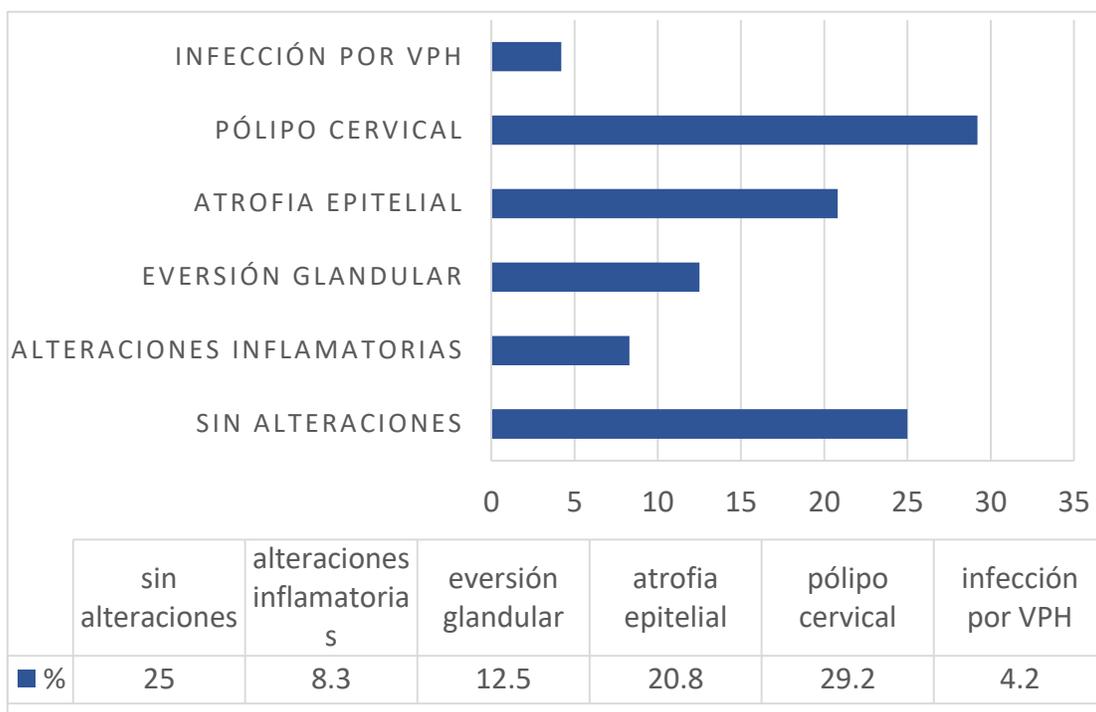


Tabla 26. Diagnóstico colposcópico de los hallazgos benignos.

		Frecuencia	Porcentaje
	Sin alteraciones	6	25.0
	Alteraciones inflamatorias	2	8.3
	Eversión glandular	3	12.5
	Atrofia epitelial	5	20.8
	Pólipo cervical	7	29.2
	Infección por KPH	1	4.2
	Total	24	100.0

A las pacientes que se les realizó biopsia cervical se encontró que 41.7 % fueron negativas a lesión y/o malignidad, y un 29.2% se reportó pólipo endocervical. (ver Figura 25 / Tabla 27).

Figura 25. Diagnóstico por biopsia cervical de las pacientes con hallazgos benignos.

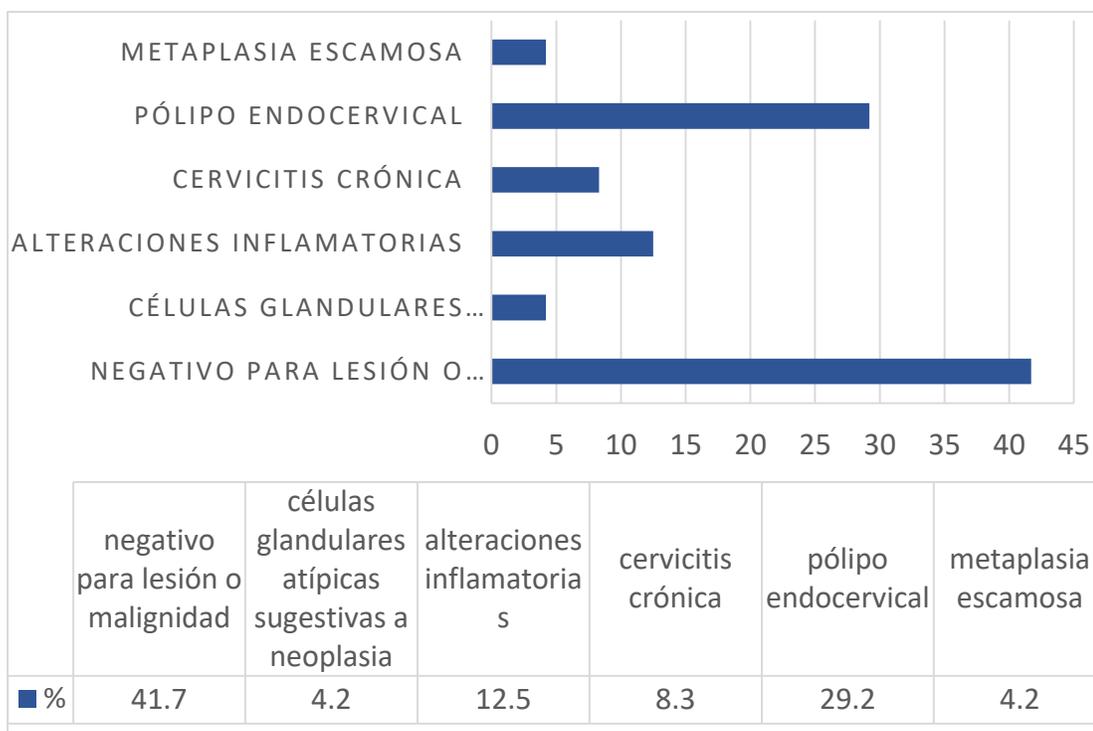


Tabla 27. Diagnóstico por biopsia cervical de las pacientes con hallazgos benignos.

		Frecuencia	Porcentaje
Diagnóstico biopsia Cervical	Negativo para lesión o malignidad	10	41.7
	Células glandulares atípicas sugestivas a neoplasia	1	4.2
	Alteraciones inflamatorias	3	12.5
	Cervicitis crónica	2	8.3
	Pólipo endocervical	7	29.2
	Metaplasia escamosa	1	4.2
	Total	24	100.0

El número de consultas de las pacientes sin lesión cervical fue de 2 y hasta 13 consultas, con un promedio de 6 consultas. (ver Tabla 28).

Tabla 28. Frecuencia del número de consultas de las pacientes por tipo de lesión cervical.

		Frecuencia	Porcentaje
Número de consultas	2	1	4.2
	3	6	25.0
	4	3	12.5
	5	3	12.5
	6	2	8.3
	7	4	16.7
	8	2	8.3
	9	2	8.3
	13	1	4.2
	Total	24	100.0

Con respecto al tratamiento realizado el más frecuente fue el seguimiento en 50 %, seguido de la biopsia en un 20.8 % y electrocirugía en un 16.7% de las pacientes dependiendo del diagnóstico de envió. (ver Figura 26 / Tabla 29)

Figura 26. Tipo de tratamiento realizado.

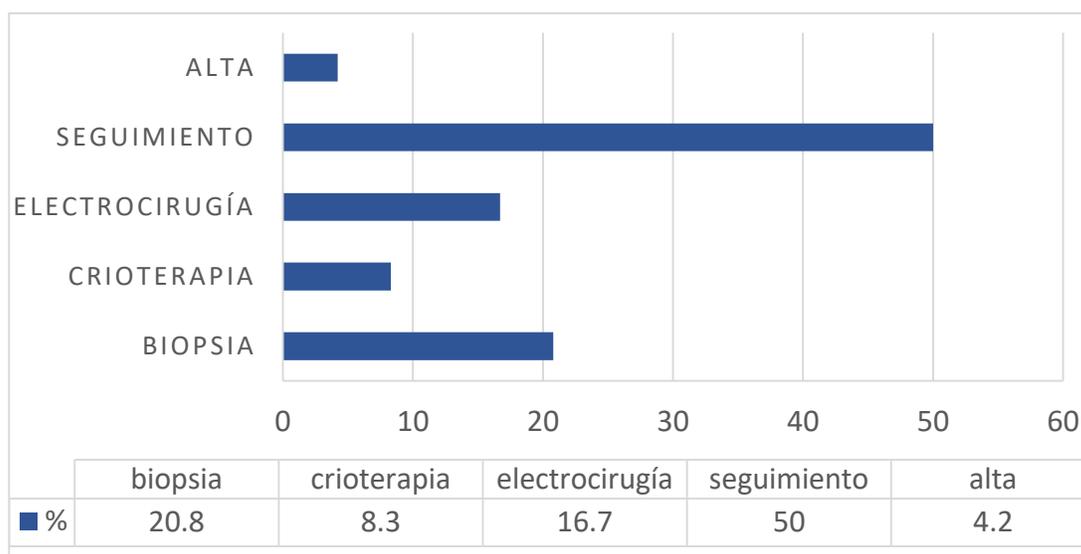


Tabla 29. Tipo de tratamiento realizado.

		Frecuencia	Porcentaje
Tratamiento realizado	Biopsia	5	20.8
	Crioterapia	2	8.3
	Electrocirugía	4	16.7
	Seguimiento	12	50.0
	Alta	1	4.2
	Total	24	100.0

Con respecto a la relación citológica e histopatológica de estos hallazgos benignos que se le tomaron biopsia se tiene que 87.5 % si se relacionaron y 12.5 % no se relacionaron. (ver Figura 27 / Tabla 30).

Figura 27. Relación citológica e histopatológica de los hallazgos benignos.

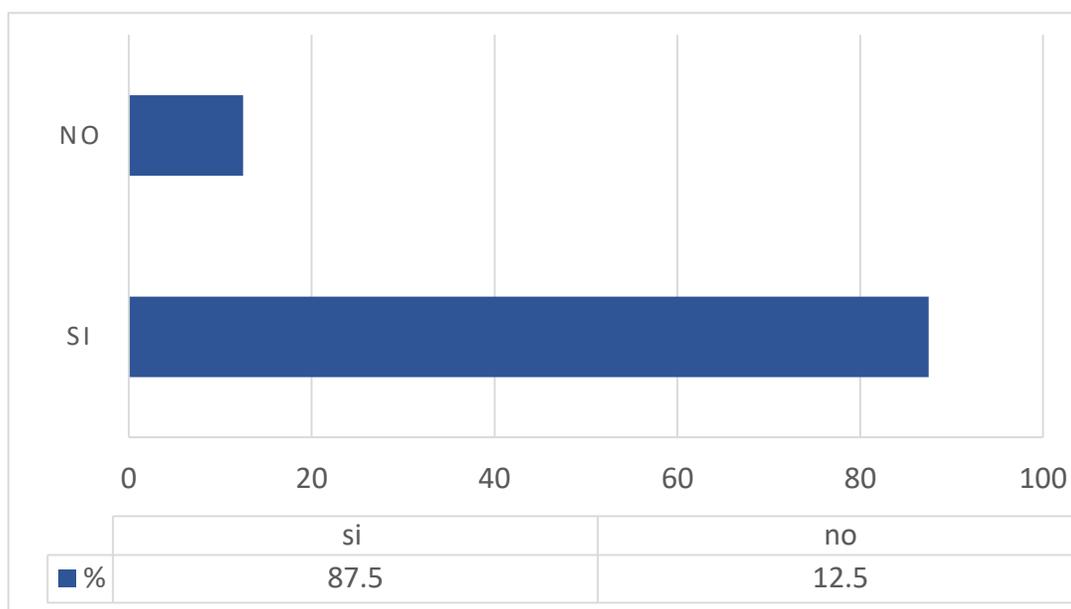


Tabla 30. Relación citológica e histopatológica de los hallazgos benignos.

		Frecuencia	Porcentaje
Relación citológica e histopatológica	Si	21	87.5
	No	3	12.5
	Total	24	100.0

Con respecto a la relación citológica y colposcópica tenemos que 33.3 % si se relacionaron y 66.7% no se relacionaron. (ver Figura 28 / Tabla 31).

Figura 28. Relación citológica y colposcópica de los hallazgos benignos.

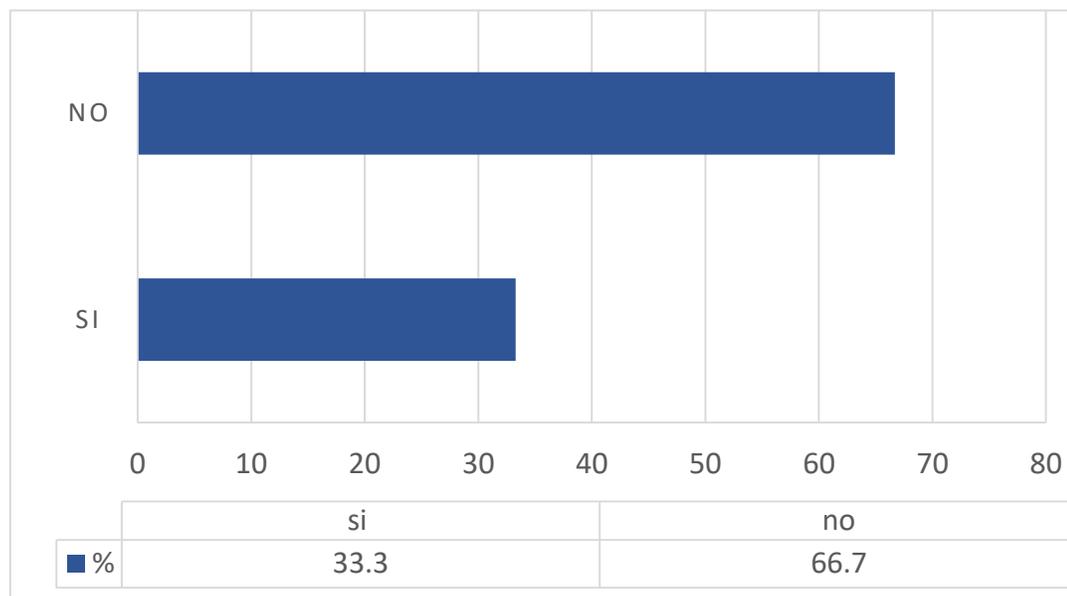


Tabla 31. Relación citológica y colposcópica de los hallazgos benignos.

		Frecuencia	Porcentaje
Relación citológica y colposcópica	Si	8	33.3
	No	16	66.7
	Total	24	100.0

Para la relación citológica e histopatológica de estos hallazgos se encontró que 37.5 % si se relacionaron y un 62.5% no se relacionaron. (ver Figura 29 /Tabla 32).

Figura 29. Relación citológica e histopatológica de los hallazgos benignos.

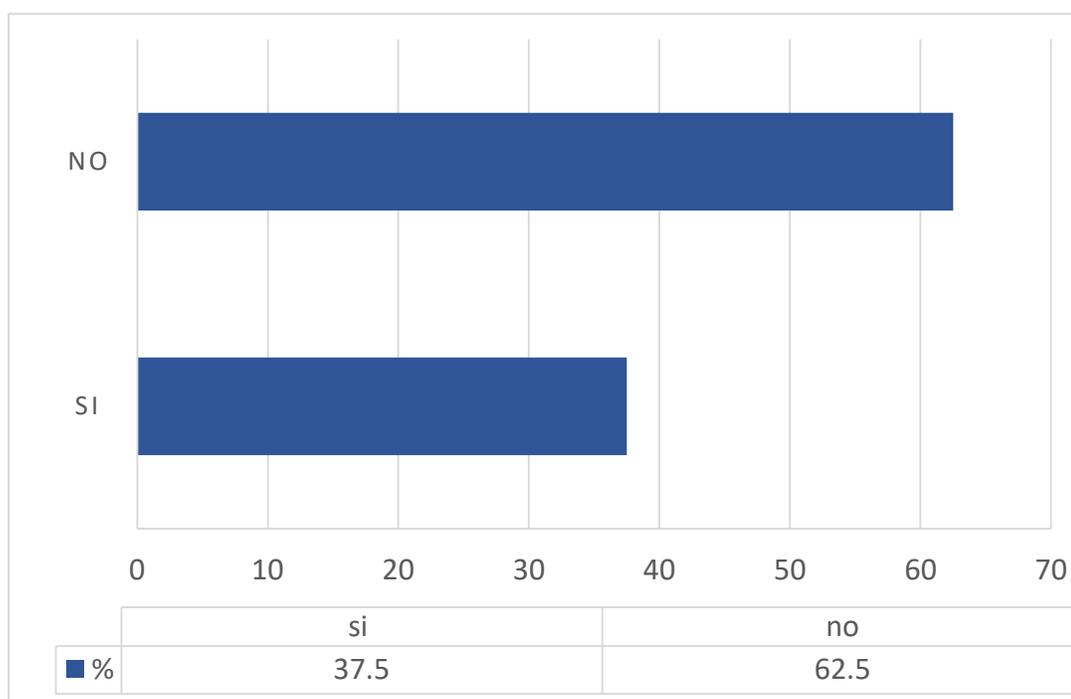


Tabla 32. Relación citológica e histopatológica de los hallazgos benignos.

		Frecuencia	Porcentaje
Relación citológica e histopatológica	Si	9	37.5
	No	15	62.5
	Total	24	100.0

No se encontró diferencia entre el tipo de lesión cervical y la relación citológica e histopatológica ($\chi^2= 3.46$, $p=0.06$); relación citológica y colposcópica ($\chi^2=0.28$, $p=0.59$) y relación citológica e histopatológica ($\chi^2= 1.54$, $p=0.21$).

IV. DISCUSIÓN.

En el presente estudio se realizó la revisión y análisis de 144 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión durante el periodo que lleva trabajando la clínica de colposcopia del Hospital General Dr. Enrique Cabrera, las cuales se dividieron en dos grupos dependiendo de los hallazgos colposcópicos iniciales, se encontraron 40 pacientes (27.8%) con lesiones intraepiteliales de alto grado y 104 pacientes (72.2%) con lesiones intraepiteliales de bajo grado, comparado con artículos publicados previos principalmente el estudio ATHENEA 2012, se había determinado que la prevalencia general de la lesión intraepitelial escamosa de bajo grado 2.3% y la lesión intraepitelial escamosa de alto grado 0.3%, el cual es más bajo comparado con nuestra población de estudio, esto se debe a que en ATHENEA se toma a la población en general y en nuestro hospital al ser de referencia, se envía en su mayoría a pacientes con lesiones intraepiteliales cervicales.

También se analizaron a 24 pacientes con hallazgos benignos por colposcopia que de forma inicial, fueron enviadas por citología alterada del primer nivel de atención o de la consulta externa de ginecología del Hospital, por observarse durante la especuloscopía alguna sospecha de alteración o por protocolo de estudio prequirúrgico, las cuales aunque no es el objetivo principal de este trabajo también se revisaron y analizaron, para valorar su relación citológica, colposcópica e histopatológica.

De acuerdo a las características demográficas en promedio de los dos tipos de lesiones de alto y bajo riesgo encontramos que la edad de predominio fue de los 35 a 44 años en un 32.6%, para las lesiones intraepiteliales de alto grado fueron más frecuentes de los 45-54 años de edad con un 30% y las lesiones intraepiteliales de bajo grado son más frecuentes de los 35-44 años de edad con un 35.5%; en un estudio previo realizado en el Hospital de la Mujer Secretaria de Salud, se observó que el promedio de edad en su población derechohabiente era de 33.1 años, por lo que en nuestra institución se detecta a edades mayores las lesiones intraepiteliales.

El estado civil más frecuente para las lesiones de bajo y alto riesgo, fue la unión libre 47.2%, la frecuencia en las lesiones intraepiteliales de bajo grado fue unión libre con un porcentaje de 51.9% y para las lesiones intraepiteliales de alto grado el estado civil más frecuente fue casada con un 37.5%.

El grado de escolaridad en la mayoría de las lesiones de bajo y alto grado fue secundaria con un 59% y primaria 15.3%, dentro de las lesiones intraepiteliales de alto y bajo grado fue la secundaria con un 59.7% y 57.5% respectivamente seguidas de bachillerato y primaria con un 21.1 % y 22.5% respectivamente para cada uno.

La ocupación de la mayoría de las pacientes tanto de alto como de bajo riesgo fue el hogar con un 69.4%, coincidiendo con lo encontrado en estudios previos como factores de riesgo el bajo estado socioeconómico, esto asociado a que las pacientes tienen menor acceso a un Papanicolaou y colposcopia de

detección, aunque esto es difícil determinar en este estudio, tomando en cuenta la escolaridad, estado civil y ocupación solamente.

Con respecto a factores de riesgo específicos como la elevada paridad en este estudio en general se observó, que las pacientes con 4 embarazos fueron 22.2% y con 5 embarazos o mas un 4.9%, el número de gestas de las pacientes con bajo grado fue de 0 a 7 con una media de 3; el número de parejas sexuales fue de 1 a 18, con una media de 2 y en relación al inicio de vida sexual activa fue de los 11 a los 40 años con una media de 19 años. En las pacientes con alto grado el número de gestas fue de 0 a 7 con una media de 3; el número de parejas sexuales fue de 0 a 5, con una media de 2 y en relación al inicio de vida sexual hubo una paciente sin inicio de vida sexual y el máximo fue de 30 años con una media de 17 años, considerándose en la literatura a la alta paridad como 5 o más en las mujeres positivas para infección por VPH, son consideradas en mayor riesgo de presentar NIC 3 o cáncer invasor hasta por tres veces más.

La frecuencia en el número de parejas sexuales tanto para las lesiones de alto y bajo grado fue de 1 - 2 con un 33.3 % y 28.5% respectivamente, no encontrándose como factor de riesgo frecuente en nuestra población, ya que en estudios previos se considera hasta mas de 10 parejas sexuales, para presentar de dos a diez veces más riesgo de cáncer cervicouterino.

El inicio de vida sexual también es un factor de riesgo ya que un inicio temprano predispone a las mujeres a tener más parejas sexuales, también a que la metaplasia es más activa en la adolescencia, estos son un grupo

vulnerable a la transmisión de enfermedades sexuales debido a la inmadurez del tracto genital, sumado a la zona de transformación del cérvix y a un comportamiento sexual liberal más riesgoso, el promedio en nuestra población fue de los 15-17 años de edad con un porcentaje de 12.5 a un 17.4%, teniéndose como registro a las más jóvenes de los 11 a 12 años con un 0.7%, por lo que las pacientes de la clínica se encuentran en más riesgo.

Dentro de los diagnósticos de envió a la clínica de displasias, por citología Papanicolaou mas frecuente fue por lesión intraepitelial de bajo grado + infección por VPH (displasia leve, NIC1) en un 45.3% y lesión intraepitelial de alto grado (displasia moderada, NIC 2) en un 22.5% respectivamente, por la sensibilidad y especificidad de cada estudio en el control colposcópico en muchas pacientes se descarto estos diagnósticos encontrándose alteraciones inflamatorias, por cervicovaginitis o uso de DIU. Se aplicó además prueba de chi-cuadrada, encontrando diferencia entre el diagnóstico de envío y tipo de lesión cervical ($\chi^2= 44.47$, $p=0.00$).

La realización de la prueba de PCR para virus 6, 11, 16 y 18 en las pacientes se reportaron positivas en 17.4% y negativas en 32.6% en las lesiones de bajo grado, positivas en 17.5% y negativas en 20% de las lesiones de alto grado, aunque en la mayoría no se encontró la prueba reportada en el expediente, por falta de reactivo durante un tiempo en el hospital. Dentro de la bibliografía reportada algunos tipos virales son encontrados con mayor frecuencia que otros, dependiendo de la región geográfica; por ejemplo, los VPH 31 y 33 son más prevalentes en Europa y Estados Unidos, mientras que los tipos 35 y 45

son más frecuentes en África y los tipos 52 y 58 en Asia. En la población mexicana se ha reportado que los genotipos de VPH 16, 18, 31, 45 y 58 son los de mayor prevalencia en muestras de cérvix.

Dentro del reporte de colposcopia tuvimos que un 82% (n:85) fue adecuada y 17% (n: 18) no adecuada para las lesiones de bajo grado y un 60% (n: 24) fue adecuada y un 40% (n: 16) no adecuada para las lesiones de alto riesgo. Se encontró diferencia entre el tipo de lesión cervical y el resultado de colposcopia ($\chi^2= 8.48$, $p=0.01$). Esto es importante ya que una colposcopia no adecuada puede limitar el diagnóstico oportuno, y puede ser secundario a procesos inflamatorios, pólipos y miomas en fase abortiva que limita la visualización de la unión escamo-columnar por lo cual fue necesario dar tratamiento de forma inicial y posteriormente repetir colposcopia, con lo cual aumento el número de consultas en la clínica.

La frecuencia de hallazgos colposcópicos que más se presentaron de forma general fueron las lesiones intraepiteliales de bajo grado con un 61.8% (n: 89), en segundo lugar las lesiones intraepiteliales de alto grado con un 18% (n: 26) y en tercer lugar el cáncer invasor en un 11% (n: 11), esto probablemente por ser una clínica de referencia, en el primer nivel de atención se detectan pacientes con lesiones avanzadas, no detectadas y al azar. Se encontró diferencia entre el tipo de lesión cervical y hallazgos de colposcopia ($\chi^2= 135.27$, $p=0.00$). Dentro de los resultados de la biopsia cervical se obtuvo que el mayor reporte encontrado fue el de lesión intraepitelial de bajo grado/NIC 1/VPH con un 45.8% (n: 66), seguida de las lesiones intraepiteliales de alto

grado/NIC2/VPH con un 23.9% (n: 34), en tercer lugar se encuentran las lesiones de alto grado NIC 3 (n: 8) con un 5.5% y Cáncer in situ (n: 8) con un 5.5%, la cervicitis crónica también fue un hallazgo común en las biopsias tomadas pero asociada con otras lesiones. Se encontró diferencia entre el tipo de lesión cervical y el diagnóstico de biopsia cervical ($\chi^2= 51.6$, $p=0.00$). El estándar de oro para el diagnóstico de lesiones intraepiteliales es la biopsia cervical esto se encuentra sustentado en las guías de prevención del cáncer de cuello de útero AEPCC 2015.

El número de consultas de las pacientes con tipo de lesión intraepitelial cervical de bajo grado fue de 2 y hasta 13 consultas, con un promedio de 7 consultas; mientras que para las pacientes con lesión intraepitelial cervical de alto grado las consultas fueron de 2 y hasta 12 consultas con un promedio de 6 consultas. El tratamiento realizado con más frecuencia en las pacientes con lesión intraepitelial de bajo grado fue electrocirugía en un 40.5% (n: 42) como diagnóstico y tratamiento, un 23 % (n: 24) se realizó crioterapia como segunda opción terapéutica, en el caso de las lesiones de alto grado un 40% (n: 16) fue referida a un centro oncológico para su manejo integral por el estadio clínico en el que se encontraban, un 30% (n: 12) se realizó electrocirugía con éxito obteniéndose bordes quirúrgicos libres de lesión y un 7.5 % (n: 3) se realizó histerectomía total abdominal. En nuestra clínica de colposcopia el manejo se realiza a lo consensado a nivel nacional e internacional por lo cual las pacientes que cuentan con reporte de NIC 3 o Cáncer in situ son referidas a centro oncológico para su manejo integral, las

pacientes que cuentan con NIC 2 se realiza electrocirugía o histerectomía total abdominal. Para la relación colposcópica e histopatológica en las lesiones de bajo grado por colposcopia tenemos que un 52.9% (n: 55) si se relacionaron los resultados y un 47.1% (n: 49) no se relacionaron, y para las lesiones de alto grado por colposcopia un 70% (n: 28) si se relacionaron y un 30% (n: 12) no se relacionaron. No se encontró diferencia entre el tipo de lesión cervical y la relación colposcópica e histopatológica ($\chi^2= 3.4$, $p=0.06$).

En el caso de la relación citológica y colposcópica en las lesiones intraepiteliales de bajo grado un 50% (n: 52) si se relacionó y un 50% (n: 52) no se relacionó, para las lesiones de alto grado un 45% (n: 18) si se relacionó y un 55% (n: 22) no se relacionó. No se encontró diferencia entre el tipo de lesión cervical y la relación citológica y colposcópica ($\chi^2= 1.54$, $p=0.21$).

Con respecto a la relación citológica e histopatológica tenemos que para las de bajo grado 49 % si se relacionó, un 51% no se relacionó y para las de alto grado 37.5% si se relacionó, un 62.5% no se relacionó.

Con respecto a la relación citológica e histopatológica tenemos que para las de bajo grado 49 % (n: 51) si se relacionó, un 51% (n: 53) no se relacionó y para las de alto grado 37.5% (n: 15) si se relacionó y un 62.5% (n: 25) no se relacionó.

Esto puede ser secundario a que las citologías se realizan en un primer nivel y desconocemos si el personal que la toma está capacitado o se realiza con la técnica adecuada, por lo cual sería de interés averiguar las causas que lo determinan.

V. CONCLUSIONES.

La relación encontrada entre los hallazgos colposcópicos e histopatológicos fue positiva en un 57.6 % tomado en cuenta las de alto y bajo grado y fue negativa en un 42.4% en la clínica la cual puede ser determinada por varias causas, una es que las pruebas son operador dependiente. Con respecto a la relación citológica e histopatológica tenemos que para las de bajo grado 49 % si se relacionó, un 51% no se relacionó y para las de alto grado 37.5% si se relacionó, un 62.5% no se relacionó. La relación encontrada entre los hallazgos citológicos y colposcópicos fue positiva en un 48.6% tomando en cuenta tanto a las de bajo como alto grado y fue negativa en un 51.4% en este caso fue menos de la mitad de pacientes que tuvieron coincidencia entre el diagnóstico de envió y el detectado por colposcopia esto se puede deber a que por citología la sensibilidad y especificidad es menor, aun así sería adecuado realizar más estudios para valorar el valor predictivo negativo y positivo de cada prueba utilizada en la clínica y determinar los factores que disminuyen su relación, también se podría estudiar la certeza diagnóstica de cada prueba y que se puedan destinar más recursos para mejorar la atención de la población derechohabiente, también la citología se podría realizar en base líquida para aumentar su sensibilidad y especificidad Antes de finalizar este estudio se renovó el equipo de colposcopia, por parte de las autoridades del hospital, siendo este el paso inicial para mejorar el servicio.

VI. ANEXOS.

CÉDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS		
Nombre:		Edad ()
Número de expediente:	Número de Gestas: ()	a) Menor de 25 años. b) 25-34. c) 35-44. d) 45-54. e) 55-64. f) 65-75. g) Mayores de 75 años.
Número de parejas sexuales: ()	Inicio de vida sexual activa: ()	
Estado civil () a) Soltera. b) Casada. c) Unión libre. d) Viuda.	Ocupación () a) Hogar. b) Empleada. c) Estudiante.	Escolaridad () a) Analfabeta. b) Primaria. c) Secundaria. d) Bachillerato. e) Licenciatura f) Carrera técnica.
Diagnostico de envío citológico (Papanicolaou) ()		
<p> A) Células escamosas atípicas de significado incierto ASC. B) Infección por VPH. C) Lesión intraepitelial de bajo grado (displasia leve, NIC1). D) Lesión intraepitelial de bajo grado (displasia leve, NIC1) + IVPH. E) Lesión intraepitelial de alto grado (displasia moderada, NIC 2). F) Lesión intraepitelial de alto grado (displasia grave, NIC3). G) Lesión intraepitelial de alto grado (cáncer insitu, NIC3). H) Carcinoma de células escamosas (cáncer invasor). I) Células endometriales citológicamente benignas en postmenopausia. J) Células glandulares de significado incierto AGC. K) Adenocarcinoma in situ. L) Adenocarcinoma endometrial. M) Adenocarcinoma endocervical. N) Negativo a lesión y/o malignidad. O) Cambios celulares benignos infección por tricomonas. P) Cambios celulares benignos infección por candidiasis. Q) Cambios celulares benignos infección por cocobacilos. R) Cambios celulares benignos infección por actinomicces sp. S) Cambios celulares benignos reactivos a inflamación. T) Cambios celulares benignos reactivos a atrofia. U) Cambios celulares benignos reactivos DIU. </p>		
Diagnostico de infección de VPH de alto y bajo riesgo por prueba de PCR: 6, 11, 16, 18 () A) Positivo. B) Negativo. C) Sin reactivo.		
Colposcopia () A) Adecuada. B) No adecuada.		

Hallazgos colposcopia: ()	<ul style="list-style-type: none"> L) LEIAG. M) LEIBG. N) Sin alteraciones. O) Cáncer invasor. P) Alteraciones inflamatorias. Q) Eversión glandular. R) Cervicovaginitis. S) Atrofia epitelial. T) Pólipo cervical. U) Verrugas vaginales y vulvares. V) Infección por VPH
Diagnóstico de biopsia cervical. ()	<ul style="list-style-type: none"> A) Negativo para lesión o malignidad. B) Infección por VPH. C) LIEBG/NIC 1/ IVPH. D) LIEAG/NIC 2/ IVPH. E) LIEAG/NIC 3/ IVPH. F) LIEAG Cáncer in situ (NIC 3) G) ASC-US células escamosas atípicas de significado incierto. H) ASC-H células escamosas atípicas no se puede descartar LIEAG. I) Carcinoma escamoso invasor. J) Células glandulares atípicas (endocervicales, endometriales, sin especificar). K) Células glandulares atípicas sugestivas a neoplasia. L) Adenocarcinoma. M) Alteraciones inflamatorias. N) Cervicitis crónica. O) Hiperplasia glandular. P) Pólipo endocervical. Q) Metaplasia escamosa. R) Condiloma acuminado.
Numero de consultas de colposcopia:	
Tratamiento realizado. ()	<ul style="list-style-type: none"> A) Biopsia. B) Crioterapia. C) Electrocirugía. D) Histerectomía total abdominal. E) Referencia centro oncológico. F) Seguimiento. G) Alta.
Relación colposcópica e histopatológica ()	<ul style="list-style-type: none"> A) Si. B) No.
Relación citológica y colposcópica ()	<ul style="list-style-type: none"> A) Si. B) No.
Relación citológica e histopatológica ()	<ul style="list-style-type: none"> A) Si. B) No.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

- 1) Santos L. Gerardo, Márquez D. Luis, Reyes L. Julio, Vallejo R. Verónica. Estructura, clasificación y replicación del virus del papiloma humano. **Rev. Med Inst Mex Seguro Soc.** 2015; 53 Supl 2: S166-171.
- 2) Sasaki Y, Iwanari O, Arakawa I, Moriya T, Mikami Y, Iihara K, Konno R. Cervical Cancer Screening With Human Papillomavirus DNA and Cytology in Japan. **Int J Gynecol Cancer.** 2016 Dec 16.
- 3) Apgar S. Barbara, Brotzman L. Gregory y Spitzer Mark. **Colposcopia principios y práctica.** 2º ed., Elsevier Castellano. 2010; Pág: 22-27.
- 4) Darragh T.M., Colgan T.J., Thomas Cox J., Heller D.S., Henry M.R., Luff R.D., et al: The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization project for HPV-associated lesions: background and consensus recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. **Int J Gynecol Pathol** 2013; 32: 76-115.
- 5) Bosch F.X., Tsu V., Vorsters A., Van Damme P., Kane M.A.: Reframing cervical cancer prevention. Expanding the field towards prevention of human papillomavirus infections and related diseases. **Vaccine** 2012; 30: 1-11.
- 6) International Agency for Research on Cancer. **Globocan** 2012: Estimated cancer incidence, mortality and prevalence world-wide in

2012. Disponible en:<http://globocan.iarc.fr/pages/factsheets/cancer.aspx7>.
- 7) Villalobos C. Michael, Wendling C. Carolina, Sierra H. Claudia, Valencia C. Oscar, Cárcamo I. Marcela, Gayán P. Patricio. Supervivencia de cáncer cervicouterino escamoso y adenocarcinoma en pacientes atendidas en el Instituto Nacional del Cáncer, 2009-2013. **Gaceta Mexicana de Oncología**. 2016;15 (5): 263-267.
 - 8) INEGI Estadísticas de Mortalidad 2015.
 - 9) Ochoa C. Francisco Javier, Guarneros R. Diana Beatriz, Velasco J. María Teresa. Infección por virus del papiloma humano en mujeres y su prevención. **Gaceta Mexicana de Oncología**. 2015;14(3):157-163.
 - 10) Vargas H. Víctor Manuel, Vargas A. Víctor Manuel, Tovar R. José María. Detección primaria del cáncer cervicouterino. **Cirugía y Cirujanos**. 2015; 83(5): 448-453.
 - 11) González Bosquet, E.; González-Merlo, J. **Ginecología**. 9.^a ed., España. Elsevier 2014, Pág 416-444.
 - 12) Massad LS, Einstein MH, Huh WK, et al. 2012 Updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. **J Low Genit Tract Dis** 2013; 17: S1.
 - 13) American College of Obstetricians and Gynecologists AGOG. Committee on Practice Bulletins. Cervical Cancer Screening and Prevention. Practice Bulletin No. 168. **Obstet Gynecol**. 2016; 128: e 111–130.

- 14) Waxman AG, Chelmow D, Darragh TM, et al. Revised terminology for cervical histopathology and its implications for management of high-grade squamous intraepithelial lesions of the cervix. **Obstet Gynecol** 2012; 120:1465.
- 15) Del Pino M., Torné A., Alonso I., Mula R., Masoller N., Fuste V., et al: Colposcopy prediction of progression in human papillomavirus infections with minor cervical lesions. **Obstet Gynecol** 2010; 116: 1324-1331.
- 16) Workowski KA, Bolan GA, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. **MMWR Recomm Rep** 2015; 64: 1.
- 17) Herfs M, Yamamoto Y, Laury A, et al. A discrete population of squamocolumnar junction cells implicated in the pathogenesis of cervical cancer. **Proc Natl Acad Sci USA** 2012; 109: 10516.
- 18) Muñoz N, Castellsagué X, de González AB, Gissmann L. HPV in the etiology of human cancer. **Vaccine** 2006; 24(Suppl 3): 1-10.
- 19) Orozco L.; Tristán, M.; Beitia A.; et al. Guía de práctica clínica para el manejo de lesiones pre malignas del cuello del útero. **FECASOG** 2016
- 20) Directrices de la OMS sobre detección y tratamiento de las lesiones precancerosas para la prevención del cáncer cervicouterino. Washington, DC: OPS, 2014.

- 21) Sabatino SA, White MC, Thompson TD, et al. Cancer screening test use - United States, 2013. **MMWR Morb Mortal Wkly Rep** 2015; 64:464.
- 22) Andrae B, Andersson TM, Lambert PC, et al. Screening and cervical cancer cure: population based cohort study. **BMJ** 2012; 344:e900.
- 23) Committee on Practice Bulletins Gynecology. AGOG Practice Bulletin Number 131: Screening for cervical cancer. **Obstet Gynecol** 2012; 120:1222.
- 24) Li N, Franceschi S, Howell-Jones R, et al. Human papillomavirus type distribution in 30,848 invasive cervical cancers worldwide: Variation by geographical region, histological type and year of publication. **Int J Cancer** 2011; 128: 927.
- 25) Plummer M, Schiffman M, Castle PE, et al. A 2-year prospective study of human papillomavirus persistence among women with a cytological diagnosis of atypical squamous cells of undetermined significance or low-grade squamous intraepithelial lesion. **J Infect Dis** 2007; 195(11): 1582-9.
- 26) Stewart Massad L., Mark H. Einstein, Warner K. Huh, Hormuzd A. Katki, Walter K. Kinney, Mark Schiffman, et al. Updated Consensus Guidelines for the Management of Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. **Journal of Lower Genital Tract Disease**, 2013, Volume 17, Number 5, S1-S27.

27) AEPCC-Guía: Prevención del cáncer de cuello de útero.

Publicaciones **AEPCC**, Noviembre 2015.