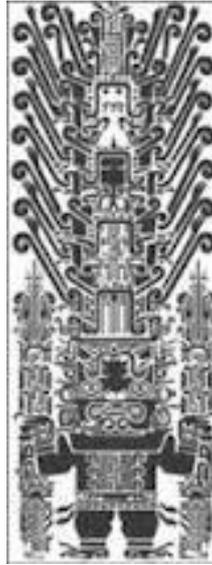


UNIVERSIDAD NACIONAL FEDERICO VILLARREAL
FACULTAD DE TECNOLOGÍA MÉDICA
ESCUELA PROFESIONAL DE LABORATORIO Y ANATOMÍA
PATOLÓGICA
ESPECIALIDAD DE LABORATORIO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA



TESIS

**“CORRELACIÓN CITO-HISTOLÓGICA DE ANORMALIDADES CÉRVICO-
UTERINAS EN EL HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO “SAN
BARTOLOMÉ” - 2016”**

Para optar el Título Profesional de Licenciado en Tecnología Médica

AUTORES:

YENIFER YANETH HUARCAYA DAMIANO

DIANA LUPE VÁSQUEZ TAFUR

ASESOR:

MG. MORAIMA LAGOS CASTILLO

LIMA – PERU

2018

**“CORRELACIÓN CITO-HISTOLÓGICA DE ANORMALIDADES CÉRVICO-
UTERINAS - HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO “SAN
BARTOLOMÉ”- 2016”**

Yenifer Yaneth Huarcaya Damiano

Diana Lupe Vásquez Tafur

DEDICATORIA

A nuestros padres, pilares fundamentales en nuestras vidas, que han velado por nuestro bienestar y educación siendo nuestro apoyo en todo momento sin ellos, jamás hubiésemos podido conseguir lo que hasta ahora tenemos. Depositando su entera confianza en cada reto que se nos presentaba sin dudar ni un solo momento en nuestra inteligencia y capacidad. Es por ellos que somos lo que somos ahora. Con mucho amor y cariño les dedicamos todo nuestro esfuerzo puesto en esta tesis.

AGRADECIMIENTOS

A DIOS, por guiar cada paso que damos y darnos la oportunidad de llegar a cumplir nuestras metas.

A nuestras familias, por apoyarnos a lo largo de toda nuestra carrera universitaria y ser los pilares de lo que fuimos, somos hoy y que seremos mañana, nuestro soporte para seguir adelante.

A nuestra estimada asesora de la universidad UNFV, la Lic. Moraima Lagos Castillo, por los consejos y apoyo brindado para la realización de este proyecto.

A nuestro asesor del Hospital Nacional Docente Madre Niños- San Bartolomé el Lic. Víctor Rojas Zumarán, por su paciencia continua, tiempo y sus amplios conocimientos sobre el área de citología cérvico-uterina, por ver en nosotras un potencial de superación, por la confianza depositada y transmitirnos el amor a nuestra carrera.

A nuestro asesor científico el Lic. Jeel Moya Salazar, de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, por guiarnos y brindarnos sus conocimientos durante todo el proceso de realización de esta tesis, por incentivarnos a aprender cada día e introducirnos al mundo de la investigación, y permitirnos compartir un lazo de amistad bastante agradable.

A nuestras profesoras Lic. Soledad Rivera y Lic. María Oré, por iniciarnos en el mundo de la citología desde pregrado, haciéndonos sentir pasión por esta área.

En general, a todas las personas y situaciones, agradables y otras no, que contribuyeron en gran medida a la realización de este proyecto, saber que sus palabras de ánimos nos sirvió como fuente de superación, perseverancia y alcance de que lo que se propone a base de esfuerzo se logra al fin.

RESUMEN

OBJETIVO: Establecer el grado de correlación existente entre el diagnóstico citológico y el diagnóstico histológico en las pacientes con anomalías Cérvico-uterinas en el Hospital Nacional Docente Madre Niño “San Bartolomé” en el año 2016.

METODOLOGIA: Es un estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal de diseño no experimental. Se revisaron 189 casos de mujeres que tuvieron reportes citológicos e histológicos en conjunto de algunas anomalías Cérvico-uterina, pero de ellos solo 145 casos cumplieron con los criterios de inclusión planteados. Para el análisis de las variables se utilizaron frecuencias, porcentajes y el índice kappa para establecer el índice de correlación. **RESULTADOS:** Se observó que el grupo etario con más casos reportados se sitúan entre los 31 y 40 años y este grupo etario tuvo como lesión más común una LEIAG con 10.3% de casos del total, seguido de 9.7% casos con LEIBG. La anomalía citológica más frecuentes fueron LEIAG con un total de 32% casos, seguida de ASC-US con 24% casos y LEIBG con 29%. La menos frecuente fueron los carcinomas con solo un 1% y AGUS con 2% de los casos. De los diagnósticos histológicos encontrados se observó que la anomalía más frecuente fue NIC I con 44% casos, seguida de la NIC III con 23% casos, siendo los Carcinomas el de menor frecuencia con un total de 8% casos. Se obtuvo una correlación de 67% y una concordancia diagnóstica moderada ($\kappa=0.43$). **CONCLUSIONES:** Existe una correlación de 67% entre ambos métodos y una concordancia diagnóstica moderada con un índice kappa de 0.43.

PALABRAS CLAVE: Correlación, Lesión Intraepitelial Escamosa, Citohistología, Cáncer Cervical, Prueba de Papanicolaou.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To establish the degree of correlation between cytological diagnosis and histopathological diagnosis in patients with cervical-uterine anomalies in the Hospital Nacional Docente Madre-Niño "San Bartolomé" in 2016. **METHODOLOGY:** Is a descriptive, retrospective study of cut cross section and non-experimental design. We reviewed 189 cases of women who had cytological and histopathological reports of some cervical-uterine anomaly, but only 145 cases fulfilled the inclusion criteria proposed. For the analysis of the variables were used frequencies, percentages and the kappa index to establish the correlation index. **RESULTS:** A correlation of 67% and a moderate diagnostic agreement ($\kappa = 0.43$) was obtained. The most frequent cytological anomalies were HSIL with 32% cases, followed by ASC-US with 24% cases and LSIL with 29%. From the histopathological diagnoses found, it was observed that the most frequent anomaly was CIN I with 44% cases, followed by CIN III with 23% cases, with carcinomas being the least frequent with a total of 8% cases. It was observed that the age group with the most reported cases are between 31 and 40 years old; and this age group had the most common lesion, a HSIL with 10.3% of the total cases, followed by 9.7% cases with LSIL. **CONCLUSIONS:** there is a 67% correlation between both methods and a moderate diagnostic agreement with a kappa index of 0.43.

KEY WORDS: Correlation, squamous intraepithelial lesion, Cytohistology, Cervical cancer, Papanicoloau test.

INDICE

“Correlación Cito-Histológica de Anormalidades Cérvico-Uterinas - Hospital Nacional Docente Madre Niño “San Bartolomé”- 2016”	2
DEDICATORIA	3
AGRADECIMIENTOS	4
RESUMEN	5
ABSTRACT	6
ABREVIATURAS	10
INTRODUCCIÓN	11
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
1. IDENTIFICACIÓN Y DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA	13
2. FORMULACIÓN DE LAS PREGUNTAS	14
2.1 Pregunta General	14
2.2 Preguntas Específicas	14
3. OBJETIVOS	15
3.1 Objetivo General	15
3.2 Objetivos Específicos	15
4. JUSTIFICACIÓN	16
CAPITULO II: MARCO TEORICO	18
2.1. ANTECEDENTES	18
2.2. BASES TEORICAS	39
2.2.1 CUELLO UTERINO	40
2.2.1.1 Exocérvix	40
a. Capa basal o germinal	41
b. Capa de células parabasales:	41
c. Capa de células intermedias:	41
d. Capa de células superficiales:	42
2.2.1.2 Endocérvix	42
2.2.1.3 Unión escamocolumnar	43
2.2.2 CANCER CÉRVIO-UTERINO - CCU	44
2.2.2.1 EPIDEMIOLOGIA	45
2.2.2.2 FACTORES DE RIESGO	52
2.2.2.2.1 VPH	52

2.2.2.3 PREVENCIÓN	53
2.2.2.3.1 Prevención primaria	53
a. Vacunación contra VPH	54
b. Promoción de la salud	55
2.2.2.3.2 Prevención secundaria	56
2.2.2.3.2.1 Detección y programas de detección	57
2.2.2.3.2.2. Métodos de detección	58
A. Colposcopia	58
B. Biopsia	58
C. Citología exfoliativa	59
3. TEST DE PAPANICOLAU	62
3.1 TOMA DE MUESTRA PAP	62
3.2. COLORACION PAP	64
3.3. INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS	65
3.3.1 Sistema Bethesda	65
3.3.2 Terminología del sistema Bethesda	67
3.3.2.1 Calidad del frotis:	67
3.3.2.2 Interpretación/ Resultados	69
a. Negativo para lesión intraepitelial o malignidad (NLIM)	69
b. Anomalías de células escamosas	71
1. Células escamosas atípicas de significado indeterminado (Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance: ASC-US)	71
2. Células escamosas atípicas- no se puede descartar HSIL (Atypical squamous cells – cannot exclude HSIL: ASC-H)	72
3. Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (Low- grade squamous intraepithelial lesion: LSIL)	74
4. Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (High - grade squamous intraepithelial lesion: HSIL)	75
5. Carcinomas de células escamosas (CCE)	76
c. Anomalías de celulas glandulares	78
1. Células glandulares atípicas (ACG)	80
2. Adenocarcinoma endocervical in situ (AIS)	82
3. Adenocarcinoma	82
4. CORRELACIÓN CITOISTOLOGICA	84

4.1 Pruebas diagnosticas	85
5. CONTROL DE CALIDAD	86
6. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS	88
7. HIPÓTESIS	90
CAPITULO III: MÉTODO	91
3.1 Tipo y diseño de estudio	91
• Tipo: Estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal	91
• Diseño: No experimental	91
3.2 Población y Muestra:	91
3.3 Descripción temporal y espacial	92
3.4 Unidad de análisis	92
3.5 Criterios de selección:	93
3.6 Variables y operacionalización	95
3.7 Recolección de datos e instrumento	95
3.8 Procedimientos, materiales y equipo	95
3.9 Equipos:	97
3.10 Análisis de datos	97
3.11 Aspectos éticos	97
CAPÍTULO IV: RESULTADOS	99
CAPÍTULO V: DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	106
CAPÍTULO VI : REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	120
ANEXOS	134
ANEXO 1: Matriz de consistencia	135
ANEXO 2: Ficha de aceptación	136
ANEXO 3: Fichas de recolección para muestras citológicas	137
ANEXO 4: Ficha de recolección para muestras histopatológicas	138
ANEXO 5: Flujograma del área de Histología	139
ANEXO 6: Flujograma del área de Citología	140

ABREVIATURAS

CCU: Cáncer de cuello uterino

PAP: Técnica de Papanicolaou

CCE: Cáncer de Células Escamosas

HONADOMANI-SB: Hospital Nacional Docente Madre- Niño “San Bartolomé”

LEI: Lesión escamosa Intraepitelial

LEIAG: Lesión escamosa Intraepitelial de alto grado

LEIBG: Lesión escamosa Intraepitelial de bajo grado

PVH: Virus del Papiloma Humano

ASC: Anomalías de Células Escamosas

ASC-US: Células Escamosas Atípicas de significado indeterminado

ASC-H: Células Escamosas Atípicas, no se puede descartar una lesión de alto grado

NLIM: Negativo para lesión Intraepitelial o malignidad

NIC: Neoplasia Intraepitelial Cervical

ACG: Células Glandulares Atípicas

AIS: Adenocarcinoma Insitu

OMS: Organización Mundial de Salud

GLOBOCAN: Cancer Incidence and Mortality Worldwide

INTRODUCCIÓN

En el Perú el Cáncer Cérvico Uterino (CCU) constituye la neoplasia maligna de mayor morbimortalidad en mujeres mayores de quince años sexualmente activas, con una alta incidencia y prevalencia. Según el último reporte de la OMS, el CCU es una de las principales causas de muerte de la población femenina mundial, siendo la segunda causa de muerte en el Perú en mujeres de 15 a 44 años de edad (GLOBOCAN, 2012). Alrededor de 4636 nuevos casos de CCU son diagnosticados anualmente en Perú, lo que conforma el 19% de los cánceres femeninos, ubicándose como la primera causa de cáncer femenino en el Perú. (GLOBOCAN, 2012)

El CCU se inicia con Lesiones Escamosas Intraepiteliales (LEI). La Lesión Escamosa Intraepitelial de bajo grado (LEIBG), son lesiones que sin tratamiento solamente el 10% de estas progresarán a un carcinoma invasor y en el caso de las lesiones escamosas Intraepiteliales de alto grado (LEIAG) el progreso a carcinoma invasor es de un 40% en el cual las intervenciones terapéuticas permiten una sobrevida promedio y las posibilidad de secuelas (Alonso, 2005). Por estas características es de suma importancia detectar las lesiones pre-neoplásicas en un corto tiempo y que la paciente reciba un tratamiento específico para evitar a futuro un cáncer.

En la actualidad, existen varias pruebas propuestas para el tamizaje del CCU y de las lesiones preneoplásicas; la más utilizada es la citología exfoliativa bajo la coloración de Papanicolaou (PAP). La presencia de un resultado “positivo” en algunas de estas técnicas indica un mayor riesgo de sufrir CCU, por ello se amerita la utilización de pruebas de diagnóstico que confirmen dicho padecimiento; siendo la colposcopia el método de verificación más utilizada y la evaluación histológica el diagnóstico confirmatorio (prueba de oro o Gold standard). En este sentido las investigaciones cito-

histológicas centran la búsqueda hacia las pruebas que puedan ofrecer el mejor equilibrio entre los positivos verdaderos y los falsos positivos. (Rosario, 2010)

Es por ello que la citología cérvico-vaginal (PAP) es el primer escalón diagnóstico dentro de los programas de detección oportuna de CCU, por qué es un método sencillo, rápido y de bajo costo (Valera, 2005). Las pacientes con resultados positivos a este examen usualmente son referidos a tratamientos basados en los resultados de las biopsias, estos se consideran siempre el *gold estándar* en cualquier estudio de concordancia de una enfermedad, pero la interpretación sugestiva de la clasificación histológica sigue siendo un gran obstáculo para su diagnóstico porque no existe un método confirmatorio (citología, colposcopia, incluso la biopsia misma) que pueda realizar un diagnóstico exacto de las lesiones cérvico uterinas , pero se puede aceptar una correlación mayor a 90% (Sánchez *et al.*, 2013) .

En el presente trabajo y en virtud a lo expuesto, desarrollaremos el tema de correlación cito-histológica que refiere la comparación de un estudio citológico con el reporte histopatológico, determinaremos el grado de correlación de ambos métodos de estudio, donde se determinaran los errores de diagnósticos, el grupo etario con mayor incidencia a estas lesiones, la causa y el nivel de discordancia cito-histológica, las sub y sobre estimación diagnóstica; la obtención de esta información clínico-epidemiológico así como otros estudios nacionales relacionados al tema deberían contribuir en gran medida al sector salud y como prioridad del estado peruano, con la formación de medidas para el desarrollo e implementación de pautas de prevención, detección temprana en la población sintomática y asintomática pero en riesgo y tratamiento de los estadios premalignos y malignos del CCU en la mujer peruana, estableciendo un nivel de atención y promoción de los servicios de salud de manera descentralizada y efectiva.

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1. IDENTIFICACIÓN Y DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

Del panorama descrito, los casos de LEI que pueden llegar a ser un CCU, se observan a diario con la llegada de muestras de extendidos citológicos para la realización del PAP y deberían llegar hasta la confirmación de la lesión maligna en base a una colposcopia y a un análisis histológico de biopsias, sin embargo, en todos los casos que ameritan una confirmación de diagnóstico no solicitan un estudio histopatológico y por ende las lesiones pueden llegar progresar a malignidad (cáncer) al no ser detectadas a tiempo.

Las evaluaciones de correlación cito-histológica, por ende, son inherentes a la calidad de los resultados emitidos durante el cribado cervical, esto permite que la institución pueda conocer el rendimiento diagnóstico del personal de cribado, de establecer procesos de mejora continua para citología cervical y evaluar el grado de incertidumbre de los métodos diagnósticos que no generen resultados medicamente importantes. Por ello estableceremos el grado de correlación existente entre la citología de cérvix (PAP) y el informe histológico (biopsia) en las pacientes que presenten alguna anormalidad citológica cérvico-uterina, cuyas muestras de estudio fueron analizadas en el Servicio de Anatomía Patológica del Departamento de Ayuda al Diagnóstico, atendidas en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé (HONADOMANI -SB) durante el año 2016.

Por lo que nos planteamos los siguientes problemas de investigación.

2. FORMULACIÓN DE LAS PREGUNTAS

2.1 Pregunta General

¿Cuál es el grado de correlación existente entre el diagnóstico citológico y el diagnóstico histológico en las pacientes con anomalías Cérvico-uterinas en el Hospital Nacional Docente Madre Niño “San Bartolomé” en el año 2016?

2.2 Preguntas Específicas

¿Cuál es la anomalía Cérvico-uterinas de mayor presencia en las pacientes atendidas en el Hospital Nacional Docente Madre Niño “San Bartolomé” en el año 2016?

¿Cuál es el rango de edad donde hubo mayor presencia de anomalías Cérvico-uterinas en las pacientes con anomalías Cérvico-uterinas en el Hospital Nacional Docente Madre Niño “San Bartolomé” en el año 2016?

¿Cuál es el grado de discordancia diagnóstica en el estudio cito-histológico de las pacientes con anomalías Cérvico-uterinas en el Hospital Nacional Docente Madre Niño “San Bartolomé” en el año 2016?

¿Cuál es el valor de reportes de subestimación diagnósticas de las pacientes con anomalías Cérvico-uterinas en el Hospital Nacional Docente Madre Niño “San Bartolomé” en el año 2016?

¿Cuál es el valor de reportes de sobre estimación diagnósticas de las pacientes con anomalías Cérvico-uterinas en el Hospital Nacional Docente Madre Niño “San Bartolomé” en el año 2016?

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo General

Establecer el grado de correlación existente entre el diagnóstico citológico y el diagnóstico histológico en las pacientes con anomalías Cérvico-uterinas en el Hospital Nacional Docente Madre Niño “San Bartolomé” en el año 2016.

3.2 Objetivos Específicos

Determinar la anomalía Cérvico-uterinas de mayor presencia en las pacientes atendidas en el Hospital Nacional Docente Madre Niño “San Bartolomé” en el año 2016.

Determinar el rango de edad donde hubo mayor presencia de anomalías Cérvico-uterinas en las pacientes con anomalías Cérvico-uterinas en el Hospital Nacional Docente Madre Niño “San Bartolomé” en el año 2016.

Determinar el grado de discordancia diagnóstica en el estudio cito-histológico de las pacientes con anomalías Cérvico-uterinas en el Hospital Nacional Docente Madre Niño “San Bartolomé” en el año 2016.

Determinar el valor de los reportes de subestimación diagnóstica de las pacientes con anomalía Cérvico-uterinas en el Hospital Nacional Docente Madre Niño “San Bartolomé” en el año 2016.

Determinar el valor de los reportes de sobre estimación diagnósticas de las pacientes con anomalía Cérvico-uterinas en el Hospital Nacional Docente Madre Niño “San Bartolomé” en el año 2016.

4. JUSTIFICACIÓN

El cáncer constituye una de las principales causas de muerte en el mundo, en los últimos estudios por GLOBOCAN 2012, a nivel nacional el CCU, es el cáncer con mayor incidencia y prevalencia en la población femenina, siendo esta patología la primera causa de muerte de la mujer peruana y la primera causa por neoplasias malignas en las mujeres de América Latina entre los 20 y 40 años de edad, originadas a causa de la infección por el PVH, el cual tiene más de 110 subtipos y solo algunos de ellos como el 16 y 18 son responsables de aproximadamente del 70% de los casos de CCU.

Según la estimación de GLOBOCAN 2012 para el 2020, la incidencia de CCU en el Perú sería de 2188, teniendo una diferencia de 473 mayor con respecto a la estimación del 2012, la estimación de la mortalidad para esta patología en 2012 fue de 4636 siendo supera por 1104 casos más para el 2020. Considerando esta panorámica como una alarma en la salud femenina, el presente trabajo evaluará el rendimiento diagnóstico mediante la correlación cito-histológica de las muestras biológicas de pacientes atendidas en el HONADOMANI SB durante el año 2016 siendo esta de mayor validez en la determinación de CCU

Los resultados obtenidos en la presente investigación, servirán para evaluar el rendimiento del diagnóstico y confiabilidad de la prueba de PAP.

Este estudio es importante por el alcance de la citología cérvico-vaginal como herramienta diagnóstica en las lesiones premalignas y malignas, obteniéndose así una orientación al momento de indicar su práctica, de tal manera que se aporte una evidencia real y sustentada por los resultados que serán obtenidos en este estudio.

Los profesionales médicos recomiendan otras pruebas para poder establecer más claramente el diagnóstico, como las colposcopias, conización y biopsias, pudiéndose

detectar lesiones pre malignas y malignas en estadios temprano, siendo el estudio histológico el *gold estándar* para la confirmación diagnóstica del CCU.

Una correlación cito- histológica debe desarrollarse conjuntamente con el establecimiento de un sistema de gestión de calidad, que garantice un mejor procedimiento diagnóstico asegurando así mayor sensibilidad, exactitud, aplicabilidad y costo beneficio.

CAPITULO II: MARCO TEORICO

2.1. ANTECEDENTES

Abolafia et al. (2017), Realizaron una investigación que tuvo por título “*Diagnóstico precoz del cáncer de cérvix: Correlación entre citología, colposcopia y biopsia*”, con el objetivo de determinar la concordancia entre citología, colposcopia y biopsia cervical ante una citología alterada en el periodo de 1 agosto del 2014 al 30 de septiembre del 2016. El tipo de estudio fue observacional, retrospectivo, de corte transversal y de base clínica, donde su población de estudio fue de 416 mujeres de 25 - 65 años de edad con citología alterada, las muestras fueron obtenidas del Hospital Reina Sofía, Córdoba. Concluyeron que existe una concordancia insignificante entre citología: colposcopia, $k = 0,16$, una concordancia moderada entre colposcopia: biopsia, $k = 0,57$; y una concordancia insignificante entre citología: biopsia, $k = 0,21$, demostrando que el grado de correlación fue mejor entre la colposcopia y biopsia; que entre citología y biopsia o entre citología y colposcopia.

Sequeira (2017) Realizo un estudio titulado “*Correlación cito – histológica de pacientes con diagnóstico de lesión intraepitelial de alto grado atendidas en el servicio de ginecología de hospital Bertha Calderón Roque enero 2015 – octubre 2016*”. Y tuvo como objetivo: determinar la correlación cito-histológica en pacientes con diagnóstico de LEIAG en el hospital Bertha Calderón Roque en el periodo 2015 – 2016. Tuvo un total de 169 muestras, la edad más frecuente con lesiones cérvico uterinas están entre los 35 – 49 años (48.5%) y los resultados de la correlación Cito – Histológica de LEIAG fue de 45.5%.

Ayala (2016) Realizo una investigación titulada *“Relación entre los hallazgos citológicos y colposcópicos del cuello uterino en gestantes que acudieron al consultorio oncológico del Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé-2015”*, tuvo como objetivo determinar la relación entre los hallazgos citológicos y colposcópicos del cuello uterino de estas gestantes. Su estudio fue tipo observacional, con diseño descriptivo correlacional, retrospectivo de corte transversal, que tuvo como muestra a 115 gestantes con citología anormal del cuello uterino que se realizaron colposcopia durante el año 2015 en el HONADOMANI. En el análisis inferencial se calculó mediante la prueba Chi cuadrado, cuyo $p < 0.05$ fue significativo. La población de estudio tenían de 20 a 35 años (65.2%), se encontraban en el tercer trimestre de gestación (51.3%) y eran promigestas (39.1%), demostró en los hallazgos citológicos, según el Sistema Bethesda, que el 64.3% de las gestantes tuvieron LEIBG, el 14.8% LEIAG y el 20.9% células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS), para el reporte histológico según el Sistema Displasia y NIC, el 64.4% de las gestantes presentaron NIC I/ displasia leve, el 7.8% NIC II/ displasia moderada y el 3.5% NIC III/ displasia severa. Concluyeron que existe una relación significativa entre el ASCUS/ ASC-H y los resultados colposcópicos normales ($p=0.009$), también, existe relación entre la LEIBG y los diagnósticos colposcópicos de cambios menores grado I ($p=0.000$), por último, hubo relación entre los resultados citológicos de LEIAG y los resultados colposcópicos de cambios mayores grado II/ cáncer invasor ($p=0.000$).

Clark (2016) Realizo un trabajo de investigación titulado *“Concordancia Citohistológica en el diagnóstico de Neoplasias Escamosas de Cuello Uterino. Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, Managua, Nicaragua. Enero a Diciembre 2015”*. Cuyo objetivo fue brindar información sobre el índice de concordancia

diagnóstica que actualmente presentan las unidades de salud del MINSA Nicaragua evaluando las pruebas de tamizaje. Ella realizó un estudio descriptivo, observacional, transversal y prospectivo a 283 pacientes a quienes se realizó un frotis de cérvix uterino en sus centros de salud y que contaron con estudio colposcópico analizados en este hospital. Con los datos obtenidos se realizaron cálculos estadísticos empleando porcentajes, proporción de concordancias, índice de kappa, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo. Demostró que el 58% son mujeres entre las edades de 20 a 34 años, el 41% no tienen hijos, 34% no tienen datos de inicio de la vida sexual. La citología reportó 174 pacientes con lesión de bajo grado, 74 de los casos correspondieron a NIC 2, treinta tres casos con NIC 3 y 2 con carcinoma invasor. En cuanto a la histología esta reportó 134 casos de NIC I, 96 casos fueron NIC II, 50 casos fueron NIC III, carcinoma de células escamosas invasor 3 casos. Índice de kappa moderado para los diagnosticados como NIC 1 y NIC3, índice bajo para las diagnosticadas como NIC2 y carcinoma invasor.

Rojas, et.al (2016) realizó un estudio titulado “*Correlación citocolpohistológica en pacientes atendidas en consulta de patología benigna de cuello*”. Planteo como objetivo evaluar la correlación citocolpohistológica en pacientes atendidas en consulta de patología benigna de cuello en el Policlínico Docente Raúl Curras Regalado del Municipio Melena del sur, Provincia Mayabeque durante los años 2014 -2015. El tipo de investigación fue observacional, descriptiva y retrospectiva, realizada a 248 pacientes a las que se les realizó el estudio colposcópico en la consulta de patología benigna de cuello. Como resultados predominaron las citologías negativas en la edad de 35 a 44 años; las citologías negativas con HPV en

las de 25 a 34 años y con otras causas en <25 años. En los hallazgos colposc6picos predominaron las zonas de transformaci6n normal y las lesiones malignas LIEBG. La mayoría de las lesiones pre invasivas diagnosticadas por colposcopia e histología estuvieron en la clasificaci6n de NIC I.

Rathod et.al (2015) Realizaron un estudio titulado “*Histopathological vs cytological findings in cervical lesions (Bethesda system)- a comparative study*” . Su objetivo fue verificar la sensibilidad y especificidad del sistema Bethesda, en los hallazgos citol6gicos se correlacionaron con la histología, considerando la histopatología como gold estandar. El estudio fue en el perío do de noviembre de 2013 a diciembre de 2014. Se correlacionaron con las correspondientes biopsias de seguimiento utilizando el sistema Bethesda 2001 revisado. Obtuvieron como resultado, la mayoría de los pacientes pertenecían al grupo 41-60 años que fue de 53 (21.2%), por paridad 4 que fueron 53 (21.2) y la paridad media de las pacientes fue de 3.30, llegando a la conclusi6n de que la prueba de Papanicolaou tiene buena sensibilidad y especificidad para detectar pre-lesiones neoplásicas del cuello uterino.

Yabor, et.al (2015) Realizaron un estudio que tuvo por nombre “*Caracterizaci6n de lesiones cervicouterinas en pacientes atendidas en el hospital “Ernesto Guevara de la Serna”*”. Tuvo como objetivo caracterizar a las pacientes con lesiones cervicales, cuyas biopsias fueron analizadas en el departamento de anatomía patológica, perteneciente al Hospital General Docente “Dr. Ernesto Guevara de la Serna”, en el perío do comprendido entre enero de 2013 y diciembre de 2014. Fue un estudio descriptivo, de corte transversal, en 1369 pacientes con lesiones cervicales, se utiliz6 el modelo oficial de biopsia como fuente secundaria de recolecci6n de la informaci6n. Del total de la muestra, la frecuencia de positividad de las biopsias para lesiones cervicales pertenecieron: al ańo 2013 el 44,4 % y 55,6 % al 2014.

Predominaron las mujeres en edad comprendida entre 26 y 35 años, 47,4 %, seguido del grupo de 36 a 55 años, 43,46 %; la neoplasia intraepitelial grado I estuvo presente en el 42,73 %. El 33,6 % de la muestra presentó infección por el virus del papiloma humano, de ellas el 35,28 % correspondieron al 2013 y el 32,19 % al 2014. La neoplasia intraepitelial cervical grado III reportó la mayor cantidad de pacientes con cervicitis, para un 42,95 %, seguido por el carcinoma in situ, presente en el 93 % de la muestra. En conclusión caracterizaron las lesiones cérvico-uterinas en pacientes de la provincia donde predominó el grupo de edad comprendido entre 26 y 35 años, la neoplasia intraepitelial grado I, aproximadamente un tercio estaban infectadas con el virus del papiloma humano, y en las pacientes con neoplasia intraepitelial cervical grado III existió mayor incidencia de cervicitis.

Martínez (2014), realizó una investigación que llevó por nombre *“Correlación cito-colpo-histológica en la consulta de patología de cuello”*; con el objetivo de establecer la correlación cito-colpo-histológica en las pacientes con citologías alteradas que asisten a la consulta de patología de cuello del Hospital Universitario “Leopoldito Martínez” de San José de las Lajas, provincia Mayabeque, durante los años 2011 - 2012 y a las que se les realizó biopsia. Predominaron en las pacientes con citologías de cuello uterino alteradas las mayores de 35 años, que iniciaron tempranamente su vida sexual, que tenían alta frecuencia de abortos y frecuentemente repetidos, que había tenido al menos un parto. En el 47,8 % de las pacientes se diagnosticaron LEIBG y en el 42,5 % de LEIAG, en el 9,6 % se diagnosticó CCU. Concluyo que aunque no se obtuvo una adecuada correlación colpo-citológica, la correlación cito-histológica fue muy elevada tanto en las LEIBG como en las LEIAG.

Socic et al., (2014) Realizaron un estudio denominado “*Correlation between cervical cytology and histopathological cervical biopsy findings according to the Bethesda system*”. El objetivo fue la búsqueda de la correlación entre la citología cervical e histopatológicos resultados de la biopsia cervical según el sistema Bethesda. Utilizando un método convencional a las pacientes se los agruparon según los resultados de una citología vaginal y hallazgos histopatológicos. La clasificación de los frotis citológicos se realizó de acuerdo con el sistema Bethesda. El mayor número de hallazgos citológicos fue NILM (negativo para neoplasia intraepitelial maligna). Sin embargo, los hallazgos citológicos anormales más frecuentes en términos de porcentaje fueron las ASC-US. Después de resultados de cervicales secundarios de 8.1% del total de las mujeres, se realizaron biopsias. En el 68.57% de las biopsias realizadas, el hallazgo de lesiones cervicales fue presente en todos ellos, siendo LEIBG (50,6%), LEIAG (10,4%) y CA Invasiva (0.5%). Aplicaron el método de Chi cuadrado el cual confirmó que los resultados de la citología y la biopsia cervical son funciones dependientes (sig. = 0,036), concluyendo que los resultados citológicos de ASC-US, se detectaron pequeños porcentajes de neoplasias intraepiteliales cervicales (NIC). La Citología cervical en este estudio presentó alta sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, afirmaron ser un método barato, sin dolor y fácilmente accesible.

Emperatriz (2014), realizo una investigación titulada “*Nivel de concordancia diagnóstica citológica, colposcópica e histológica en lesiones precursoras y malignas de cáncer de cuello uterino. Hospital Regional Docente de Trujillo, Perú 2010 – 2013*”, con el objetivo de determinar el nivel de concordancia diagnóstica de los métodos de diagnóstico, citológica, colposcópica e histológica; reviso las historias clínicas de mujeres usuarias que tenían estudios de diagnóstico de los tres

métodos. Para este estudio, aplico el medio estadístico de Kappa, estudio a 109 pacientes cuyas edades fluctuaron entre los 30 a 49 años. Como resultado obtuvo que existía una moderada concordancia entre la citología y la colposcopia para lesiones precursoras y malignas de CCU (κ : 0.4549), una débil concordancia entre la citología e histología (κ : 0.3889) y buena concordancia entre la colposcopia e histología (κ : 0.6191); el mayor porcentaje de LEIBG fueron reportadas por colposcopia (60.6%), en las LEIAG no centro una mayor significancia entre las diferentes técnicas de citología y colposcopia (17.4% vs 12.8% respectivamente), en lesiones cervicales malignas (cáncer) el mayor porcentaje de casos fue diagnosticado por la colposcopia (18.3%). Identifico asimismo que mejoraba la concordancia entre la colposcopia e histología para lesiones precursoras y malignas de cáncer de CCU conforme avanzaba la edad y fue mayor en las de 40 años a más (0.6853) contra (0.2069) en las de 20 a 39 años de edad.

Asotic et al., (2014). Realizaron una investigación denominada “*Correlation of Cervical Smear and Pathohistological Findings*” cuyo objetivo es el análisis de correlación entre los resultados anormales de examen citológico y diagnóstico histopatológicos de todos los pacientes en el período entre 2009 y 2011. Los resultados fueron que el número total de LEIBG y LEIAG resultados fue 395 (6.20%) en comparación con el total de la muestra de pacientes 5894(92.44%). Y se llegó a la conclusión de que el mayor porcentaje de pacientes con resultados LEIBG y LEIAG es en edad grupo entre 0 y 29 años de edad. El análisis estadístico muestra una tendencia positiva en el número de pacientes más jóvenes con LEIBG y LEIAG, con edad promedio de pacientes en 2011 siendo 31.12 ± 9.12 años.

Carrascal et al. (2014), Realizaron una investigación titulada “*Correlación diagnóstica de la citología cervical versus colposcopia en lesiones pre malignas de cáncer cervicouterino. IPS universitaria Barranquilla 2013*”, teniendo como objetivo de determinar la correlación diagnóstica entre ambos. Con un total de 50 pacientes en los que se logró el reporte de citología cervico-vaginal, colposcopia y reporte histológico. Concluyendo, la edad media fue de $44,4 \pm 9,0$ años; la edad media de inicio de vida sexual fue de $17,6 \pm 1,0$ años; el 8% presentaban antecedentes familiares de CCU, respecto a los reportes diagnósticos, demostró que la colposcopia mostró mayor correlación diagnóstica que la citología cervical en lesiones pre malignas de CCU, donde los reportes citológicos, mostraba una sensibilidad del 80% y especificidad de 56.6%; la colposcopia mostró sensibilidad del 72,7% y especificidad del 71,4%.

Sánchez et al., (2013) Hicieron un estudio titulado *Correlación citohistológica de las lesiones intraepiteliales del cérvix*”, con el objetivo de comparar la correlación citohistológica e histológica en las lesiones intraepiteliales del cuello uterino en el Hospital General Docente Dr. Antonio Luaces Iraola de Ciego de Ávila en el periodo comprendido desde 2009-2010. Estudiaron 210 pacientes llegando a la conclusión de que la edad más frecuente de aparición de las lesiones esté entre los 25 y 44 años con predominio de edad, en mujeres entre los 25 y 34 años, en los 210 casos, 163 presentaron correlación diagnóstica, 105 de los casos coincidentes tenían diagnóstico de LSIL y 73 casos tuvieron HSIL.

Vindel (2013), Realizo un trabajo de investigación titulada “*Correlación citohistológica de las lesiones cervicales en el Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo de octubre del 2011 - diciembre 2012*”, tuvo como objetivo

determinar la correlación cito- histológica de las lesiones cervicales en el Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo de Octubre 2011 – Diciembre 2012. Encontró entre sus hallazgos citológicos e histopatológicos en la población a estudio, una citología de lesión de bajo grado en 42.3 %, el 30 % de las lesiones en atipia escamosa de origen indeterminado, el 20.6 % correspondieron a LEIAG; en cuanto a la histología esta reporto 30 casos de NIC I, 22 casos de condiloma, 10 casos fueron NIC II, 13 casos fueron NIC III, carcinoma de células escamosas invasor 2 casos; y 15 casos fueron negativos reportando cervicitis. Demostró que el grado de correlación entre los hallazgos cito-histológicos fue de un 68%, donde los diagnósticos como LEIBG en citología que fueron 41 (42.2%), en la histopatología resultaron ser 11 casos (26.8%) condilomas; 21 casos (51.2%) NIC I; 2 casos (4.8%) NIC II; 2 casos (4.8%) resultaron ser NIC III, carcinoma in situ y cervicitis respectivamente; 1 caso (2.4%) resulto ser carcinoma de células escamosas invasor, respecto a LEIAG en citología fueron 20 casos (20.6%), de las cuales 1 caso (5%) resulto ser condiloma; 3 casos (15%) fueron NIC I y también cervicitis en ese mismo porcentaje; 4 casos (20%), fueron NIC II; 5 casos (25%) fueron NIC III; y 2 casos (10%) carcinoma in situ; un caso (5%) fue un adenocarcinoma invasor, por último, el caso de carcinoma de células escamosas diagnosticado en citología estos fueron 3 casos (3%), que en la biopsia resultaron 1 caso (33.3%) como condiloma, un caso como cervicitis y también un caso como carcinoma escamoso invasor.

Tartabull et al. (2013), Realizaron un estudio denominado “*Certeza diagnóstica de la colposcopia, citología e histología de las lesiones intraepiteliales del cérvix*”. Cuyo objetivo fue determinar la certeza diagnóstica de la citología, colposcopia e histología para la detección de lesiones intraepiteliales cervicales. En los resultados cito-histológicos tuvo 39% de sensibilidad, 70% de especificidad y un VPP de 86%

con un VPN de 18%. La colpo-histología tuvo 99% de sensibilidad, 43% de especificidad y un VPP de 89.9% y un VPN de 90%, certeza diagnóstica 44% para la citología y para la colposcopia un 89%. En conclusión se dijo que no existe un solo método diagnóstico (citología, colposcopia, incluso la biopsia guiada) que pueda realizar un diagnóstico exacto de lesión intraepitelial, pero una correlación mayor de 90% es bien aceptada.

Huillca (2013), Realizo una investigación que tiene por título “*Correlación cito-colposcópica e histológica de lesiones escamosas intraepiteliales de bajo y alto grado de cuello uterino, Hospital Nacional Docente Madre-Niño “San Bartolomé” (HONADOMANI-SB) Enero 2010- Diciembre 2012*”. Con el objetivo fue determinar la correlación entre los estudios de citología, colposcopia e histológico en pacientes que presentaron lesiones intraepiteliales de bajo y alto grado de cuello uterino. Desarrollo un estudio descriptivo, retrospectivo, de corte transversal, con total de 343 casos que fueron diagnosticadas con LEIBG y LEIAG en la división de citología del HONADOMANI-SB, encontró 163 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, la correlación hallada fue de 68.7% (112/163) que corresponde a DL/PVH-NIC I (LEIBG) con un 40.1% (45/112), DM-NIC II (LEIAG) presentando un 17.8% (20/112), DS/CIS-NIC III (LEIAG) con un 33.1% (37/112) y DM/DS/CIS-NIC III (LAEAG) con un 8.9% (10/112). Concluyeron, la correlación cito-histológica sobre 163 casos tuvo diagnósticos concordantes en el 68.7% (coincidencias totales en el 62.57% y discrepancias menores en el 6.13%).

Fernández et al., (2012), Realizaron una investigación que tenía por título “*Correlación cito histológica en lesiones de alto grado*”. Con el objetivo de evaluar de manera retrospectiva la correlación citohistológica (CCH) en las LEIAG y en los casos discordantes así como reevaluar el estudio citológico para encontrar la causa

de ésta (error de muestreo, interpretación o rastreo). Por ellos revisaron de manera retrospectiva los archivos de Anatomía Patológica del Instituto Nacional de Cancerología (INCan) entre los años de 2010 y 2012, incluyendo todas las LEIAG (NIC 2, NIC 3 y carcinoma in situ). Revisaron el expediente clínico recolectando la edad de la paciente y el resultado citopatológico previo a la realización del diagnóstico histopatológico para realizar la CCH. Buscaron las laminillas en el archivo de Citopatología del INCan de los casos en donde hubo discordancia citohistológica y fueron reevaluados. Hallaron 341 especímenes con diagnóstico de LEIAG. Los diagnósticos histopatológicos encontrados fueron 63 (18.4%) NIC II, 19 (5.5%) NIC 3, 71 (20.8%) carcinomas in situ, 164 (48.0%) carcinomas in situ con extensión glandular y 24 (7.0%) LEIAG sin otra especificación. De los 341 estudios, 245 (71.8%) tuvieron acuerdo cito-histológico y 96 (28.1%) fueron discordantes. Entre los tipos de errores que encontró fue que el 86% era de muestreo, el 8% era de rastreo y el 6% era de interpretación. Además se observó que 60 (62.5%) estudios contaban con zona de transformación y los 36 (37.5%) restantes no. Concluyeron que en dicha institución la causa más frecuente de discordancia cito-histológica fue el error de muestreo con 85.4% de los casos con la consecuencia de una mal muestreo de la zona de transformación que fue del 37.5%.

Gullo, et.al (2012) Realizaron un estudio titulado “*Resultados de una estrategia de control de calidad en colpocitología*” y tuvo como objetivo determinar la eficacia de una estrategia de control de calidad en colpocitología en la detección de LEIAG. Hallaron que la sensibilidad y la probabilidad de positividad de la prueba para LEIAG aumentaron el 9,5% (34,5 a 44%) y el 0,45% (1,64 al 2,09%), respectivamente, mientras que su especificidad se mantuvo en el 79%. La reducción de la interferencia de los falsos negativos asociados a errores en la fase analítica del

proceso productivo citológico trae estimación de las fallas de recolección del material (fase preanalítica), llegaron a la conclusión que además de mejorar el desempeño del diagnóstico colpocitológico de LEIAG, la estrategia de control de calidad propuesta permite reflexionar sobre las causas de escrutinio incorrecto o discordante.

Hussain, et al., (2012). Realizaron un estudio que llevo por nombre "*Clinicopathological importance of Papanicolaou smears for the diagnosis of premalignant and malignant lesions of the cervix*" el cual se realizó con el objetivo de determinar la importancia de clinicopatológico de frotis de PAP convencionales para el diagnóstico de lesiones premalignas y malignas del cuello uterino. Para lo cual se examinaron citologías de 1000 mujeres de enero de 2007 a junio de 2009. Encontraron resultados tales, la frecuencia total de frotis normales, insuficiente, neoplásicas y contagiosas fue 50%, 1,8%, 10,2% y 38.3%, respectivamente. En su mayoría las pacientes (67%) fueron del grupo etario de mujeres postmenopáusicas, la edad media de $\pm 44,7$ años y los signos/síntomas clínicos más comunes fueron leucorrea y hemorragia anormal. De los 102 casos con lesiones neoplásicas 46 pacientes (45%) tenían LSIL, 22 (21,5%) HSIL, 14 (13,7%) tenían carcinoma de célula epiteliales, y 6 (5,8%) demostraron características de adenocarcinoma. Diez casos (9.8%) demostraron citología ASCUS y cuatro (3,9%) casos tenían células anormales glandulares de significado indeterminado (AGUS), los autores concluyeron en que la examinación del frotis de transferencia cervical o PAP es idónea para el diagnóstico de enfermedad neoplásica.

Morales et al., (2012) realizaron un trabajo denominado “*Correlación cito-histológicas en el diagnóstico de las lesiones intraepiteliales epidermoides (LIE) cervicouterinas*” con el objetivo de determinar la correlación cito-histológica en el diagnóstico de las lesiones intraepiteliales epidermoides cérvico-uterinas, en el Hospital José Carrasco Arteaga durante el 2011. Elaboraron un estudio retrospectivo, descriptivo y analítico; revisaron los informes de citologías y biopsias de cérvico-uterino analizado por el laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital José Carrasco Arteaga. Realizaron un muestreo de 106 casos, los que cumplieron los criterios de inclusión al tener un reporte citológico y uno histopatológico. Utilizaron el sistema Bethesda 2001 para la clasificación de las citologías y biopsias, encontrando una correlación cito-histológica general de 48%, la correlación de las LSIL (75%), que para las de HSIL de 25%. La sensibilidad y especificidad de la prueba de Papanicolaou para la detección de una lesión premaligna o maligna fueron de 71% y 80% respectivamente. Concluyeron que la relación cito-histológica encontrada en su estudio fue menor a lo deseado para una prueba diagnóstica.

Ibáñez et al., (2012) realizaron una investigación titulada “*Prediction of cervical intraepithelial neoplasia grade 2+ (CIN2+) using HPV DNA testing after a diagnosis of atypical squamous cell of undetermined significance (ASC-US) in Catalonia*” cuyo objetivo fue evaluar la aplicación del protocolo y la predicción de la prueba del VPH como una herramienta de clasificación de NIC2 en mujeres con diagnóstico citológico de ASC-US realizado durante el periodo del 2007-2008, con un total de 611 mujeres de cinco laboratorios de referencia en Cataluña se detectó en el 48,3% de las mujeres al ingreso del estudio. Al término de los 3 años de seguimiento, 37 mujeres con diagnóstico de NIC2, 18 NIC3, 16 NIC2 y 1 con cáncer. La sensibilidad para detectar NIC2 de hrHPV fue de 97,2% y la

especificidad fue del 68,3%. Concluyeron que el triaje de ASC-US con pruebas hrHPV mostraron una alta sensibilidad para la detección de NIC2 y un alto valor predictivo negativo después de 3 años de seguimiento, recomiendan la necesidad de seguir investigando para mejorar la especificidad de la ASC-US en el triaje.

Aráuz (2011) realizó una investigación llamada “*Correlación citológica, colposcópica e histopatológica en pacientes con patologías cervicales. Hospital regional 2 IESS Dr. Teodoro Maldonado Carbo 2010-2011*” ; con el objetivo de establecer el grado de correlación entre la citología de cérvix, la colposcopia y el informe histopatológico en pacientes con patología de cuello uterino, atendidos en el hospital Regional 2 del IESS “Dr. Teodoro Maldonado Carbo” en el período 2010-2011, en su evaluación incluyeron 100 casos de pacientes en quienes se realizó un frotis de cérvix uterino y que contaron con estudio colposcópico en la consulta de la Clínica de Patología cervical del Servicio de Consulta Externa de esta institución, los resultados mostraron que el 30% de las pacientes incluidas tuvieron entre 30 a 39 años. El 63% inició las relaciones sexuales entre los 10 y 19 años. El 99% informó entre 1 a 5 compañeros sexuales. El 55% indicaron una paridad de entre 1 a 3. En el 61% el informe de los frotis de cérvix en extensión de Papanicolaou fueron clasificadas como LIEBG. Mediante colposcopia el 81% se clasificó igual mientras que en el estudio histopatológico, el 75% de las lesiones fueron clasificadas en la misma categoría; resumen que los diagnósticos de Papanicolaou concordaron con el estudio histopatológico en el 64% y los de colposcopia en el 93%.

Albújar (2009) realizó una investigación de nombre “*Correlación Citohistológica de Lesiones Escamosas Intraepiteliales Cervicales*”, realizó este estudio con el propósito de evaluar la concordancia citohistológica de las citologías cervicales de

LEI. Por lo tanto reviso 902 citologías cervicales de LEI, 732 de LEIBG y 170 de LEIAG. Comparo los diagnósticos histológicos de las biopsias colposcópicas con los resultados citológicos, utilizo en ambos la clasificación binaria del Sistema Bethesda. Demostró que la concordancia citohistológica global fue de 84.6% con un índice kappa de grado moderado, las citologías cuyo diagnóstico de bajo grado la concordancia fue de 91% y la de alto grado 55.9%.

Ciri3n et al. (2009) realizaron una investigaci3n llamada “*Correlaci3n cito-histol3gica de las lesiones premalignas y malignas de cuello uterino*”, con el objetivo de determinar la correlaci3n cito-histol3gica de las lesiones premalignas y malignas de cuello uterino en el Hospital Cl3nico Quir3rgico "Abel Santamar3a" en el per3odo 2004-2007. Revisaron un total de 7174 mujeres con biopsia del cuello uterino. Hubo predominio de lesiones pre malignas, las m3s frecuente fue NIC I.

Raab et al., (2008) realizaron una investigaci3n llamada “*The effect of continuous monitoring of cytologic-histologic correlation data on cervical cancer screening performance*”; con el objetivo de determinar si el monitoreo continuo de los datos de correlaci3n cito-histologica mejora el rendimiento. Los participantes en el programa *College of American Pathologists Q-Tracks* (213 laboratorios) reportaron el n3mero de discrepancias de correlaci3n de prueba de biopsia-histol3gica del test de Papanicolaou, hallaron un total de 98 424 (34,2%) correlaciones de PAP verdaderos positivos, 19 006 (6,6%) correlaciones del PAP falsos positivos, y 6575 (2,3%) correlaciones de PAP falsos negativos. El valor predictivo media de una prueba positiva de PAP es de 83,6%, la sensibilidad de 93,7%, la detecci3n y la sensibilidad interpretativas son de 99,2%, la sensibilidad de muestreo fue de 94,2%, y la proporci3n de diagn3sticos histol3gicos positivos tras un diagn3stico en PAP de c3lulas escamosas o glandulares at3picas fueron 60,3% y 38,8%.concluyeron que el

seguimiento a largo plazo de la correlación citológica-histológica se asoció con una mejoría en el rendimiento de correlación cito-histológica.

Sotelo et al., (2008) realizaron una investigación que llevó por nombre “*Correlación cito-histológica en el Instituto Nacional de Cancerología en el año 2006*” cuyo objetivo fue conocer la frecuencia de anormalidades epiteliales diagnosticadas por citología convencional en el Instituto Nacional de Cancerología (INCan) en el año 2006, realizar la correlación cito-histológica, calcular la sensibilidad, especificidad, VPP y VPP, determinar y analizar las causas más frecuentes de discrepancia diagnóstica cito-histológica en el INCan en el 2006 para corregir y mejorar la calidad de las interpretaciones citológicas. El 10.28% de todos los estudios citológicos tuvieron correlación con la biopsia. La concordancia fue de 80.14%; los casos discordantes equivalen al 19.06%, con una sensibilidad del 89% y una especificidad del 65%. Al final llegaron a la conclusión que es importante conocer las causas de discordancia para mejorar la calidad de la interpretación citológica. En los laboratorios de citología deben establecerse los parámetros para llevar a cabo una correlación cito histológica en forma rutinaria y adecuada.

Chavez (2007) realizó una investigación llamada “*El papel de la colposcopia, citología e histología en el diagnóstico de cáncer de cérvix*”; con el objetivo de comparar diagnósticos citológicos, colposcópicos y de biopsias dirigida con el diagnóstico histológico por conización, determinar el promedio de edad de las pacientes biopsiadas, consignar complicaciones más frecuentes, determinar relación entre lesiones cervicales y hallazgos de PHV. Realizó un estudio retrospectivo observacional de 67 historias clínicas de pacientes sometidos a conización cervical en el Hospital Perrando entre el 2000 y 2006. Se pudo observar una mayor coincidencia entre los diagnósticos arrojados por la citología e histología que por los

expresados en la colposcopia y que la edad promedio de las pacientes sometidas a conización coincidía con la edad reproductiva.

Díaz et al., (2006) realizaron un estudio titulado “*Correlación citohistológica-colposcópica e histológica de lesiones de bajo y alto grado en cérvix*”; con el objetivo de determinar el porcentaje de correlación entre los estudios de citología, colposcopia y biopsia. Se incluyeron pacientes con citologías reportadas como LEIBG y LEIAG, a quienes se les realizó estudio de colposcopia y biopsia, se revisaron los expedientes clínicos con los resultados de dichos estudios, durante el periodo comprendido entre los años 2003 al 2005, en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González”. Ellos concluyeron que en 468 casos con diagnóstico citológico de lesión intraepitelial, sólo 334 tenían registro en displasias; 184 contaron con estudios de citología-colposcopia-biopsia, el porcentaje de correlación fue de 72.82%. Los estudios de correlación incluyendo colposcopia-biopsia son útiles y complementarios, ya que permiten control de calidad y mayor certeza diagnóstica.

Cuitiño et al. (2005), Realizaron una trabajo de investigación titulada “*Correlación cito-histológica de LEI de cuello uterino, en el Hospital Naval de Talcahuano*”, tuvieron como objetivo la evaluación de la calidad del laboratorio de citología cervical para LEIBG y LEIAG en las pacientes del Hospital Naval de Talcahuano durante 1994-2004. Se analizaron 204 casos donde hubo citología positiva para LEI. Emplearon el Sistema Bethesda como clasificación diagnóstica, en el grupo con biopsia previa colposcopia tuvo una correlación cito-histológica de 67,1% para LEIBG, y 67,1% para LEIAG. En el grupo con biopsia electroquirúrgica hubo una correlación de 59,7% para LIEBG, y 73,7% para LIEAG. Concluyeron que existe

una correlación cito-histológica tanto en biopsia bajo visión colposcópica, como por escisión electroquirúrgica ($p < 0,001$).

Rivera et al. (2006) realizaron un trabajo de investigación titulada “*Correlación colpo-cito-histológica de lesiones intraepiteliales en el diagnóstico temprano de cáncer cervicouterino (CaCu) en 2,722 casos*”. Tuvo como objetivo evaluar la sensibilidad y la especificidad de la citología con la técnica de Papanicolaou y la colposcopia con la prueba estándar de la histopatología, utilizando parámetros epidemiológicos, factores de riesgo como la edad, paridad, tabaquismo, infección por virus del papiloma humano, antecedente de cáncer familiar. Dicho estudio fue realizado en 2,722 pacientes trabajadoras derechohabientes de PEMEX en la Unidad Médica del Centro Administrativo (Torre) concluyendo en que es una normatividad que da buenos resultados en una población cautiva controlada, control del CaCu en una población de 7,600 pacientes en 2 años con un logro del 75% de la población

Saha et al. (2005) realizaron un estudio llamado “*Correlation of cervical cytology with cervical histology*” el cual tuvo por objetivo correlacionar la citología de cuello uterina con la histología Cervical. Se llevó a cabo en la clínica oncológica Kathmandu Medical College Teaching Hospital en un total de 43 pacientes entre los años 2004 y 2005. Todos los pacientes que se sometieron a biopsia cervical en cualquier indicación de lesiones clínicamente sospechosas o citología anormal se correlacionaron con el informe de la prueba de PAP. La Biopsia del cuello uterino se llevó a cabo con ayuda de la biopsia del sacador fórceps en operación sin la dirección de la colposcopia. Los resultados fueron que de 43 pacientes que incluidos en el estudio, 22 fueron casos de citología cervical de lesión benigna, 8 casos de LSIL, 9 casos de HSIL, 3 casos de carcinoma invasor y 1 de ASCUS, obtuvo 76%

de sensibilidad, 83,3% de especificidad y VPP de 86,4%, un VPN de 71.4% con una exactitud diagnóstica de 79.1%, respectivamente ($p < 0.0004$). Del mismo modo la sensibilidad fue de 60%, especificidad de 93.9%, VPP 75%, VPN 88, 6%, precisión diagnóstica fue de 86%, y valor de LSIL 0.0008 respectivamente.

Cabrera (2003), realizó una investigación titulada “*Evaluación de la citología cervico-vaginal y la colposcopia, como método de detección de la neoplasia Intraepitelial cervical*”, con el propósito de investigar o evaluar la especificidad, sensibilidad y valor predictivo positivo (VPP) de las pruebas de detección de la neoplasia Intraepitelial cervical (NIC), citología cervico-vaginal y colposcopia, comparándolas con el diagnóstico final dado por la anatomía patológica, biopsia. Para este estudio, reviso las historias clínicas del Hospital Regional Docente Trujillo un total de 109 casos cuya citologías fueron positivas y 107 casos de colposcopia con su estudio histopatológico. Demostró que la citología cervico-vaginal presentaba una especificidad de 50% y sensibilidad 80%, con una proporción de falsos positivo de 50% y falsos negativos 20%, respecto a la colposcopia, esta presentó una sensibilidad de 79%, especificidad 25% con una proporción de falsos positivos de 75% y falsos negativos de 21%, concluyendo con su trabajo de que la citología cervicovaginal mostraba poco valor como prueba altamente específica para la detección de NIC, por el contrario la colposcopia presentó una adecuada sensibilidad diagnóstica

Martellotto et al. (2001) realizaron una investigación titulada “*Correlación citohistológica en el Carcinoma de Cuello Uterino y Lesiones Precursoras*” con el objetivo de comparar los diagnósticos citológicos e histológicos para determinar la

coincidencia o no de los mismos, poniendo énfasis en aquellos no coincidentes y resaltar la elevada incidencia de carcinoma de cuello uterino, especialmente invasor. Para el estudio, analizaron 372 casos con estudios cito e histológicos en tres años (1997/ 98/ 99) de carcinoma de cuello uterino y lesiones precursoras, utilizaron la terminología propuesta por Bethesda (SIL de alto y bajo grado). Ambos diagnósticos (citológicos e histológicos) fueron realizados por diferentes Laboratorios y médicos especialistas en Citología o Patología. Valoraron los criterios de exclusión e inclusión, con un total de diagnóstico de 249 (66,9%); los restantes 123 casos tuvieron diferencias diagnósticas poco significativas en 18,5% (cervicitis con citologías de SIL de bajo grado, SIL de bajo grado con citologías inflamatorias) y 14,5% donde las diferencias fueron más significativas (cervicitis diagnosticadas como LEIAG, carcinomas in situ (CIS) como LEIAG, carcinomas invasores como CIS). El CIS fue correctamente diagnosticado en citología en el 85,3%, el invasor en el 82 % y el adenocarcinoma en el 100% (11 casos). Hubo sobrediagnóstico citológico en el 13,4% y subdiagnósticos en el 6,2%. Concluyo que la correlación cito-histológica en el Hospital es aceptable y las diferencias más importantes de diagnóstico en la mayoría de los casos son debidas al muestreo o intensos cambios inflamatorios o necróticos que dificultan la interpretación de los extendidos.

Adad et al., (1999) realizaron una investigación titulada “*Cyto-histological correlation of 219 patients submitted to surgical treatment due to diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia*” cuyo objetivo fue analizar la agudeza diagnóstica de los exámenes cito-histopatológicos y las causas de error de diagnóstico. se revisaron informes sobre 219 pacientes sometidos a biopsia de cono y / o una histerectomía debido a un diagnóstico de CCU en el período comprendido entre

Enero de 1982 y de marzo de 1997 fueron revisados y comparados. Las mediciones principales se dieron mediante exámenes citológicos e histológicos (Biopsia guiada y el tejido quirúrgicamente retirada). En los casos de discordancia, las preparaciones cito- histológicas fueron revisadas para tratar de evaluar las causas de los errores. Resultando que en 193 casos (88,1%) había un acuerdo cito- histológica. Revisión de la casos discordantes mostraron que en 2 (0,9%) no había invasión de los estromas a una profundidad mayor de 3 mm, y en 7 microinvasión (3,2%), se insospechada a través de la citología; en 2 (0,9%) microinvasión se sospecha a través de la citología pero no confirmado por el examen histológico final; y en 15 (6,8%) hubo un desacuerdo sobre el grado de CIN. En conclusión las principales causas de error en el examen citológico fueron la falta de fiabilidad morfológica criterios para microinvasión, ausencia de muestreo de la unión escamoso, y la escasez de células neoplásicas en la muestra. Como para el examen histológico, los errores eran relacionados con el procesamiento técnico y la inadecuada subestimación de lesiones focales.

Dinh et al., (1999) realizaron una investigación que llevo por nombre *“Papanicolaou Smears of Atypical Glandular Cells of Undetermined Significance Hystological Correlations and Suggestions for Management”* con el objetivo de correlacionar el CCU con la técnica de PAP y frotices de AGUS, analizando a ciento setenta pacientes con frotis de PAP con AGUS, seguido de forma prospectiva con colposcopia, biopsia, y las biopsias endometriales. Encontraron ciento doce pacientes (65%) con frotis de Papanicolaou AGUS favoreciendo los cambios reactivos, cincuenta y nueve pacientes (35%) con frotis de Papanicolaou AGUS que favorecen cambios neoplásicos albergaban 25 casos cervical escamosa y glandular

preinvasora e invasiva y el cáncer de endometrio (42,3%), llegaron a la conclusión de que en presencia de un frotis de PAP con AGUS favorecen cambios reactivos, colposcopia, biopsias, y el curetaje endocervical deben realizarse.

Tritz et al. (1995), realizaron una investigación cuyo nombre es “*Etiologías para la no correlación citológica de cuello uterino y biopsias*”. Este estudio lo realizaron para investigar las causas de las discrepancias entre citología cervicovaginal y las biopsias de cuello uterino, revisando a 615 pacientes de su centro hospitalario con un diagnóstico citológico de displasia o cáncer durante 1 año. 69 pacientes (11%) se identificaron en la que los diagnósticos citológicos e histológicos fueron diferentes. Utilizando un algoritmo desarrollado para el estudio, estos casos se les asignó una categoría etiológico de la discrepancia: biopsia colposcópica o toma de muestras citológicas, exámenes citológicos, procesamiento histotecnológico, histológico o interpretación citológica. La causa más común para el muestreo era una discrepancia por biopsia colposcópica que sumaban 36 casos (51%). Había nueve errores (13%) en la interpretación de biopsia, con siete subdiagnósticos y dos sobrediagnóstico. Ocho errores (11%) en la interpretación citológica se produjeron con la mitad de estos subdiagnósticos. Las otras causas de discrepancia fueron menos comunes como la toma de muestras citológicas (6 casos), el procesamiento histotecnológico (3 casos), el screening citológico (2 casos), y una combinación de factores (5 casos). Concluyendo que el uso de este algoritmo permite a los laboratorios identificar las áreas problemáticas y diseñar protocolos específicos de corrección para mejorar la precisión del diagnóstico y la atención al paciente.

2.2.BASES TEORICAS

2.2.1 CUELLO UTERINO

Abarca la tercera parte de esta, es relativamente estrecho y presenta una forma cilíndrica con una medida aproximadamente de 2,5cm y 3cm (Moore et al., 2007)

Está constituido de dos porciones: la zona que está en contacto con la vagina denominada exocérnix y el endocérnix el cual constituye el canal y el orificio endocervical del útero. El exocérnix está cubierto por epitelio plano pavimentoso no queratinizante y el endocérnix por un epitelio cilíndrico mucosecretor (células glandulares) (Alonso et al., 2005)

La estructura del cérnix es diferente a la del resto del útero dado que consiste en una mucosa y una capa muscular, el cuerpo del útero está formado por tres capas diferenciadas denominadas peritoneo, miometrio y endometrio; caso del cuello uterino contiene fibras musculares lisas en proporción inferior al cuerpo del útero, con solo el 10% del total (González, 2006).

Sin embargo, hay algunas diferencias importantes en la mucosa: 1) la mucosa del cuello uterino no sufre la proliferación y pérdida de tejido propio de cada ciclo de evolución, las cuales son típicas del cuerpo y del fondo del útero además que la cantidad y el carácter de la secreción mucosa de su epitelio simple cilíndrico varían en las diferentes etapas del ciclo endometrial por la influencia de las hormonas ováricas. (Ross & Pawlina, 2007)

2.2.1.1 Exocérnix

Esta zona se extiende por lo general desde el orificio externo del endocérnix hasta la superficie del fondo vaginal (Ross & Pawlina, 2007). El epitelio escamoso que reviste el exocérnix es semejante al de la vagina, es sensible a los estímulos hormonales y se

renueva cada cinco días, por acción de los estrógenos. Por dicha semejanza histológica, sufre por lo tanto las mismas transformaciones citológicas que el epitelio vaginal, cumpliendo la función de protección y secreción de glucógeno. Este epitelio reposa sobre una membrana basal que contiene cuatro capas de células bien diferenciadas (Cardinal, 2014; Gonzáles, 2006)

a. Capa basal o germinal

Descansa sobre la membrana basal y es responsable de renovar el epitelio a través de su gran actividad mitótica (La Cruz, 2003). Está formada por una sola hilera de células algo elongadas, que posee capacidad regenerativa. (Martínez, 2017); las características morfológicas son pequeñas células basales cúbicas que con frecuencia tienen un nucléolo en su núcleo celular, redondas y de citoplasma denso, cianófilo y bien definido (Nauth, 2005; Lorenzo 2008)

b. Capa de células parabasales:

Estas ocupan alrededor de 5 a 10 hileras sobre la capa de células basales, estas células están caracterizadas por el aumento del tamaño del citoplasma y núcleos redondos con cromatina finamente granular. Las células parabasales son algo más grandes que las células basales a causa de un aumento del citoplasma (Lorenzo, 2008).

c. Capa de células intermedias:

Ocupan alrededor de 15 a 30 hileras de células; debido a la presión del crecimiento allí se produce cierto aplastamiento de las células. Son las encargadas de la renovación real del epitelio (Lorenzo, 2008). Sus características citológicas se basa a que presentan un citoplasma claro y el núcleo celular presente es más pequeño que el de las células de la capa parabasal. (Nauth, 2005; Martínez, 2017)

d. Capa de células superficiales:

Esta capa es compuesta alrededor de 5 a 10 hileras de células. Bajo la influencia de los estrógenos aquí se forman mucopolisacáridos a expensas del glucógeno que le confiere a las células un almacén similar a la queratina. (Nauth, 2005)

Está constituido por una población de células maduras y cornificadas que protegen el epitelio de los traumas e infecciones (Cardinal, 2014), presentan un tamaño similar a las intermedias, con una morfología poligonal y representan el estado final de la diferenciación y maduración del epitelio que recubre el exocérvix y la vagina (Lorenzo, 2008). Son células planas con presencia de abundante citoplasma y un núcleo picnótico característico que en ocasiones está ausente, transformándose en escamas anucleadas (Lacruz et al, 2003)

2.2.1.2 Endocérvix

Es la zona interna o luminal del canal cervical, continuación de la cavidad uterina y continuada con el exocérvix. Su epitelio es cilíndrico simple con algunas células ciliadas y células mucosecretantes, con el núcleo hacia la región basal, formando una empalizada (Valentinch, 2008). Formada por una hilera de células cilíndricas mucíparas que revisten la superficie y las estructuras glandulares, estas últimas son invaginaciones sinuosas del epitelio superficial, dichas invaginaciones del epitelio funcionan a modo de glándulas secretoras de moco. En tramos más altos del canal endocervical, el epitelio del endocérvix puede cambiar de morfología; las células adoptan una forma cuboidal y los núcleos, una disposición pseudo-estratificada (Martínez, 2017).

2.2.1.3 Unión escamocolumnar

La unión escamo columnar es el punto en el cual el epitelio escamoso del exocérnix se une al epitelio cilíndrico mucíparo del endocervix (Cardinal, 2014). Esta zona muy variable, que depende de la acción de las hormonas ováricas, lo que a su vez se relaciona con la edad. Es esta zona, el asiento de numerosos fenómenos proliferativo y de remodelación (Junta de Andalucía, 2006). Esta se encuentra continuamente modificando de epitelio; la porción del cérnix donde el epitelio glandular está sustituyéndose por escamoso es la zona de transformación y es muy importante porque en él se originan el 90% de las displasias y carcinomas de cérnix (Lorenzo, 2008)

a. Zona de transformación

La zona de transformación es el sitio de transición entre el epitelio estratificado plano vaginal y el epitelio simple cilíndrico cervical (Ross & Pawlina, 2007). Histológicamente, desde el nacimiento, el punto de unión entre el epitelio escamoso y el epitelio cilíndrico se encuentra en el orificio cervical externo y se denomina unión escamocolumnar original; durante la infancia y pubertad produce sus alargamientos con la consiguiente salida del epitelio mucíparo que forma un ectropión fisiológico. Posteriormente este epitelio mucíparo es reemplazado por un epitelio escamoso de tipo metaplásico. La unión de este epitelio y el epitelio cilíndrico se encuentra en el orificio cervical externo y llamada unión escamocolumnar fisiológica o funcional. La zona comprendida entre la unión escamocolumnar original y al funcional se denomina zona de transformación (Lorenzo, 2008). Es entonces una superficie de tamaño y forma variable, limitada caudalmente por la línea que une ambos epitelios, la gran importancia de la zona de transformación radica en que es el sitio donde se inician las formas de

carcinogénesis cervical, por lo cual es el enfoque de búsqueda de lesiones (Ross & Pawlina, 2007)

Debido a su accesibilidad en términos de diagnóstico y tratamiento lo ha llevado a ser considerado de gran importancia en la patología gineco-obstétrica, en lo que a estudio celular y tisular se refiere, ya que permite una revisión directa y exhaustiva (Miraval & Moron, 2005)

2.2.2 CANCER CÉRVICO-UTERINO - CCU

Una característica biológicamente común entre todos los cánceres, es la proliferación de células anormales. El proceso de reproducción y reemplazo de células normalmente está bien controlado a lo largo de la vida por mecanismos biológicos básicos. Las células en la parte afectada del cuerpo crecen más allá de sus límites usuales, invaden los tejidos colindantes y pueden propagarse a otros órganos o tejidos más distantes como metástasis. (OMS, 2004)

Los cánceres del cuello uterino y los precánceres se clasifican de acuerdo con el aspecto que presentan bajo microscopio. Los tipos más comunes de cánceres de cuello uterino son el carcinoma de células escamosas y el adenocarcinoma. Siendo la mayoría (9/10 casos) de estos cánceres, carcinomas de células escamosas. Estos cánceres se originan de células en el exocérvix, los carcinomas de células escamosas se originan con mayor frecuencia en la zona de transformación (donde el exocérvix se une al endocervix). La mayoría de los otros cánceres cervicales son adenocarcinomas, estas originadas de las células glandulares productoras de mucosidad del endocervix (American Cancer Society, 2017). Su progresión natural conlleva a la muerte de la persona que lo padece, aunque en etapas iniciales es previsible, pudiendo aplicar tratamientos terapéuticos con un buen pronóstico de sobrevivencia. Siendo una enfermedad asintomática y sin

manifestaciones al examen ginecológico en estadios iniciales, pero con alto por ciento de cura cuando el diagnóstico se realiza en esos momentos. Sin embargo, aún constituye un serio problema de Salud Pública en mujeres de todo el mundo (Carrascal, 2013)

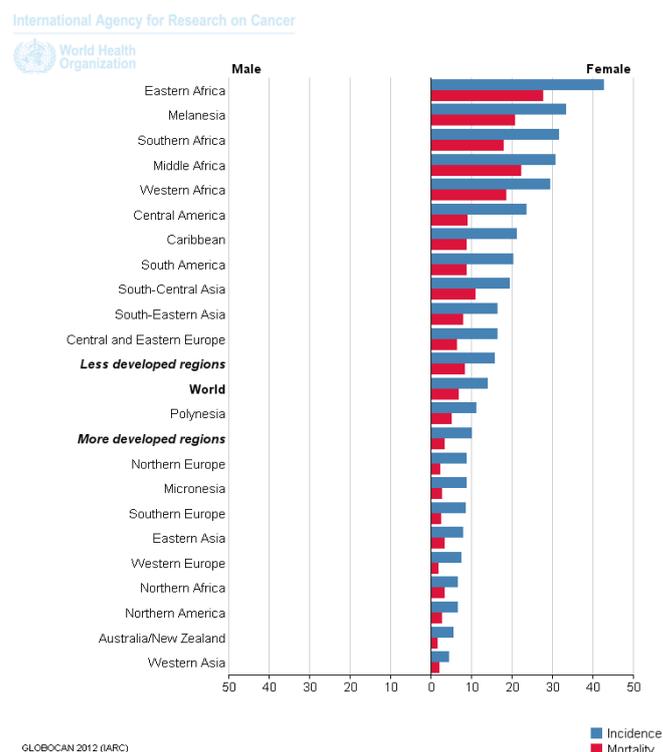
2.2.2.1 EPIDEMIOLOGIA

El CCU le corresponde un 6 % de todos los tumores malignos de la mujer norteamericana y la más baja tasa de mortalidad del continente, mientras en el resto de la América se observa gran variabilidad. Se estima que 80 % de CCU procede de países en desarrollo, Latinoamérica y el Caribe son consideradas regiones de alto riesgo de CCU. Las mayores incidencias se observan en Bolivia, Chile y México, así como Perú, Brasil, Paraguay, Colombia y Costa Rica (Schiavon & Espinosa, 2015)

Al igual que con el cáncer de hígado, una gran mayoría (alrededor del 85%) de la carga mundial ocurre en las regiones menos desarrolladas. Las regiones de alto riesgo incluyen África Oriental, Melanesia, Sur y Medio África, las tasas son más bajas en Australia/Nueva Zelanda y Asia Occidental. El CCU sigue siendo el cáncer más común en las mujeres de África oriental y central (Figura1).

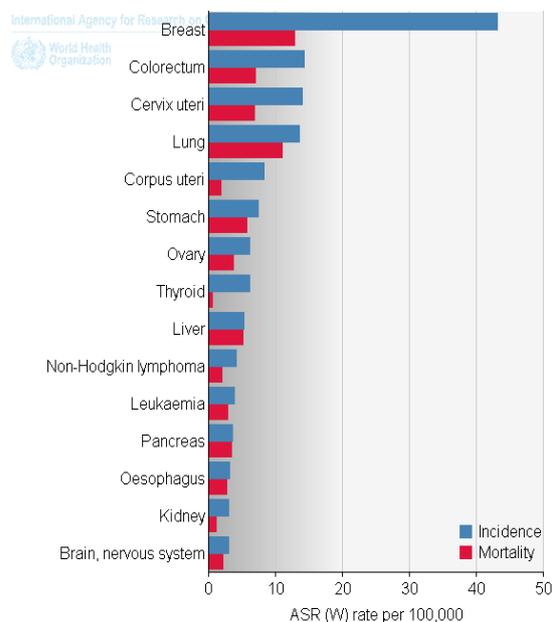
Se estima que hubo 266 000 muertes por CCU en todo el mundo en el 2012, lo que representa el 7.5% de todas las muertes por cáncer en mujeres. Casi nueve de cada diez (87%) muertes por CCU ocurren en las regiones menos desarrolladas. La mortalidad varía 18 veces entre las diferentes regiones del mundo, 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, Centro y Este África. (Figura1) (GLOBOCAN, 2012)

Figura 1. Tasa de incidencia y mortalidad de cáncer de cuello uterino por continentes- GLOBOCAN, 2012.



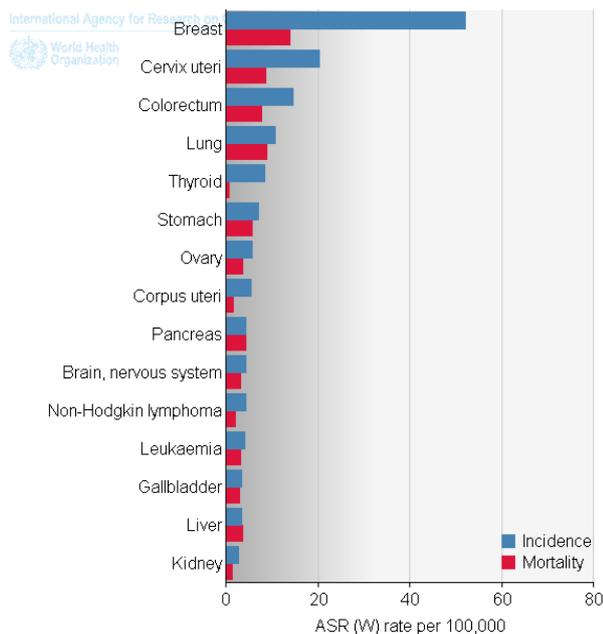
GLOBOCAN, proyecto de la *International Agency for Research on Cancer* (IARC) y de la Organización Mundial de la Salud (OMS) copila datos de muchos países para modelar la incidencia de cáncer y su mortalidad, en su última actualización, GLOBOCAN 2012, estima a nivel mundial al CCU es la cuarta posición de cánceres más comunes en mujeres y el séptimo respecto a todos los cánceres. Con una estima de 528 000 nuevos casos en 2012 (figura 2) (GLOBOCAN, 2012)

Figura 2. Posición jerárquica de los cánceres a nivel mundial, según los casos de incidencia - GLOBOCAN, 2012.



En Sudamérica, el número de casos de cáncer de cuello uterino ocupa el segundo lugar con 45 008/ 410 216 (11%), por detrás del cáncer de mama que representa el 28% con 115 881 casos; siendo el CCU la tercera causa de muerte con 19 374 casos que representa el 9.3% del total de todos los cánceres. (Figura 3) (GLOBOCAN, 2012)

Fig.3 Posición jerárquica de los cánceres en Sudamérica, según los casos de incidencia en mujeres - Globocan, 2012.



Aunque la incidencia general del cáncer es menor en América Latina (tasa estandarizada por edad de 163 por 100 000) que en Europa (264 por 100 000) o los EE UU (300 por 100 000), la mortalidad sigue siendo mayor. Este hecho se debe principalmente a la ocurrencia de cáncer en etapas más avanzadas y está en parte relacionado con un menor acceso a los servicios de salud para el tratamiento. En los EE.UU, el 60% de los casos de cáncer de mama son diagnosticados en las primeras etapas, mientras que en Brasil sólo el 20% lo son y en México sólo el 10% se diagnostican en una etapa temprana. (MINSa 2013)

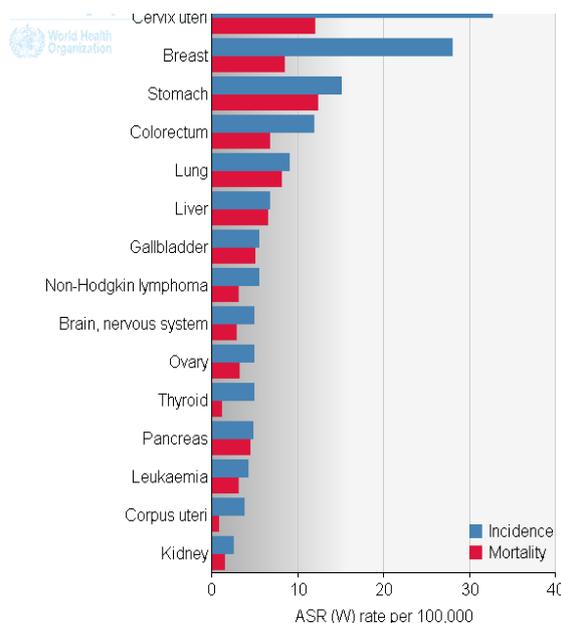
Se estima que para el 2020, sean 53 546 los casos de cáncer de cuello uterino en Sudamérica, siendo 39 183 casos presentes en mujeres menores de 65 años y 14 363

casos en mayores igual 65 años. Las estimaciones para el 2035 señalan aumento significativo con 16 115 casos nuevos, siendo el total de casos estimado de 69 661 para dicho año.

En nuestro país, Perú, el CCU es actualmente un problema de Salud Pública y uno de los problemas principales es el diagnóstico de los casos de CCU como consecuencia de las debilidades del sector de salud y los temores de la población, propia de la desinformación respecto al tema. Esto conlleva a un incremento en el costo de tratamiento y unos resultados sub óptimos que genera un impacto negativo en la supervivencia de las pacientes (OPS, 2011)

El CCU es el cáncer de mayor incidencia en la población femenina peruana siendo el número uno con 4 636 (19%) casos, seguido está el cáncer de mama con 3 952 (16.2%) casos. El CCU es también la segunda causa de muerte por cáncer 1 715 (12.3%) casos, solo después del cáncer de estómago 1 872 (13.5%). En su última actualización, 2012, GLOBOCAN describió para Perú una población estimada de 29 733, donde el 14 832 representa la población femenina, el número de casos nuevos de cáncer es 24.4 por cada mil habitante, el cáncer con mayor incidencia es entonces, el CCU y la segunda causa de muerte en nuestro país. (Figura4) (GLOBOCAN, 2012)

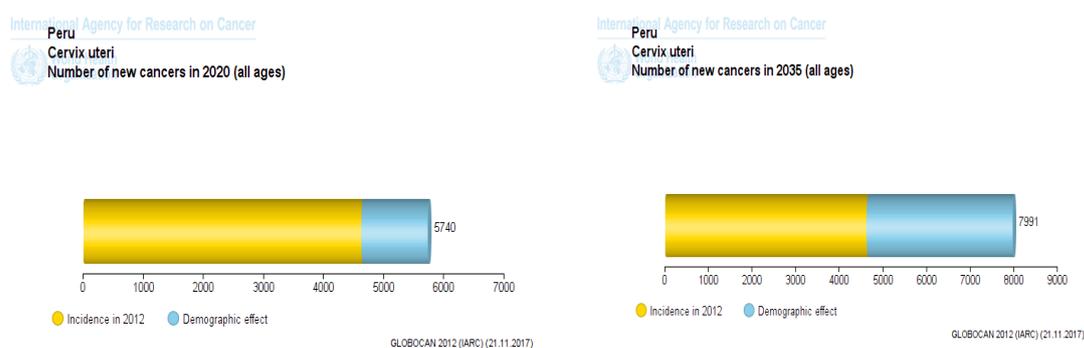
Figura 4. Posición jerárquica de los canceres en Perú, según los casos de incidencia en mujeres. GLOBOCAN, 2012.



Durante el período 2010-2012 se diagnosticó en Lima Metropolitana un total de 3 163 casos nuevos de CCU invasivo y 2 334 casos nuevos de carcinoma *in situ* así como 1 201 defunciones. La Vigilancia Epidemiológica de Cáncer basada en registros Hospitalarios a cargo de las Oficinas de Epidemiología de 44 hospitales del MINSA (Ministerio de Salud) y tres de las FF.AA (Fuerza Área del Perú)/PNP (Policía Nacional del Perú) encuentra que el CCU fue el más frecuente registrándose 1 200 casos nuevos que representaron el 21,9% del total de cánceres registrados en varones y mujeres así como el 32,9% de los cánceres registrados en mujeres. El análisis de la situación de cáncer en el Perú para el 2013, elaborado por el centro nacional de epidemiología, prevención y control de enfermedades-MINSA, lo caracterizo como problema de Salud Pública en el país contribuyendo como base a la prevención. (MINSA, 2017)

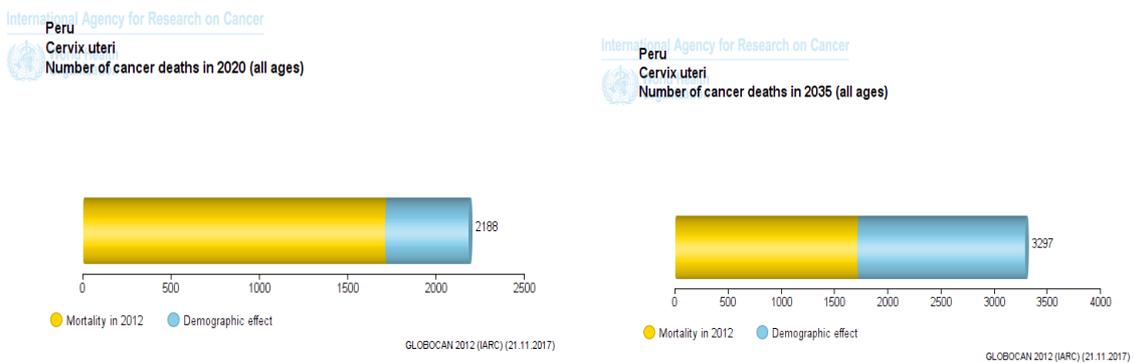
GLOBOCAN estima para el año 2020, la incidencia de casos nuevos de CUU serán de 5 740, donde 4 349 casos serán en mujeres menores de 65 años y 1 391 casos en mujeres mayores/igual de 65 años. Para el 2035, se estima un aumento en la incidencia de casos con 2 251 más comparado con el año 2020, siendo total los casos registrados para el 2035 de 7 991, en mujeres menores de 65 años presentándose 5 518 casos y 2 473 casos en mujeres mayor igual a 65 años (Figura5). (GLOBOCAN, 2012)

Figura 5. Estimación de casos de incidencia de CCU en Perú para los años 2020 (izquierda) y 2035 (derecha). GLOBOCAN, 2012.



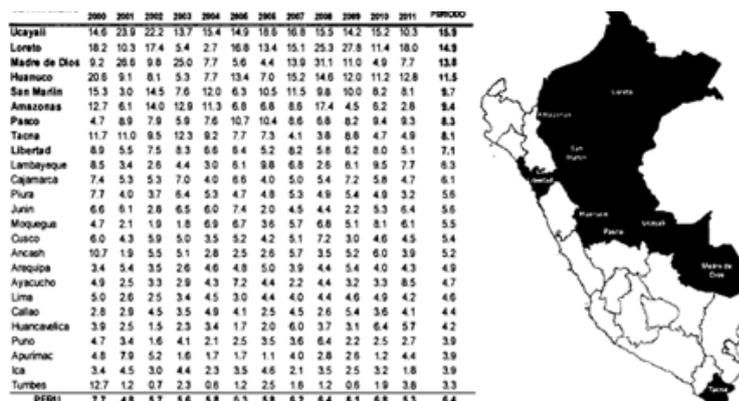
Se estima también que para el 2020 se produzca a nivel nacional un total de 2 188 defunciones por cáncer de cuello uterino, donde 1 314 casos corresponderían a mujeres menores de 65 años y 874 casos mujeres mayores e igual a 65 años, una proyección más amplia, el 2035, se estima una mortalidad a causa de este cáncer de 3 297 casos, donde 1 721 casos corresponderían a mujeres menores de 65 años y 1576 peruanas mayores e igual a 65 años. (Figura 6)

Figura 6. Estimación de casos de mortalidad por CCU en Perú para los años 2020 (izquierda) y 2035 (derecha). GLOBOCAN, 2012.



Entre el periodo de 2000-2011, se observó la predominancia de mortalidad en los departamentos de Ucayali, Loreto, Madre de Dios, Huánuco, San Martín, Amazonas, Pasco, Tacna y la Libertad como tasas por encima del promedio del país en cada año de periodo de referencia, siendo para nivel país de 6.4 en el periodo de referencia como se visualiza en la Figura7. (MINSa, 2013)

Figura7. Tasa ajustada de mortalidad por cáncer de cuello uterino Perú, 2000-2011



Fuente: Registro de Hechos Vitales, Base de Datos de Defunciones. OGE-MINSA 2007-2011.
Cálculo realizado con corrección del subregistro por la DGE-MINSA.

De acuerdo a la Vigilancia Epidemiológica de Cáncer, de un total de 109 914 casos notificados en el período 2006-2011, los cánceres más frecuentes fueron los de cérvix (14.9%), estómago (11.1%), mama (10.3%), piel (6.6%) y próstata (5.8%), fueron diagnosticados mediante un programa de detección precoz o tamizaje (MINSA, 2013)

Figura.8 Distribución de los casos de cáncer por localización topográfica y sexo. Enero a Diciembre 2016

TOPOGRAFIA	MASCULINO	FEMENINO	TOTAL	%
Cérvix	---	1200	1200	21.9
Piel	297	379	676	12.3
Estómago	351	273	624	11.4
Mama	3	480	483	8.8
Próstata	257	---	257	4.7
Colon	89	136	225	4.1
Tiroides	23	149	172	3.1
Hematológico	83	84	167	3.1
Pulmón	74	86	160	2.9
Ovario	---	128	128	2.3
Otros	652	730	1382	25.2
TOTAL	1829	3645	5474	100.0

Fuente: Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades.

En el 2015, se reportó en el Hospital San Bartolomé un total de 72 644 extendidos cervicouterinos evaluados dentro de la coloración de Papanicolaou prolongada, provenientes en su mayoría de convenios con 5 redes y micro redes de salud (MicroRed Los Olivos, Red de Salud Lima, Micro Red Rímac, Micro Red San Martín de Porres, Red Túpac Amaru, de los cuales 181 (4%) fueron carcinomas escamosos o glandulares. (Moya-Salazar et al. 2016)

2.2.2.2 FACTORES DE RIESGO

Se considera como factores de riesgo, a las características o exposición de una persona, asociados a la probabilidad de aparición de un proceso patológico; la etiología del CCU se relaciona con múltiples causas (OPS, 1990):

- La asociación del cáncer de cuello uterino con variables demográficas, tales como, el estado marital y el estado socioeconómico
- Los factores de riesgo que refieren a la conducta sexual, se consideran en la actualidad los más importantes; por ejemplo, la edad temprana del inicio de las relaciones sexuales y la multiplicidad de compañeros sexuales tanto del hombre como de la mujer han sido identificados.
- También se sabe hoy que el riesgo de desarrollar cáncer de cuello uterino se encuentra aumentado por el número de partos, por el hábito de fumar cigarrillos y se sospecha por el uso prolongado de los anticonceptivos orales y de la ingesta baja de vitamina A.
- edad del primer embarazo, infección por VPH, hábitos sexuales, condiciones socioeconómicas, analfabetismo, deficiencias nutricionales, ausencia de antecedentes en la citología vaginal

2.2.2.2.1 VPH

Los VPH son las siglas para referirse al virus de papiloma humano (o HPV en inglés), son virus sin envoltura y con ácido desoxirribonucleico (ADN) de doble cadena, de la familia de los *Papillomaviridae*. Se conocen más de 100 genotipos de VPH, algunos de los cuales se asocian a los fenómenos de inmortalización y transformación celular relacionados con la carcinogénesis. Por lo menos 13 de esos genotipos pueden causar

cáncer cervicouterino o se asocian a otros cánceres anogenitales y orofaríngeos. Los tipos 16 y 18 del VPH causan aproximadamente un 70% de los casos de cáncer cervicouterino invasivo en el mundo, y el tipo 16 es el más oncogénico (OMS, 2009)

Es necesaria la infección por VPH para que aparezcan el cáncer cervicouterino de células escamosas (y su lesión precursora, las neoplasias intraepiteliales cervical o NIC I, II y III) así como el adenocarcinoma cervicouterino y su lesión precursora, el adenocarcinoma in situ (Aranda, 2009)

2.2.2.3 PREVENCIÓN

Se define como las medidas destinadas no solamente para prevenir la aparición de la enfermedad, tales como la reducción de factores de riesgo, sino también detener el avance y atenuar las consecuencias una vez establecida. (OMS, 1998).

En prevención primaria, secundaria y terciaria se enfocan a reducir los factores de riesgo y las enfermedades, así como a proteger individuos y grupos contra riesgo específicos. En la promoción de la salud se dirigen a actuar sobre el determinante de la salud y a crear las llamadas opciones saludables, para que la población pueda acceder a ellas (Restrepo & Málaga, 2002)

2.2.2.3.1 Prevención primaria

Las estrategias para la prevención primaria pueden estar dirigidas a prohibir o disminuir la exposición del individuo al factor nocivo, hasta niveles no dañinos para la salud. Medidas orientadas a evitar la aparición de una enfermedad o problema de salud, mediante el control de los factores causales y los factores predisponentes o condicionantes (OMS, 1998; Colimón, 1978)

El objetivo de la prevención primaria es la disminución de la incidencia de la enfermedad. Por ejemplo: uso de condones para la prevención del VIH y otras enfermedades de transmisión sexual, programas educativos para enseñar cómo se transmite y cómo se previene el dengue, prohibición de la venta de bebidas alcohólicas a menores de edad. Siendo la forma más eficaz de prevenirlas por medio de las vacunas contra el VPH, uno de los factores de la progresión de la enfermedad, hasta que su aplicación sea a mayor escala, la prevención primaria deberá basarse en el enfoque de las prácticas sexuales y otros comportamientos que aumenten el riesgo de infección (OMS, 1998; Colimón 1978)

a. Vacunación contra VPH

La neoplasia intraepitelial cervical II/III y el adenocarcinoma in situ son los precursores inmediatos del carcinoma de células escamosas invasor respectivamente. Se ha demostrado que su detección y extirpación previenen el cáncer invasor, es así que la prevención primaria mediante la vacunación también prevendrá el cáncer invasor. (Aranda, 2009)

Es una vacuna profiláctica, no terapéutica. Se vacuna contra la cápsula, no contra las proteínas oncogénicas, no se modifica la inmunidad celular, tan sólo se producen anticuerpos en la sangre. La vacuna contra el virus del papiloma humano, tiene actualmente dos presentaciones, tetravalente (contra el carcinoma y contra las verrugas genitales) y bivalente (contra el carcinoma). En ambos casos se vacuna contra dos de los quince virus de alto poder oncogénico. Son los tipos 16 y 18, que se asocian al 70% de los carcinoma (Gérvás, 2008). Actualmente ambas vacunas se comercializan ampliamente, ambas se fabrican con tecnología recombinante, ninguna de estas contiene productos biológicos vivos ni ADN vírico, por lo cual no son infecciosas. Estas vacunas

son solo para uso profiláctico, no curan una infección ya existente por VPH no sirve para tratar los signos de la enfermedad causada por el virus. (NIH, 2017)

Aplicación (American Cancer Society, 2016):

- La vacunación rutinaria contra el HPV para las chicas y los chicos debe comenzar a la edad de 11 o 12 años. Las series de vacunas se pueden iniciar tan pronto como a los 9 años de edad.
- También se recomienda la vacunación contra el VPH para las chicas de 13 a 26 años y para los chicos de 13 a 21 años de edad que no las hayan aún recibido, así como a quienes ya las comenzaron, pero que no han completado las series.
- se recomienda hasta los 26 años para los hombres que tienen sexo con hombres y personas con sistemas inmunitarios debilitados (incluyendo a las personas con infección por el VIH), si no han sido previamente vacunados.

b. Promoción de la salud

La promoción de salud como tal es una estrategia establecida en Ottawa, en 1986, donde se la define como: “el proceso que proporciona a los individuos y las comunidades los medios necesarios para ejercer un mayor control sobre su propia salud y así poder mejorarla”(OPS/OMS, 2001). La estrategia propone la creación de ambientes y entornos saludables, facilita la participación social construyendo ciudadanía y estableciendo estilos de vida saludables. El compromiso de la promoción de salud supone, involucrar a la comunidad en la implantación de las políticas. La promoción de la salud está ligada íntimamente a la salud e involucra sustancialmente a la vida cotidiana, esto es: la vida personal, familiar, laboral y comunitaria de la gente. La prevención se refiere al control de las enfermedades poniendo énfasis en los factores de riesgo, y poblaciones de riesgo; en cambio la promoción de la salud está centrada en ésta y pone su acento en los

determinantes de la salud y en los determinantes sociales de la misma (cuando se hace referencia a prevención se centra en la enfermedad y cuando se habla de promoción en la salud) (Vignolo et al, 2011)

La promoción de la salud es un proceso, no una solución fácil. Su propósito es un resultado concreto en un plazo largo, pero con efectos a mediano y corto plazo. Los resultados varían pero comprende la participación de los ciudadanos y la comunidad y contribuyen a mejorar la calidad de vida. La promoción eficaz de la salud fortalece las aptitudes y capacidades de las personas, las organizaciones y las comunidades de actuar y mejorar los factores determinantes de la salud (OPS/OMS, 2001)

2.2.2.3.2 Prevención secundaria

Está destinada al diagnóstico precoz de la enfermedad incipiente, significa la búsqueda en sujetos “aparentemente sanos” de enfermedades lo más precozmente posible. Comprende acciones en consecuencia de diagnóstico precoz y tratamiento oportuno. Estos objetivos se pueden lograr a través del examen médico periódico y la búsqueda de casos (Pruebas de Screening). “En la prevención secundaria, el diagnóstico temprano, la captación oportuna y el tratamiento adecuado, son esenciales para el control de la enfermedad. La captación temprana de los casos y el control periódico de la población afectada para evitar o retardar la aparición de las secuelas es fundamental. (OMS, 1998, Colimón, 1978) (Vignolo et al., 2011)

La prevención secundaria utiliza dos estrategias: una, aplicar pruebas de detección, cuyo objetivo es separar los que probablemente tienen una enfermedad de los que probablemente no la tienen, para actuar rápidamente y evitar daños mayores (Restrepo & Málaga 2002)

2.2.2.3.2.1 Detección y programas de detección

Las actividades de detección del cáncer cervicouterino consisten en la aplicación sistemática de una prueba para identificar anormalidades del cuello uterino en una población asintomática. Las mujeres a las cuales se dirige la detección quizá se sientan perfectamente sanas y no vean ninguna razón para acudir a los establecimientos de salud (OPS/OMS, 2013)

Los programas actuales de control del cáncer de cuello uterino están basados en la estrategia de la prevención secundaria a través de la citología cervical, técnica de detección temprana que ha sido utilizada en muchos países durante más de treinta años. Para que estos programas sean eficaces deben tener cobertura y calidad apropiada, y estar integrados con el diagnóstico y tratamiento oportuno y eficaz de los casos detectados. Afortunadamente, la historia natural del cáncer de cuello uterino es de tal naturaleza, que permite el control de las formas invasivas a través de la prevención secundaria (OPS, 1990)

El objetivo de los programas de detección de cáncer cervicouterino es encontrar su lesión precursora cuyo diagnóstico y tratamiento son ambulatoria y sencilla, así proporcionar excelentes resultados. Con estas acciones se previene su progresión a la forma invasora. (Wright TC, 2007)

El programa de control del cáncer de cuello uterino debe operar a escala nacional, aunque las actividades de control pueden iniciarse a escala local: provincial, estadual, distrital de ciudad o aun en sectores de ciudades. El Ministerio de Salud de cada país debe establecer alguna clase de registro de los casos de cáncer de cuello uterino. Los registros pueden cubrir divisiones políticas, tales como: estados, provincias, distritos o

áreas urbanas definidas. Debe obtenerse información relacionada con la ocurrencia de cáncer de cuello uterino para determinar las poblaciones de alto riesgo, hacia las cuales dirigir programas efectivos y para evaluar y modificar dichos programas. En general, se debe mantener registros apropiados para el monitoreo y evaluación de los programas de control. (OPS, 1990)

2.2.2.3.2.2. Métodos de detección

A. Colposcopia

Es un procedimiento ambulatorio, sencillo, rápido y bien tolerado. Permite examinar la parte inferior del aparato genital mediante un microscopio para valor mejor los resultados anormales en el Papanicolaou o las anomalías epiteliales visibles. Permite identificar las lesiones pre malignas y tratarlas. El examen colposcópico es el estándar clínico para valorar a los pacientes con resultados anormales en la citología cervicouterino (ROA et al, 2008).

La colposcopia no es una herramienta suficiente porque tiene una baja sensibilidad y un valor predictivo bajo. Aun así, es necesario en los programas de detección de CCU para la valoración de los resultados anormales de la citología. (FIGO, 2009).

B. Biopsia

Es un procedimiento en el que se extrae tejido del cuello uterino con el propósito de detectar células anormales o precancerosas. (Huillca, 2013)

Utilizado también como tratamientos de lesiones precancerosas, existiendo diferentes tipos de biopsias de cuello uterino, que además de extraer el tejido afectado o en observación también puede extirpar por completo la zona de tejido anormal. (Chanen W. 1989)

Bajo visualización colposcópica directa, se obtiene la biopsia de las lesiones sospechosas del exocérnix con un instrumento cortante como la pinza para biopsia de Tischler. En pacientes no embarazadas se puede realizar un legrado endocervical para valorar el tejido dentro del conducto endocervical. En pacientes menopausias son frecuentes las colposcopias insatisfactorias. (Berek & Novak's, 2007)

La colposcopía y la biopsia deben realizarse en establecimientos de salud que cuentan con personal debidamente capacitado para la realización de esta práctica (Laudi & Arrosi, 2014)

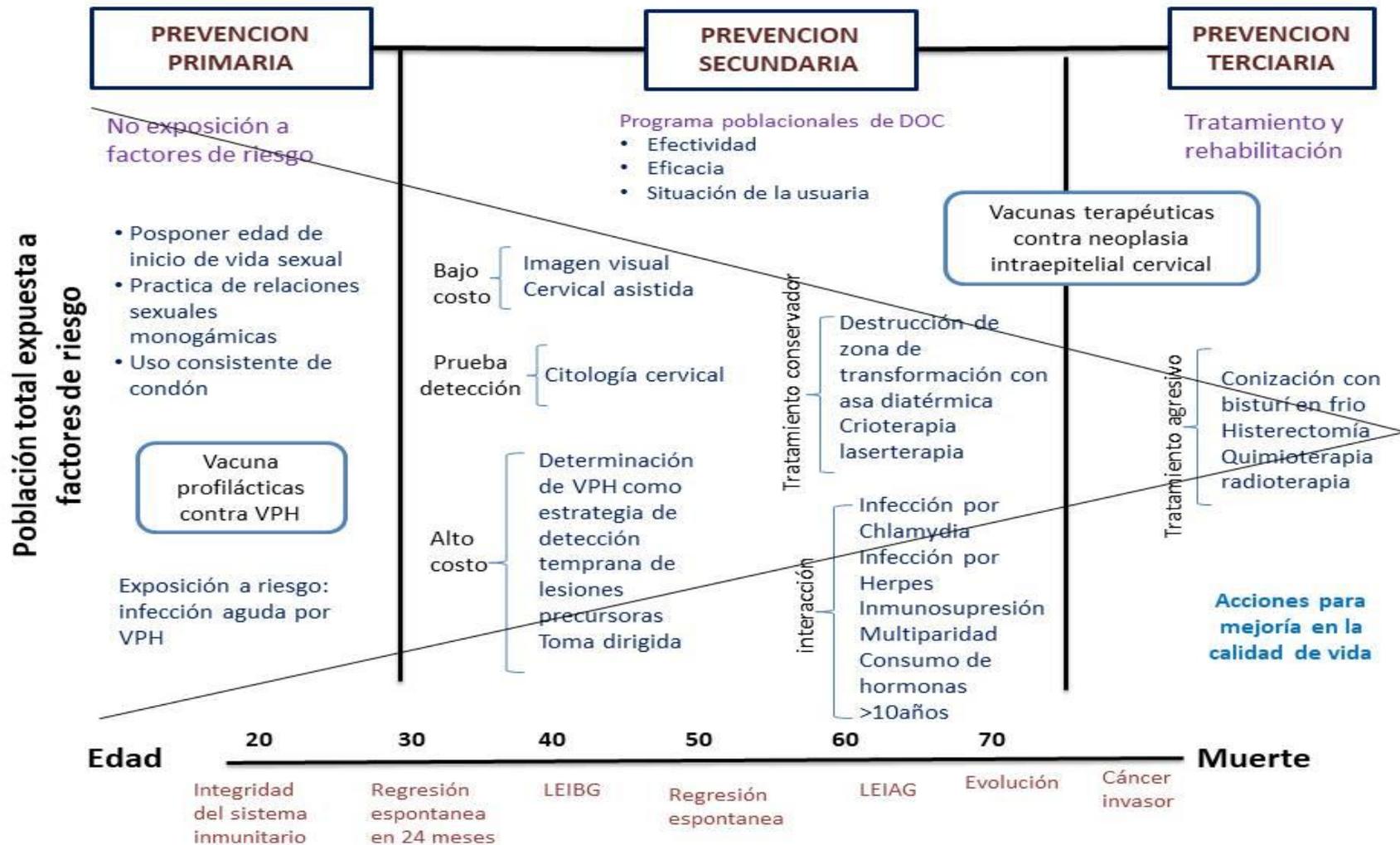
C. Citología Exfoliativa

La citología nació como un procedimiento diagnóstico gracias a los estudios sistematizados de varios autores, entre los cuales mencionaremos a Papanicolaou y a Traut. En el año 1941 Papanicolaou publicó el artículo "The diagnosis value of vaginal smears in carcinoma of the uterus" mostrando la aplicación y la metodología así como una herramienta en el diagnóstico oportuno de cáncer CCU. En 1973 como resultado de varios estudios sobre el comportamiento de las lesiones precursoras del carcinoma invasor y con el uso de técnicas como el cultivo de tejido, genética del contenido del ADN, inmunohistoquímica, entre otros, concluyó que las lesiones pre invasoras llamadas displasias (leve, moderada, severa) eran verdaderas neoplasias, sin poder separarse como entidades propias. En 1970 se inició el estudio del VPH sobre el desarrollo del CCU, en esta misma época se valora el pobre desempeño de la citología, debido a que proporciona un buen número de falsos negativos, en su mayoría debido a la mala toma de muestra. (Alonso, 2005)

El objetivo principal del estudio de screening, la citología cervical, consiste en detectar el carcinoma de células escamosas del cuello uterino y sus precursores. (Solomon, 2006)

Con el tiempo y conocimiento completo de la evolución de las lesiones cervicales, emergió la necesidad de contar con otra nomenclatura que ofreciera, poder efectuar correlaciones y que tenga mayor reproducibilidad. Dando lugar a la aparición de nomenclaturas descriptivas con correlación con los hallazgos del tejido, basado en datos morfológicos de la histopatología (Junta de Andalucía, 2006)

Fig.9 Recomendación para los programas de detección oportuna del cáncer (Alonso, 2005)



3. TEST DE PAPANICOLAU

El test de Papanicolaou, es llamado así en honor a Georgio Papanicolaou, médico griego que fue pionero en citología y detección temprana de cáncer, conocida como prueba de PAP (realizada bajo la coloración de Papanicolaou). Es un examen microscópico de células descamadas del cuello uterino, en el que se toman muestras de células epiteliales de la zona de transformación del cuello uterino. Permite conocer el estado funcional de las hormonas e identificar las alteraciones inflamatorias a través del análisis de las células descamadas. Se considera un método sencillo, rápido y económico (Mercedes, 2016; Trejo O et al. 2016)

Este método permite realizar un diagnóstico citológico de probable lesión cervical; este diagnóstico incluye desde la ausencia de lesión, pasando por los cambios inflamatorios no patológicos y todo el espectro de displasias leve, moderada y severa, el cáncer in situ y el cáncer invasor, tales clasificaciones por estadios bien diferenciadas son descritas en el Sistema de Bethesda. (Mercedes, 2016)

3.1 TOMA DE MUESTRA PAP

La toma de muestra para citología cervical no es solo una rutina instrumentada, sino un procedimiento sistematizado y guiado clínicamente para obtener la información y material citológico suficiente para que el cito tecnólogo o patólogo, realicen un diagnóstico preciso (Loustalot et al., 2006)

Recomendaciones:

La paciente deberá estar Informada del procedimiento a realizar, preparada y en posición para examen ginecológico (Alvarez R et al., 2016; Valera S et a., 2005; Mercedes, 2016):

- No realizar tacto vaginal previo a la toma de la muestra.

- Introducir el espéculo vaginal; de ser necesario usar, como lubricante, agua o suero fisiológico hasta visualizar el cuello uterino.
- La toma adecuada exige la observación directa del cuello uterino y obtener muestras simultáneas de exocérvix y endocérvix, mediante el uso de citoespátula de Ayre.
- En caso de presencia de sangrado leve o flujo, la toma de la muestra se hará, previa limpieza cuidadosa del cuello uterino, con torunda de algodón seco.
- No debe haber empleado medicamentos por vía vaginal, por lo menos 3 días antes de la toma de muestra.
- No realizarse una ducha vaginal por lo menos 72 horas antes de la prueba.
- El extendido de la muestra se debe realizar rápidamente en la lámina portaobjetos, en un solo sentido, de manera longitudinal y luego debe fijarse con un spray fijador.

Procedimiento:

- Visualización de cuello uterino: la muestra se toma bajo visualización directa del cuello, con la ayuda del espéculo, se observa la zona de transformación, es donde más frecuentemente se origina el CCU por lo cual debe ser el sitio de toma de la muestra. (Valera, 2005)
- Recolección de la muestra: el material citológico es obtenido mediante una variedad de instrumentos para obtener muestras celular del exocérvix, zona de transformación y endocérvix; se raspa suavemente con un extremo de la espátula de madera las paredes laterales de la vagina en toda su extensión, con el otro extremo, se procede a raspar toda la porción visible del cuello uterino, especialmente tratando de tomar la muestra más representativa de la unión escamo-columnar, por último con el citocepillo y mediante una rotación de 360°,

se obtiene la muestra del canal endocervical. Cuando se trata de pacientes embarazadas solo se recoge material de las paredes vaginales y del exocérvix, con el fin de no correr riesgo la introducir el citocepillo por el canal endocervical. Para el estudio hormonal, la muestra se toma de la parte comprendida entre los tercios medio y superior de las paredes laterales de la vagina, por ser esta zona altamente sensible a la acción de las hormonas esteroideas y por estar más libres de detritus, leucocitos y moco cervical, lo que permite obtener un frotis limpio. (Escobar et al., 2004; Valera, 2005)

3.2. COLORACION PAP

Es una técnica de coloración policromática, en el cual se busca un contraste entre el núcleo y el citoplasma de las células. Consiste en introducir las láminas con la muestra, de una manera consecutiva y por tiempo predeterminado, en distintas soluciones, en esta técnica se utiliza diversos colorantes que permiten diferenciar entre células eosinófilas y cianófilas, usa la hematoxilina de Harris como colorante nuclear (color azul oscuro) y mezclas de colorantes (naranja G, solución de eosina, verde luz SF y el pardo Bismark) como colorantes citoplasmáticos (Valera, 2005; Lorenzo, 2008)

Reactivos (Miraval, 2005)

- Agua destilada. - Alcohol corriente al 96%. - Alcohol al 100%. - Xilol o nuclear
- Colorante hematoxilina: Se realiza con hematoxilina de Harris, colorante ácido.
Es muy estable, tiene una duración aproximada de 6-12 meses.
- Colorante EA: Se realiza con EA 50 o EA 36 (eosina-alcohol).
- Colorante eosina
- Colorante orange G6

- Resina o líquido de montaje: bálsamo de Canadá o entellán.

Resultado de tinción (Lorenzo, 2008; Miraval & Moron, 2005):

- Núcleo: La función del colorante nuclear es dar coloración perfecta al núcleo, colorear al mínimo el citoplasma y no cambiar en el transcurso de la coloración citoplasmática. La cromatina y la membrana nuclear toman el color azul oscuro o púrpura mientras el nucléolo obtiene el color rojo, rosado o naranja.
- Citoplasma: de verde a naranja rojizo según:
 - a. Células secretoras o de epitelio de revestimiento mono estratificado: verde suave
 - b. Células de epitelio de revestimiento poli estratificado mucoso: Verde suave a rosa
 - c. Células queratinizadas: Rojo anaranjado

La función del colorante citoplasmático es permitir la neta diferenciación entre células eosinófilas y cianófilas, sin dar matices intermedios; dar una coloración homogénea, estable y transparente y no disminuir la coloración del núcleo a causa de una excesiva acidez. El citoplasma presenta el color amarillo o naranja, si hay presencia de queratina. Caso contrario el color varía de verde, azul o gris.

3.3. INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

3.3.1 Sistema Bethesda

Existen muchos sistemas en el mundo para clasificar y denominar los tumores pre malignos del cuello uterino tomando como base la citología y la histología. Algunos más útiles que otros pues toman en consideración el conocimiento de la evolución natural de la enfermedad adquirido durante las últimas décadas. (OMS, 2007)

En 1943, Georgio Papanicolaou clasificó los extendidos de una forma más descriptiva, luego en 1954 Reagan propone el termino de Displasia que hace referencia a una lesión en la cual parte del grosor del epitelio es reemplazado por células que muestran varios grados de atipias celulares, tanto citoplasmáticas como nucleares. Una sub clasificación morfológica de las displasias fue propuesta por Pattern (1978) en la cual los dividía en displasias queratinizantes y no queratinizantes. (Maguire NC, 1988; Martínez, 2017)

En 1968, Richard propone el termino neoplasia cervical intraepitelial CIN para designar a un grupo de lesiones intraepiteliales que preceden al carcinoma invasor.

Tabla 1. Evolución de la clasificación y nomenclatura de la citología cervical. Fuente: Hecho por el autor, 2017

Papanicolaou (1943)	DISPLASIA Reagan (1954)	NIC Richard (1968)	Sistema Bethesda (1988)
clase I	Normal	Normal	NMLI
Clase II	Atipia	Atipia	ASC-US / ASC-H
Clase III	Displasia leve /coilocitosis	NIC I / Condiloma plano	LSIL
Clase III	Displasia moderada	NIC II	HSIL
Clase III	Displasia severa	NIC III	HSIL
Clase IV	Displasia in situ	NIC III	HSIL
Clase V	Carcinoma invasor	Carcinoma invasor	Carcinoma invasor

Debido a la mala reproductibilidad entre observadores de la nomenclatura utilizada hasta ese entonces, el Nacional Cáncer Instituto auspició una reunión en Bethesda, Maryland, USA, en 1988, con el objetivo de revisar esta terminología para informar los resultados de la citología cérvico-vaginal se determinó: (Solomon 2005; Schiffman M, 2003)

- Descartar el sistema de clases de Papanicolaou.
- Eliminar la categoría de displasia moderada o NIC 2.

- Dividir a las lesiones escamosas intraepiteliales en alto y bajo grado (LIE-AG y LIE-BG).

El sistema de Bethesda es una nomenclatura descriptiva cuya utilidad principal es separar dos lesiones de evolución diferente y lograr una estandarización en los informes de los resultados. (Albújar. 2002)

El Sistema Bethesda tiene como propósito: (Albújar, 2002; Solomon, 2006)

- Facilitar la comunicación ente citopatólogos y clínicos
- Dar criterios para a calificación y acreditación de los laboratorios de citología
- Facilitar la investigación de la enfermedad cervical en las áreas de la epidemiología, biología y patología
- Mejorar la correlación cito-histológica
- Facilitar la formación de cito tecnólogos
- Proveer de datos confiables para análisis estadísticos.
- La disciplina que fomenta aplicar criterios morfocitológicos durante el estudio de rutina y la firma del informe.
- La documentación de cambios celulares reactivos con el objetivo de detectar tendencias en una serie de muestras citológicas cervicales provenientes de una paciente.

3.3.2 Terminología del sistema Bethesda

3.3.2.1 Calidad del frotis:

a. Categorías de calidad

Tabla 2. Categorías de calidad del frotis cervical. Fuente: Nayar, 2015

<u>Satisfactoria</u>	<u>Insatisfactoria</u>
-----------------------------	-------------------------------

<p>Consigna la presencia o ausencia de células endocervicales y de la zona de transformación y también de cualquier otro indicador de calidad, por ejemplo: hematíes que cubren parcialmente la muestra, etc.</p>	<p>En el caso que la muestra sea insatisfactoria, es preciso indicar si el laboratorio ha procesado o evaluó el preparado. Las siguientes son expresiones sugeridas</p> <p>a) Muestra rechazado o no procesada (debido a: muestras no rotuladas, portaobjetos rotos, etc.)</p> <p>b) Muestra procesada y examinada, pero insatisfactorio para la evaluación de anomalías epiteliales (debido a: hematíes abundantes, etc.)</p>
---	--

b. Factores que intervienen en la evaluación de la muestra

La muestra en la que más del 75% de las células escamosas no se visualizan con claridad para efectuar una evaluación adecuada deben ser calificadas de insatisfactorias, siempre que no se identifique células anómalas. Cuando entre el 50% a 75% de las células están en estas condiciones, es preciso aclarar que en la muestra la celularidad está parcialmente cubierta después de calificarla de satisfactorias. La conservación y observación del núcleo son fundamentales, pero es probable que no siempre interfieran en la evaluación de la muestra cambios tales como la catálisis y la ausencia parcial del detalle del citoplasma. Se puede mencionar la presencia de citólisis abundante como indicador de calidad, pero la mayoría de estas muestras no son insatisfactorias a menos que casi todos los núcleos carezcan de citoplasma. Los criterios que se utilizan en la citología en medio líquido y las preparaciones convencionales son similares. (Nayar, 2015)

3.3.2.2 Interpretación/ Resultados

Componente opcional de clasificación del Sistema Bethesda.

a. Negativo para lesión intraepitelial o malignidad (NLIM)

Esta categoría se aplica a las muestras en las que se observan diferentes cambios no neoplásicos, incluidos los asociados a respuestas de protección y reactivas frente a inflamación, alteraciones hormonales y colonización o infección por microorganismos. (Nayar, 2015)

Cuando no hay signos de neoplasia se consigna en esta clasificación independientemente de la presencia de microorganismos u otros hallazgos no neoplásicos. (Nayar, 2015)

Hallazgos no neoplásicos (informe opcional)

1. Cambios celulares no neoplásicos :
 - Metaplasia escamosa
 - Cambios queratósicos
 - Metaplasia tubarica
 - Atrofia
 - Cambios asociados al embarazo
2. Cambios celulares reactivos asociados a:
 - Inflamación (cervicitis)
 - Radiación
 - Dispositivos intrauterinos
3. Células glandulares pos histerectomía (Nayar 2015)

Microorganismos

- Trichomonas vaginalis

Son uno de los tipos de protozoarios flagelados de la familia *Trichomonadidae* que solo existe en la fase de trofozoito. (Beaver, 1986)

Es un Patógenos cianófilo redondeado, ovalado o piriforme cuyo tamaño oscila entre 15um y 30um, el núcleo pálido, vesicular y de ubicación excéntrica, por lo general no se visualiza los flagelos.

Los cambios asociados son, entre otros, células escamosas maduras con pequeños halos perinucleares. (Nayar, 2015)

- Elementos micóticos de características morfológicas compatibles con *Cándida*.

Es un hongo tipo levaduriforme de 3-7um; las pseudohifas son de eosinofila a gris marronado en la tinción de Papanicolaou, las pseudohifas con aspectos de pseudomicelios, presentan constricciones en su trayecto. (Nayar, 2015)

- Cambios de la flora vaginal sugerentes de vaginosis bacteriana

Se evidencia cuando cada célula escamosa está cubierta por una capa de cocobacilos que ocultan la membrana celular y que forman las denominadas “*clue cells*”. La abundancia de células inflamatorias indica una vaginitis más que una vaginosis. Es evidente la ausencia de lactobacilos. (Nayar, 2015)

- Bacterias de características morfológicas compatibles con *Actinomyces*

En el microscopio con bajo aumento, se visualizan como ovillos de patógenos filamentosos o menudo con ramificaciones de ángulos agudos, como grupos de torundas de algodón.(Solomon, 2006). Se pueden identificar masas de leucocitos adheridos a las micro colonias del patógeno en la periferia , a menudo se ve una reacción inflamatoria aguda con leucocitos polimorfonucleares. (Nayar, 2015)

- Cambios celulares compatibles con herpes simple

Criterios: los núcleos tienen aspectos de vidrio esmerilado debido a la presencia de partículas virales intranucleares y realce de la membrana nuclear causado por marginación periférica de cromatina. (Nayar 2016)

b. Anomalías de células escamosas

1. Células escamosas atípicas de significado indeterminado (Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance: ASC-US)

Son cambios citológicos que son sugestivos a una lesión intraepitelial, pero que carecen de criterio para una interpretación definitiva. Esta clasificación puede representar hasta un 90% de los casos de ASC. (Erazo, 2017) Según la clasificación del Bethesda 2001 “son alteraciones citológicas sugestivas de lesión intraepitelial pero cualitativamente y/o cuantitativamente insuficientes para una interpretación definitiva”. (Lacruz, 2003)

Pronóstico de las pacientes con reportes citológicos de ASCUS depende del grado de anormalidad observado en el cérvix, que abarca tanto procesos inflamatorios cuyo curso será benigno, como lesiones de alto grado e invasivas. (Jones, 2000).

Existen factores que parecen estar relacionados con los resultados ASC-US como son: los cambios reactivos o reparativos/ regenerativos, así como la presencia de otros microorganismos que forman parte de la flora patógena y de agentes virales que infectan el Cuello uterino, uno de ellos es el denominado PVH de alto riesgo (VPH AR), en esta categoría se incluyen los serotipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73. (Pérez, 2014). Estos grupos de alto riesgo se asocian hasta el 99.7% de casos de cáncer cérvico-uterinos en todo el mundo. (Chavaro, 2009)

La prevalencia global de infección por PVH 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). (AEPCC. 2015)

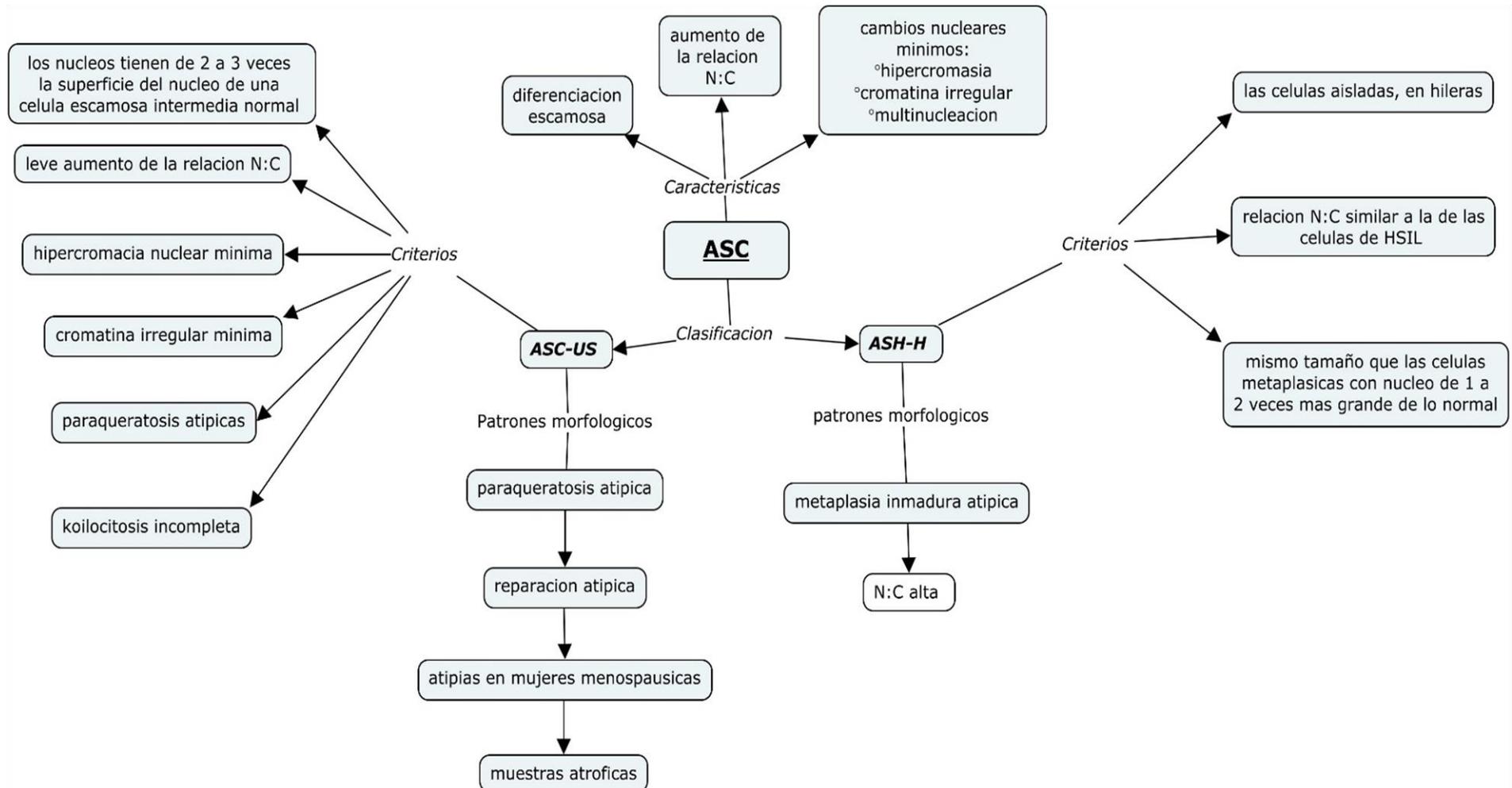
2. Células escamosas atípicas- no se puede descartar HSIL (Atypical squamous cells – cannot exclude HSIL: ASC-H)

Son los cambios citológicos sugestivos a HSIL que carecen de características suficientes para una interpretación definitiva. Representan al menos del 10 % de los casos ASC en general. (Nayar, 2015)

Estudios sugieren que los ASC-H que tiene un valor predictivo positivo para un reporte histopatológico con NIC 2 o 3 que es intermedio entre ASC-US y LIE de alto grado y se espera que al conocer tales casos , ASC-H será de más ayuda en una rápida detección y tratamiento de algunos casos de CIN 2 y 3.(Solomon, 2002).

La prevalencia de HSIL en mujeres con ASC-H oscila entre el 26 – 68 %, y la prevalencia media del PVH está entre el 60 – 87 %. (AEPCC, 2014)

Fig.10. Patrones morfológicos para la identificación de Atipias de células escamosas en los frotices cérvico-uterinos



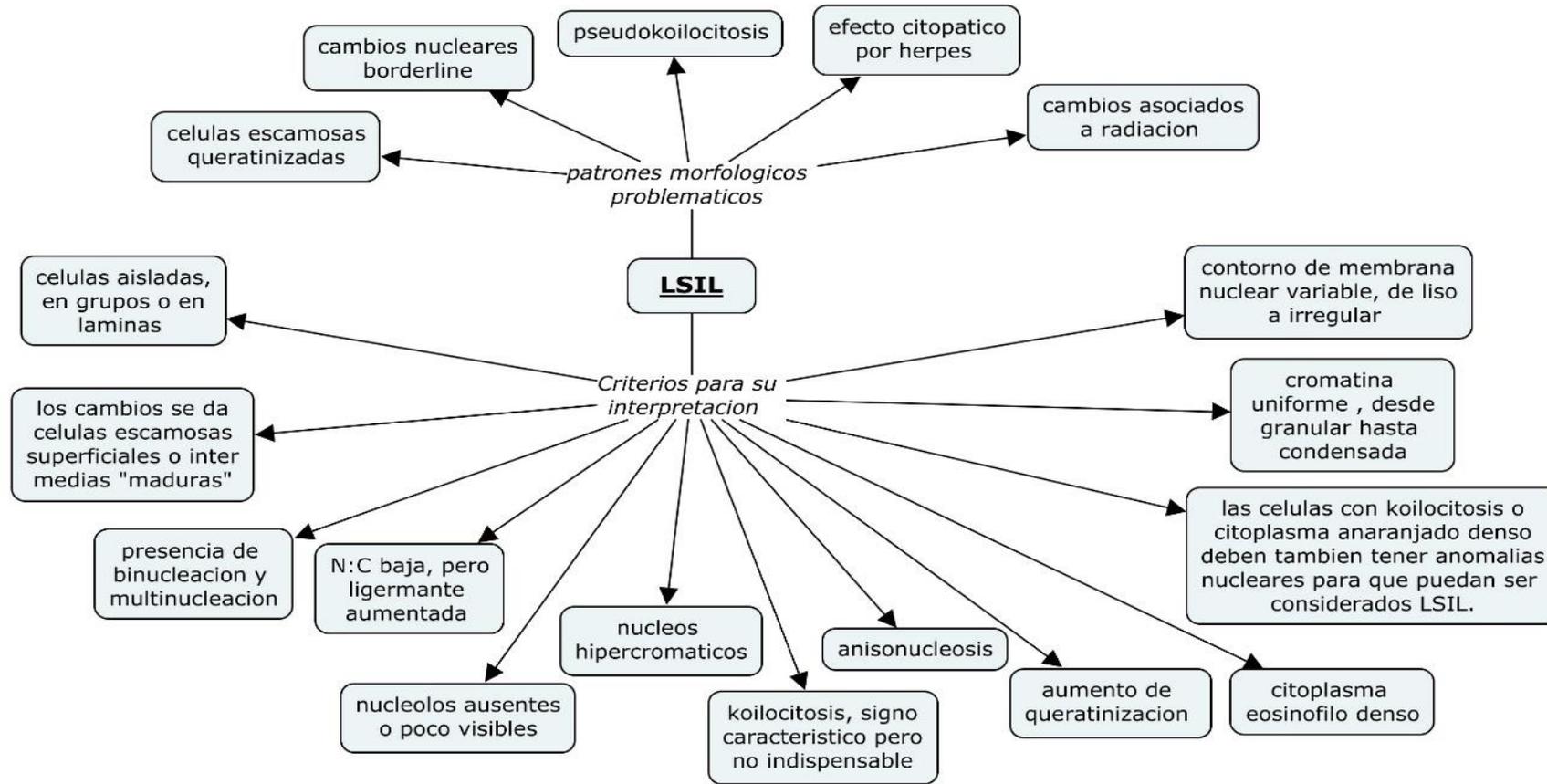
3. Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (Low- grade squamous intraepithelial lesion: LSIL)

Es la Proliferación de células escamosas o metaplásicas con características nucleares anormales (aumento de tamaño nuclear, membrana nuclear irregular y aumento de la relación N/C). 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. Puede observarse coilocitosis (infección por PVH) caracterizada por multinucleación, agrandamiento nuclear y pleomorfismo acompañado por halos perinucleares, sin las características de una lesión de alto grado. (AEPCC, 2014)

Esta categoría abarca tanto a la infección por PVH como a la displasia leve y CIN1 de la clasificación de Richart/ OMS 2004. (Nayar, 2015). Las LSIL/CIN1 son la expresión histológica de una infección productiva y autolimitada por PVH que comparte su misma historia natural y la mayoría de veces regresa espontáneamente. (AEPCC, 2015)

Es importante detectar las LSIL porque estas ya son lesiones propiamente dichas y a partir de ella las mujeres deberán llevar un seguimiento estricto para que se minimice el riesgo de un inicio de una lesión de alto grado (Solomon, 2002)

Fig.11 Patrones morfológicos para la identificación de lesiones intraepiteliales de bajo grado en los frotices cérvico-uterinos



N:C = relacion nucleo citoplasma

Anisonucleosis= variacion de tamaño celular

koilocitosis = Células del epitelio cervical con un halo perinuclear típico, es signo citopático por infección de PVH

pseudokoilocitosis= aclaramiento perinuclear sin características nucleares atípicas, se pueden observar en infección por trichomonas, procesos reactivos o vacuolización

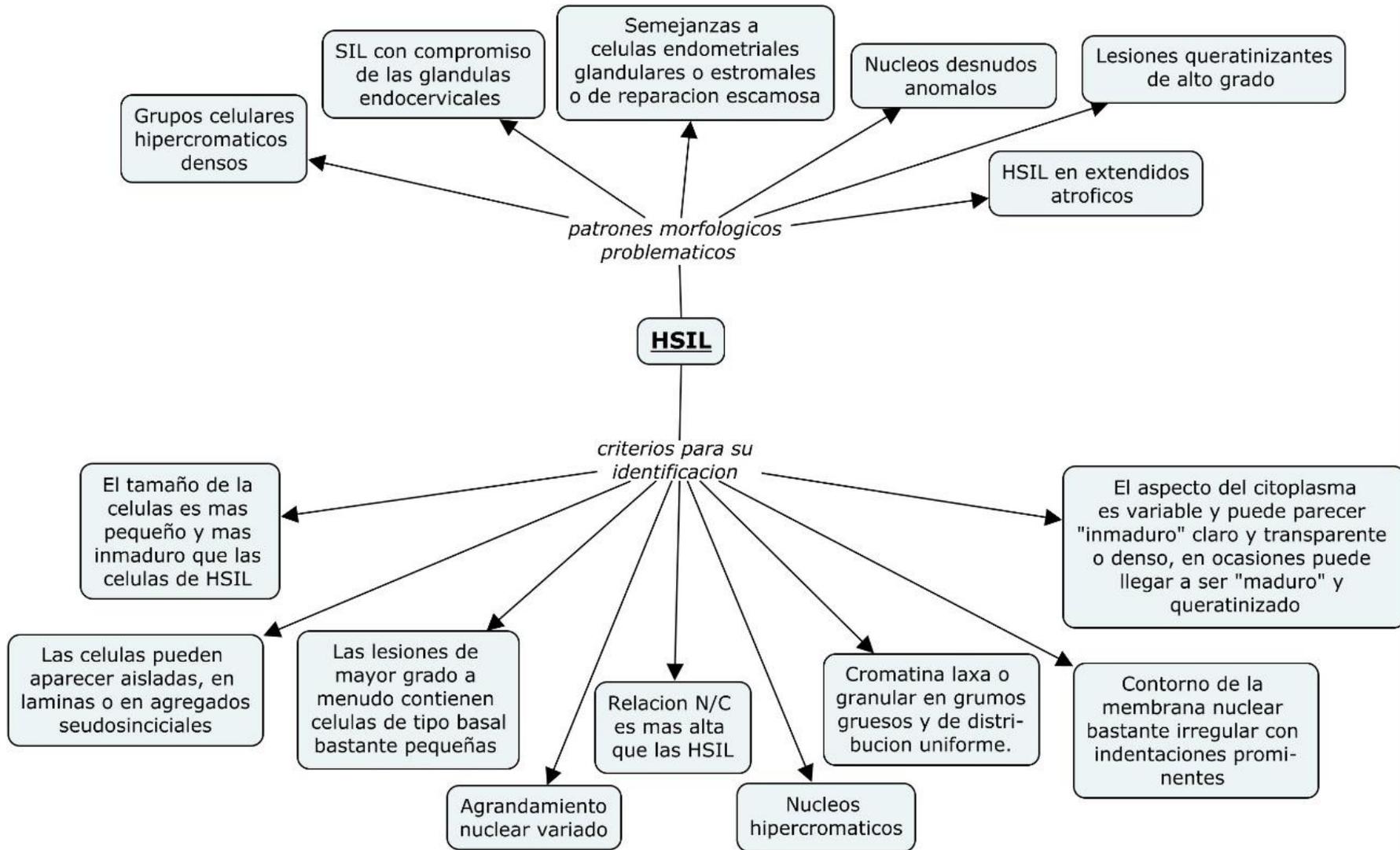
nucleos borderline= nucleos con bordes irregulares

4. Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (High - grade squamous intraepithelial lesion: HSIL

Es la Proliferación de células escamosas con características nucleares anormales (aumento de tamaño nuclear, membrana nuclear irregular y aumento de la relación N/C, acompañada de figuras de mitosis). Hay poca o nula diferenciación citoplasmática en los tercios medio y superficial del epitelio. Las fases mitóticas celulares no se limitan al tercio inferior del epitelio y se pueden encontrar en la parte media y/o superficial. (AEPCC, 2015). Esta categoría abarca a las displasias moderadas, severas, carcinoma *in situ* y las NIC 2 y NIC 3. (Nayar, 2015)

Las lesiones de alto grado (HSIL/NIC3) se consideran auténticas neoplasias intraepiteliales con elevado potencial de progresión y constituyen la lesión precursora necesaria del cáncer de cérvix. Pero, el significado biológico de las lesiones de las HSIL/NIC2 está mal definido ya que, en su evolución, tanto que pueden regresar como progresar a una neoplasia. (AEPCC, 2015)

Fig.12 Patrones morfológicos para la identificación de lesiones intraepiteliales de alto grado en frotices cérvico-uterinos



5. Carcinomas de células escamosas (CCE)

El carcinoma de células escamosas es un tumor epitelial invasor formado por células escamosas que presentan distintos grados de diferenciación. Este tipo de carcinoma se divide en: Queratinizante, no queratinizante, papilar, basaloide, condilomatoso, verrucoso, escamotransicional y infoepiteliomatoide; estas categorías se definen por sus patrones histológicos. (OMS, 2014)

La OMS reconoce dos tipos principales de cáncer invasivo: el carcinoma de células escamosas, que constituye cerca del 90% a 95% de todos los casos y el adenocarcinoma que constituye cerca del 2% a 8% de todos los casos. (Sellors, 2003/4)

En el sistema Bethesda no subdivide el carcinoma de células escamosas pero por fines descriptivos los dividen en dos: carcinomas queratinizantes y carcinomas no queratinizantes. (Nayar, 2015)

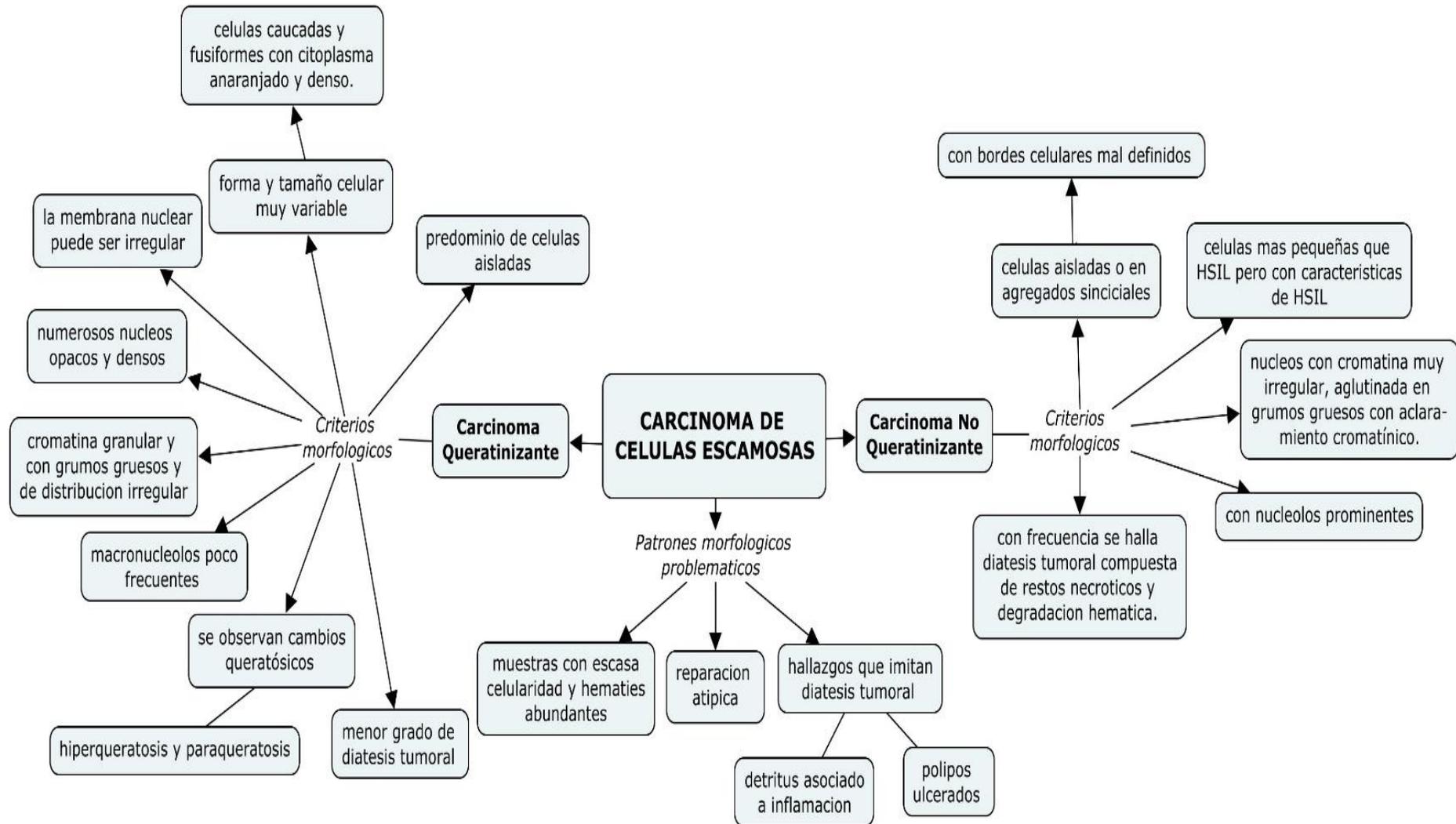
a. El carcinoma Queratinizante

Está compuesto por unas espirales características de células epidermoides que contienen nidos centrales de queratina (perlas de queratina). Los núcleos son grandes e hipercrómicos, con cromatina gruesa. Hay puentes intercelulares visibles, junto con gránulos queratohialinos y queratinización citoplasmática. Las figuras mitóticas visibles son escasas. (Sellors, 2003)

b. Carcinoma No Queratinizante

Aparecen como nidos irregulares y dentados de células poligonales hinchadas que invaden el estroma cervical. Puede haber disqueratosis y puentes intercelulares. El polimorfismo celular y nuclear es más obvio y las figuras mitóticas son muy numerosas. No suele haber perlas de queratina. (Sellors, 2003)

Fig.13 Patrones morfológicos para la identificación de carcinomas de células escamosas en frotices cérvico-uterinos



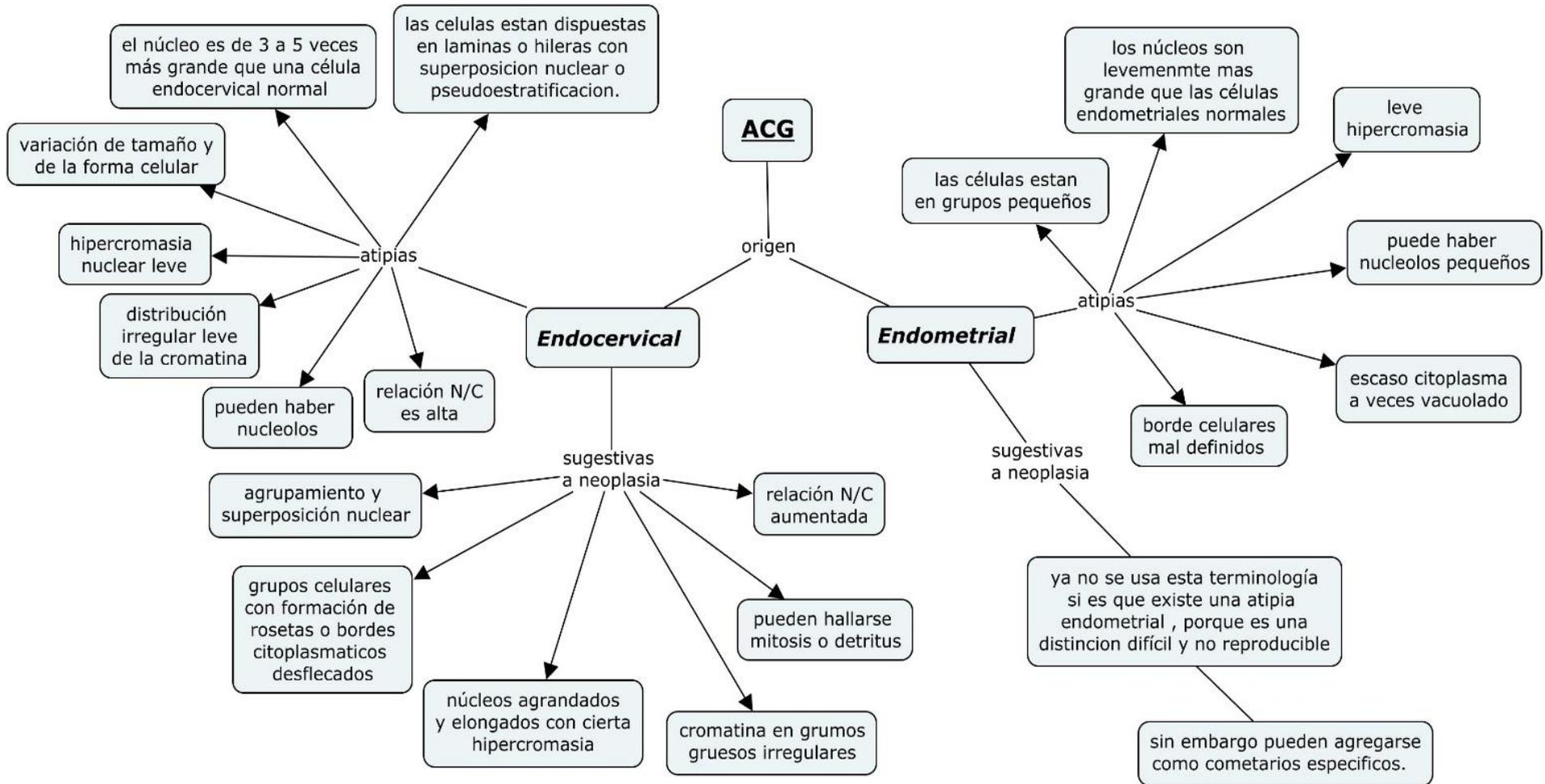
c. Anomalías de células glandulares

1. Células glandulares atípicas (ACG)

Se definen como las células de origen glandular, endocervical o endometrial, que muestran cambios más marcados que los encontrados en procesos reactivos o inflamatorios, pero que cualitativa o cuantitativamente no son significativos para realizar un diagnóstico de adenocarcinoma. (Solomon ,2006)

La interpretación ACG, de ser posible, debería estar acompañada de alguna descripción que indique si se considera que las células son de origen endocervical o endometrial. Y si no se puede determinar el origen, se emplea el término genérico “glandulares”. (Nayar, 2015)

Fig.14 Patrones morfológicos para la identificación de atipias de células glandulares en frotices cérvico-uterinos



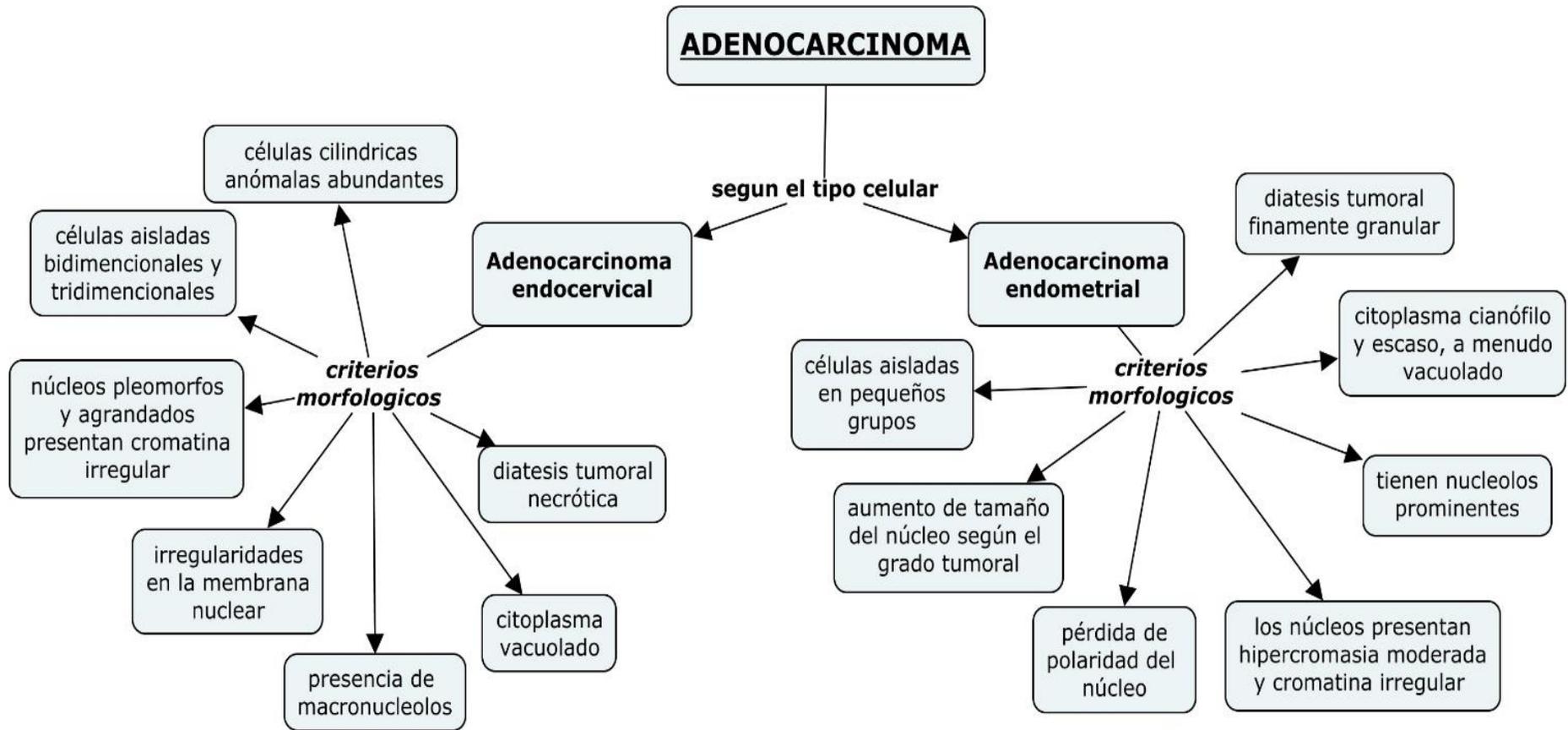
2. Adenocarcinoma endocervical in situ (AIS)

Es una lesión glandular endocervical de alto grado no invasora que es antecesora al adenocarcinoma invasor, se caracteriza por presentar agrandamiento nuclear, hiperchromasia, anomalía cromatinica, pseudoestratificación y actividad mitótica. (Nayar, 2015)

3. Adenocarcinoma

Es un tipo de cáncer que representa menos del 5% de todos los carcinomas cérvico-uterinos por lo general se origina en el conducto cervical a partir del epitelio glandular. Hay 2 tipos de adenocarcinomas cervicales y se diferencian según el tipo celular del cual está constituido: adenocarcinoma endocervical y el adenocarcinoma endometrial. La forma más común es el adenocarcinoma endocervical. (Chavaro, 2009)

Fig.15 Patrones morfológicos para la identificación de adenocarcinomas en frotices cérvico-uterinos



4. CORRELACIÓN CITOHIISTOLOGICA

La prueba de Papanicolaou es actualmente la técnica citológica más efectiva para la prevención y detección de lesiones precancerosas y cancerosas del cuello uterino. Sin embargo, se ha demostrado que aún existe discordancias en la correlación cito histológica. Por este motivo el Colegio Americano de Patólogos (CAP) propone comparar los diagnósticos de las citologías y biopsias para valorar la correlación cito histológica en los distintos grados de lesión intraepitelial escamosa así como determinar subdiagnósticos y sobre diagnósticos y también para que haya un control de calidad en los laboratorios de citología (Van der Graaf, 1987; Cibas & Ducatman, 2009).

El diagnóstico de una lesión neoplásica cervical se basa en dos métodos de investigación: el frotis citológico cervical y la histología de la biopsia del cuello uterino, lo ideal es que haya una concordancia de 100% pero no es así. Una de las razones es que la citología cervical (PAP) no es una prueba diagnóstica que tiene que sacrificar algo de especificidad para aumentar la sensibilidad. (Volk EE et al, 2001)

La discrepancia cithistológica cervical está relacionada con varios factores que incluyen error de muestreo citológico o colposcópico, deficiente fijación, fallas en la orientación del corte histológico, error de la lectura citológica o interpretación histológica y regresión de la lesión antes de un examen colposcópico tardío. (Albujar, 2002)

La correlación cito histológica es por ende el pilar para el control de calidad en la citología, es el fundamento para desarrollar y redefinir los criterios diagnósticos citológicos. Los resultados histológicos son el gold estándar con el cual se deben compara los resultados. (Morales, 2012)

La citología cervical prueba ser una técnica eficaz para el tamizaje de las lesiones cervicales, la evaluación de la correlación citohistológica permite advertir a los laboratorios si realmente están cumpliendo con su cometido. (Albujar, 2002)

La CLIA requiere que los laboratorios comparen los reportes citológicos y biopsias cervicales y determinen la causa de cualquier discrepancia en su interpretación. Sin embargo cada laboratorio tienen un método diferente para realizar este control también exige que todos los laboratorios de citología lleven un registro estadístico anual. Este registro debe documentar: el número de citologías revisadas, el número de especímenes de acuerdo al tipo de muestra, el volumen de casos por diagnóstico, el número insatisfactorios, el número de citologías con reportes histológicos discrepantes y finalmente el número de citologías que reporten LIE, carcinoma u otra neoplasia que no tenga un seguimiento histológicos. (Cibas & Ducatman, 2009)

4.1 Pruebas diagnosticas

a. Índice kappa

Es un instrumento diseñado por Cohen que ajusta el efecto del azar en la proporción de la concordancia observada. El coeficiente kappa refleja la concordancia inter-observador y puede ser calculado en tablas de cualquier dimensión, siempre y cuando se contrasten dos observadores. (Cortes, 2010).

El índice kappa puede aplicarse a pruebas cuyos resultados sólo tengan dos categorías posibles o más de dos sin un orden jerárquico entre ellas. El índice kappa puede adoptar valores entre -1 y 1. Es 1 si existe un acuerdo total, 0 si el acuerdo observado es igual al esperado y menor de 0 si el acuerdo observado es inferior al esperado por azar. La interpretación más aceptada de los rangos de valores situados entre 0 y 1 . Al igual que

con otros estimadores poblacionales expuestos en este capítulo, los índices kappa se deben calcular con sus intervalos de confianza. La estimación por

El índice de Kappa sigue la ecuación:

$$kappa = \frac{P_0 - P_e}{1 - P_e}$$

Donde P_0 es la proporción de concordancia observada, P_e es la proporción de concordancia esperada por azar y $1 - P_e$, representa el acuerdo o concordancia máxima posible no debida al azar. Entonces, el numerador del coeficiente Kappa expresa la proporción del acuerdo observado menos el esperado, en tanto que el denominador es la diferencia entre un total acuerdo y la proporción esperada por azar. En conclusión, el Kappa corrige el acuerdo sólo por azar, en tanto es la proporción del acuerdo observado que excede la proporción por azar. Si este valor es igual a 1, estaríamos frente a una situación en que la concordancia es perfecta (100% de acuerdo o total acuerdo) y por tanto, la proporción por azar es cero; cuando el valor es 0, hay total desacuerdo y entonces la proporción esperada por azar se hace igual a la proporción observada. (Ochoa, 1999)

La forma más sencilla de expresar la concordancia entre las dos evaluaciones es mediante el porcentaje o proporción de acuerdo o concordancia simple (P_0), que corresponde a la proporción de observaciones concordantes (Ochoa, 1999)

5. CONTROL DE CALIDAD

El test de Papanicolaou es un test de *screening* para detección de cáncer y como tal, no es perfecto. Existe la idea errónea de que una mujer con PAP normal está sana. Sin embargo entre 20% y 50% de extendidos obtenidos de pacientes con SIL de alto grado o

carcinoma invasor se hallan informados “dentro de límites normales” las causas de error se deben a (Tatti, 2008)

1) error de muestreo 70%, extendido hispocelulares, las células anormales no son transferidas al extendidos, extracción poscoital o duchas vaginales, extendidos oscurecidos o desecados

2) error de laboratorio 30%: escasas células anormales, células anormales subdiagnósticas, células anormales muy pequeñas, fondo necrótico o hemorrágico, inexperiencia o cansancio del observador. (OSHA, 1993)

Uno de los principales mecanismos con los que se provienen los errores de laboratorio es el control de calidad. Los métodos empleados más a menudo en la práctica son repetición del *screening* del 10% de los extendidos negativos de 5 años antes en pacientes con lesiones de alto grado o carcinomas invasores actuales y correlación citohistológica. En algunas series se ha utilizado el *screening* computarizados para detectar células anormales. (Koss et al, 1997)

Se establece un síntoma de calidad que permita al profesional un control de lo procesos y el mejoramiento de estos con el fin de responder en forma oportuna y eficaz a los usuarios del servicio. Contando con personal idóneo y se recurrirá a la supervisión periódica desde la toma de muestra, su fijación, calidad de la coloración, lectura y diagnóstico del material. La calidad y el mejoramiento del desempeño profesional son ayudados por programas de control de calidad interno y externo, para evaluación, seguimiento, desarrollo, mejoramiento técnico de cualificación y de competencia profesional.

Es pertinente mantener una vigilancia periódica de la calidad en la toma de las muestras cérvico-uterinas, ya que la idoneidad del examen citológico, para que sea eficaz en la

detección y diagnóstico del cáncer, depende de la sensibilidad (detección de verdaderos casos positivos) y la especificidad (detección de verdaderos casos negativos). Esto tiene que ver directamente, en primera instancia, con una correcta toma de muestra, entre otros muchos factores, ya que una toma de muestra inadecuada o incorrecta da como resultado un reporte de exámenes negativos, cuando verdaderamente son positivos. (Miraval & Moron, 2005)

6. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS

CCU: Cáncer Cérvico-uterino

Alteración celular que se origina en el epitelio del cuello del útero y que se manifiesta inicialmente a través de lesiones precursoras, habitualmente de lenta y progresiva evolución en el tiempo, que se suceden generalmente en etapas. En grado variable evolucionan a cáncer in situ cuando compromete sólo a la superficie epitelial y luego a cáncer invasor cuando el compromiso traspasa la membrana basal. (Guía Clínica Cáncer Cervicouterino, 2010)

SIL: Lesión escamosa intraepitelial

Término general para designar el crecimiento anormal de células escamosas en la superficie del cuello uterino. Los cambios en las células se describen como de grado bajo o grado alto de acuerdo con el tamaño de la superficie afectada del cuello uterino y cuán anormales parecen las células. También se llama LEI. (NIH, Instituto Nacional del Cáncer, 2016)

PAP

Procedimiento en el que se utiliza un citocepillo pequeño con el fin de extraer células del cuello uterino. Las células extraídas se visualizan en el microscopio para determinar si hay cambios en las células que puedan producir cáncer. Una prueba de Papanicolaou también puede ayudar a encontrar otras afecciones como infecciones o inflamaciones. A veces, se realiza al mismo tiempo que un examen pélvico o un examen para detectar ciertos tipos de virus del papiloma humano (VPH). También se llama frotis de Pap y prueba de Pap. (NIH, Instituto Nacional del Cáncer, 2016)

Sistema Bethesda

El Sistema Bethesda es un sistema de terminología para informar los resultados de la citología cervical. Se originó en Bethesda en 1988, en un seminario organizado por el Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos. En 1991 el Sistema Bethesda que fue originado en 1988, fue evaluado. Más del 90% de los laboratorios utilizaban este sistema. En 2001, se volvió a evaluar la terminología que se había utilizado, modificando algunos términos. Este informe es descriptivo en el que se incluyen varios aspectos citológicos como el nivel hormonal, morfológico y microbiológico. (Albújar, 2002)

Anomalías cérvico-uterinas

Son cambios citológicos que indican alguna condición precancerosa o cáncer en las células de la membrana que recubre el cuello uterino.

FIGO (Federación internacional de ginecología y obstetricia)

Es una organización profesional que agrupa a asociaciones de obstetricia y ginecología de todo el mundo, dedicado a la mejora de la salud y los derechos de la mujer y para la

reducción de las disparidades en la atención sanitaria a las mujeres y los recién nacidos, así como al avance de la ciencia y la práctica de la obstetricia y ginecología. (Figo, 2016)

7. HIPÓTESIS

El grado de correlación que existe entre el diagnóstico citológico y el diagnóstico histológico de las pacientes cuyas muestras ingresaron al Servicio de Anatomía Patológica, Departamento de Ayuda al Diagnóstico, del Hospital Nacional Docente Madre Niño “San Bartolomé” en el año 2016, es Buena.

CAPITULO III: MÉTODO

3.1 Tipo y diseño de estudio

- Tipo: Estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal
- Diseño: No experimental

3.2 Población y Muestra:

Población

La población objeto de estudio estuvo conformados por todas las pacientes que pertenecen al Hospital Nacional Docente Madre Niño “San Bartolomé” para el estudio cérvico-uterino, cuyas muestras citológicas presentaron anormalidades en su estudio de cribado, y todas las biopsias de las pacientes atendidas durante el año 2016 que fueron distribuidas para su análisis al Servicio de Anatomía Patología del Departamento de Ayuda al Diagnóstico del HONADOMANI “San Bartolomé”.

Muestra

Es de tipo no probabilística por facilidad de nuestro estudio. La población muestral estuvo conformada por todos los resultados citológicos que presentan anomalías en su estudio de cribado, y a la vez también tienen resultados histológicos que pertenecen a las pacientes atendidas durante el año 2016 que fueron distribuidas para su análisis al Departamento de Ayuda al Diagnóstico del HONADOMANI “San Bartolomé”.

Nuestro proyecto estuvo conformado por un total de 189 muestras que tienen tanto resultados citológicos como histopatológicos los cuales se seleccionaron de los 486 casos citológicos que presentaron alguna anormalidad cérvico-uterina en base a los

10,385 informes citológicos registrados durante el año 2016 en el HONADOMANI “San Bartolomé”.

3.3 Descripción temporal y espacial

La investigación se realizó en el Área de Histología y Citología, del servicio de Anatomía Patológica, del Departamento de Ayuda al Diagnóstico, del Hospital Nacional Docente Madre Niño “San Bartolomé” (HONADOMANI SB), siendo este un órgano desconcentrado de la Salud V Lima Ciudad del Ministerio de Salud. Es un hospital cuya categorización es III -1 (alta complejidad), de atención recuperativa y de rehabilitación altamente especializada y de enfoque integral en atención a la salud sexual y reproductiva de la mujer y la atención integral del neonato, niño y del adolescente, que procede de cualquier punto del ámbito nacional. Considerado como un centro de referencia nacional para la atención del binomio madre-niño debido a la ofertas de las diferentes especialidades para atender patologías de alta complejidad en estos grupos poblacionales (MINSAL-2012), estableciendo un rol en la contribución a resolver la problemática asistencial, docente y de investigación en estas áreas, desarrollando por ello programas institucionales y proyectos de inversión pública inherentes a la atención asistencial de todos los grupos etarios y poblaciones prioritarias que atiende.(MINSAL, 2012)

3.4 Unidad de análisis

Utilizamos criterios de clasificación y agrupación según Bethesda para el estudio citológico y su homología dentro de la Histología (Biopsia) para la posterior correlación.

Tabla 3. Criterios de clasificación de los reportes Citohistológicos (PAP/BIOPSIA) utilizados para la correlación en el presente trabajo. Fuente: hecho por el autor, 2017

Citología PAP	Histología BIOPSIA
LEIBG:DL/PVH	NIC I
LEIAG1:DM	NIC II
LEIAG2:DS/CIS	NIC III
CCE	CCE

LEIBG: Lesión Intraepitelial de Bajo Grado	NIC I: Neoplasia Intraepitelial Cervical de 1er nivel
LEIAG: Lesión Intraepitelial de Alto Grado	NIC II: Neoplasia Intraepitelial Cervical de 2do nivel
DL: Displasia Leve	
PVH: Papiloma Virus Humano	NIC III: Neoplasia Intraepitelial Cervical de 3er nivel
DM: Displasia Moderada	
DS: Displasia Severa	CCE: Carcinoma de Células Escamosas
CIS: Carcinoma In Situ	

No se correlacionara los reportes citológicos de ASC-US, ASC-H y las ACG con el reporte histopatológico, puesto que no guardan homología cito-histopatológica y no existe un sistema de clasificación específica aún para estos casos, siendo además un determinante al momento de hallar el valor del Índice kappa, disminuyendo el nivel de concordancia entre ambos métodos (PAP/biopsia).

3.5 Criterios de selección:

Criterios de inclusión

- Resultados citológicos cérvico-uterino con presencia de anomalía, recibidos durante el año 2016 en el HONADOMANI-SB.
- Resultados histopatológicos cérvico-uterino (biopsias, conoleep, histerectomía y curetraje endocervical), recibidos durante el 2016 en el HONADOMANI-SB.
- Extendidos citológicos con anomalía de las células epiteliales escamosas.

- Extendidos citológicos con anomalía de las células epiteliales glandulares.
- Muestras cito-histológicas de pacientes de diferentes grupos etarios.

Criterios de exclusión

- Resultados citológicos cérvico-uterino recibidos fuera del año 2016 en el HONADOMANI-SB.
- Resultados histopatológica cérvico-uterino recibidos fuera del año 2016 en el HONADOMANI-SB.
- Resultados citológicos con diagnóstico Negativo para Lesión Intrepitelial y/o Malignidad (NLIM) para los PAP realizaos a las pacientes atendidas en el año 2016.
- Resultados diagnósticos PAP positivo del año 2016 que no se les realizo biopsia.
- Diagnósticos histopatológicos positivos en el año 2016, sin un examen citológico previo realizado en el HONADOMANI-SB.
- Diagnósticos citológicos (PAP) indeterminado por ser muestras insatisfactorias.
- Diagnostico cito-histopatológicos cuyos diagnósticos adicionales correspondan a otro centro de atención de salud en el año 2016.
- Diagnósticos histopatológicos (biopsia) indeterminados por ser considerado como muestra insatisfactoria.

3.6 Variables y operacionalización

VARIABLE	CONCEPTO	TIPO	INDICADOR	ESCALA/CATEGORÍA
Edad	Tiempo de vida transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del estudio	Cuantitativo ordinal	Años de vida cumplidos hasta el momento del estudio	17- 80 años
Diagnostico citológico	Rasgos citológico que ayudan al diagnostico	Cualitativo ordinal	Clasificación según el sistema de Bethesda	ASC-US ASC-H ACG LSIL HSIL Carcinoma Escamoso Adenocarcinoma
Diagnóstico histológico	Rasgos histológicos que son de ayuda al diagnostico	Cualitativo ordinal	Clasificación según Richard 1969	NIC I NIC II NIC III Carcinoma

3.7 Recolección de datos e instrumento

Para la recolección de datos utilizaron los siguientes instrumentos:

- El sistema informático del hospital SIGHOS (Sistema de Información de Gestión Hospitalaria)
- Historias clínicas
- Fichas *ad hoc* (ver Anexo 2)

3.8 Procedimientos, materiales y equipo

Para la obtención de los datos a investigar, acudimos al Servicio de Anatomía Patológica del Departamento de Ayuda al Diagnóstico para solicitar el permiso correspondiente

para la obtención de los datos de estudio como las historias clínicas de todas las pacientes atendidas en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, que presentaban alguna anomalía cérvico uterino (citología) en el periodo de año 2016, para la obtención de los datos histopatológicos utilizamos las historias clínicas obtenidas de las pacientes con presencia de anomalía citológica otorgadas por el servicio de Anatomía Patológica.

Se acudió con el permiso previo otorgado por la Comisión de Ética e Investigación de la institución (N°17013-16) (ver anexo 3) al servicio de Historias Clínicas. Con los datos recolectados (citológicos- histopatológicos) en ambos servicios, se estableció el grado de correlación existente entre ambos, la información que manejamos en esta investigación son: historia clínica, edad, diagnóstico citológico, diagnóstico histopatológico y un código interno propio que manejamos (ver anexo N°2); registramos todas las solicitudes de examen histopatológico de las muestras quirúrgicas, las cuales fueron sometidas a todo un proceso de estudio, desde la afiliación del paciente hasta la obtención del diagnóstico histopatológico, el cual es ingresado al sistema SIGHOS y datos internos del área; las muestras deberán cumplir con los criterios de inclusión y exclusión descritos anteriormente, de las pacientes que se sometieron a un procedimiento quirúrgico (biopsia). Estos resultados se correlacionaron con la base de datos de las pacientes cuyo diagnóstico citológico reveló anomalía cérvico uterinas, la obtención del diagnóstico citológicos conlleva la realización del procedimiento, que comienza con la afiliación de las pacientes al HONADOMANI SB hasta un resultado NLIM (negativo para lesión intraepitelial y/o malignidad), posteriormente será ingresado en los sistemas de digitación SIGHOS, estas muestras deberán cumplir con los criterios de inclusión y exclusión, descritos anteriormente, del

área de Citología del Servicio de Anatomía Patológica del Departamento de Ayuda al Diagnóstico. (Ver anexo N°4)

3.9 Equipos:

- Microscopios (Nikon Eclipse E200)
- Laptop (HP 14 A8)

3.10 Análisis de datos

Describimos los resultados usando los programas estadísticos IBM SPSS 24.0 (Statistical Product and Service Solutions) (EE.UU, 2016), este es un software estadístico integrada que se centra en el completo proceso analítico, desde la planificación a la colección de datos y al análisis, reporte y despliegue. También se usó el software Microsoft Excel (Washington, EE.UU.) que es una aplicación distribuida por la suite de oficina Microsoft Office (Washington, EE.UU.) que se caracteriza por ser un software de hojas de cálculo, permite a los usuarios elaborar tablas y formatos que incluyan cálculos matemáticos mediante fórmulas, usando los operadores matemáticos.

3.11 Aspectos éticos

Según la reflexión de la bioética, está basada en hechos concretos, principios y reglas, estos enfoques nos guían como profesional de la salud hacia la solución de un problema, estos principios son: beneficencia, el cual se refiere a la obligación de prevenir o aliviar el daño hacer el bien u otorgar beneficios, principio de la no beneficencia, principio de autonomía y el principio de justicia.

Es por ello que nos comprometemos a respetar los datos suministrados por el HONADOMANI SB (diagnóstico citológico, diagnóstico histopatológico, edad, tipo de

operación, HC) y la identidad de las personas de las cuales pertenecen las muestras que participan en el estudio junto con la veracidad de los resultados.

Esta investigación conto con la aprobación del Comité de Ética e Investigación del Departamento de Ayuda a la Investigación y Docencia del HONADOMANI SB, cuyo código de aprobación es N°17013-16.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS

Durante el año 2016 se registraron 10385 informes citológicos cérvico-uterinos en el Servicio de Anatomía Patológica, Departamento de Ayuda al Diagnóstico del Hospital Nacional Madre Niño “San Bartolomé”. Del total de casos, solo se registraron 486 informes citológicos que presentaban algún tipo de anomalía cérvico-uterina. Y de dichos informes citológicos solo 38.8% (189 casos) tuvieron reportes citológicos e histopatológicos en conjunto, pero de ellos solo 29.8% (de los 145 casos) cumplieron con los criterios de inclusión planteados en este trabajo con anterioridad.

La anomalía citológica más frecuentes fueron LEIAG con un total de 32% (47/145) casos, seguida de LEIBG con 29% (42/145) y ASC-US con 24% (34/145) casos y. La menos frecuente fueron los carcinomas con solo un 1%(1/145) y AGUS con 2% (3/145) casos del total. (Fig. 15).

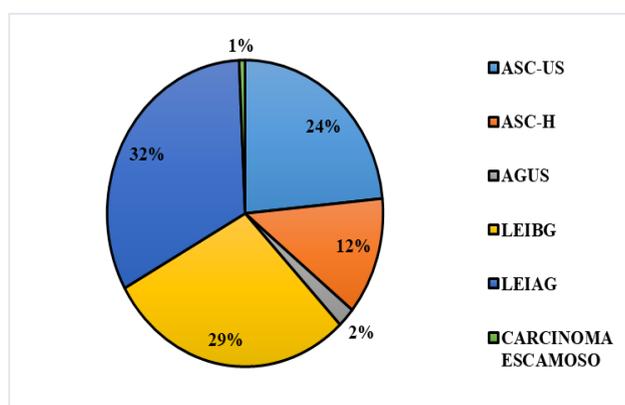


Fig.15 Distribución de porcentajes totales según anomalías cervico-uterinas. (n=145)

De los 145 diagnósticos histopatológicos descritos en este trabajo se observó que la anomalía más frecuente fue NIC I con 48% (69/145) casos, seguida de la NIC III con 17% (24/145) casos, siendo los carcinomas el de menor frecuencia con un total de 5% (8/145) casos. (Fig.16).

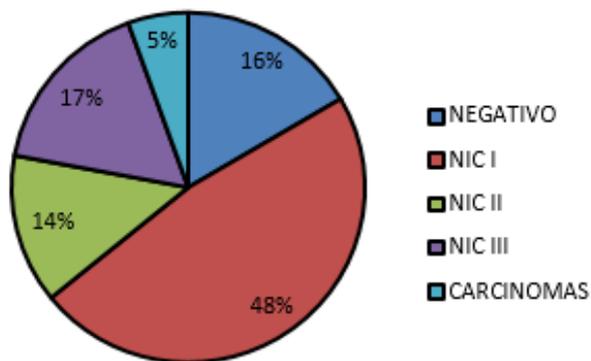


Fig. 16 Distribución por porcentajes de los reportes histopatológicos. (n=145)

El promedio de edad de las pacientes que formaron parte de este estudio fue de 40.8 ± 12.4 años (rango: 17 – 80 años). Se observó que el grupo etario con más casos reportados se sitúan entre los 31 y 40 años con un total de 30% (43 /145) de casos, seguido de 26.2% (38/145) de casos que se dieron entre los 41-50 años y 15% (32/145) de casos en el grupo etario de 21-30 años. (Fig17)

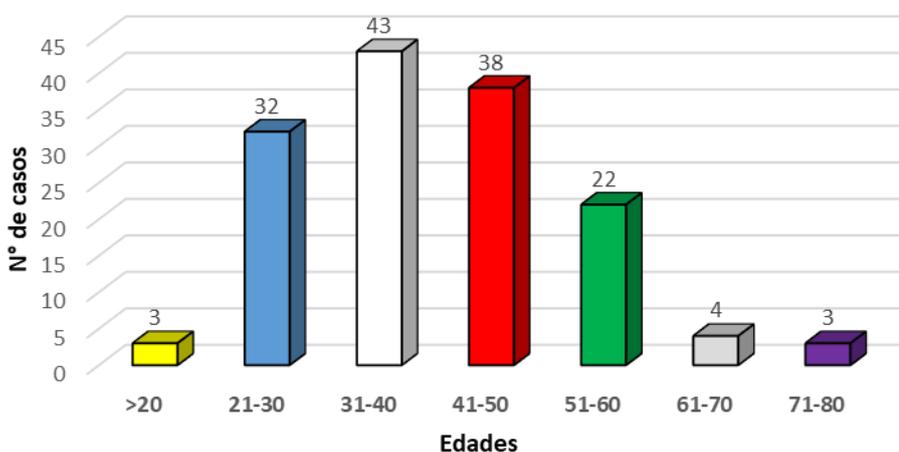


Fig.17 Resultados positivos a algún tipo de anomalía cérvico-uterina con respecto a la edad (n=145)

Se vio que el grupo etario que tuvo mayor número de casos (31-40 años) tuvo como lesión más común una LEIAG con 10.3% (15/145) de casos del total, seguido de 9.7% (14/145) casos con LEIBG. (Tabla 3)

Tabla 3. Distribución de los diagnósticos citológicos según edad. Datos: n (%)

Edad	>20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	TOTAL
Anomalías								
ASC-US	1 (0.7)	8(6.0)	8(6.0)	14(9.7)	2(1.4)	1(0.7)		34(23.4)
ASC-H		5(3.4)	3(2.1)	4(2.4)	2(1.4)	2(1.4)	2(1.4)	18(12.4)
AGUS			3(2.1)					3(2.1)
LIEBG	2(1.4)	12(8.3)	14(9.7)	6(4.1)	7(4.8)	1(0.7)		42(29.1)
LIEAG		6(4.1)	15(10.3)	14(9.6)	11(7.7)		1(0.7)	47(32.4)
CCE		1(0.7)						1(0.7)
TOTAL	3(2.1)	32(22.1)	43(29.7)	38(26.2)	22(15.2)	4(2.8)	3(2.1)	145(100)

En los reportes histopatológicos, el grupo etario más frecuente fue de 31-40 años y la lesión que predominó en este grupo fue NIC I con 13.8% (20/145) casos. (Tabla 4)

Tabla 4: Distribución de los diagnósticos histopatológicos según edad. Datos: n(%)

Edad	< 20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	TOTAL
Lesión								
NEGATIVO	1(0.7)		8(5.5)	8(5.5)	4(2.8)	3(2.1)		24(16.6)
NIC I	2(1.4)	18(12.4)	20(13.8)	18(12.4)	9(6.2)	1(0.7)	1(0.7)	69(47.6)
NIC II		8(5.5)	6(4.1)	3(2.1)	3(2.1)			20(13.8)
NIC III		4(2.8)	9(6.2)	8(5.5)	3(2.1)			24(16.6)
CCE / ADENOCARCINOMA		2(1.4)		1(0.5)	3(2.1)		2(1.4)	8(5.5)
TOTAL	3(2.1)	32(22.1)	43(29.6)	38(26.0)	22(15.3)	4(2.8)	3(2.1)	145(100)

Se analizó la relación de las variables citología y biopsia, mediante una tabla de contingencia (ver Tabla 5), obteniendo 90 casos de estudio cito-histopatológico, dando como resultado una correlación de 67% (60/90) de todos los casos y una concordancia diagnóstica moderada ($\kappa=0.43$) (Tabla 5)

Tabla 5. Describe el índice de concordancia kappa. **A.** Valor índice Kappa **B.** Escala de concordancia de kappa.

A					B	
		Valor	Error estándar asintótico ^a	T aproximada ^b	Valor de K	Fuerza de la Concordancia
Medida de acuerdo	Kappa	0,434	0,076	5,53	<0,20	Pobre
N de casos válidos		90			0,21 - 0,40	Débil
					0,41 - 0,60	Moderada
					0,61 - 0,80	Buena
					0,81 - 1,00	Muy Buena

a. No se presupone la hipótesis nula.

b. Utilización del error estándar asintótico que presupone la hipótesis nula.

El número de pares cito-histopatológicos para LEIBG estuvo conformada por el 46.7% (42/90) casos del total, 52.2% (47/90) correlatos para LEIAG y 1% (1/90) correspondiente a Carcinoma de Células Escamosas (CCE).

El mayor número de muestras que presentaron una concordancia diagnóstica corresponden a LEIBG/NIC I, con el 50% (30/60) casos, seguido con el 48% (29/60) casos para LEIAG/NICII-III (Tabla 6).

Los 42 casos de LEIBG (citología) mostraron una correlación con el estudio histopatológico NIC I (biopsia) en el 71% (30/42) de los casos, la correlación LEIAG y NIC II/III tuvo una correlación de 62% (29/48), y una correlación de 100% (1/1) para la categoría cito-histopatológica Carcinoma de Células Escamosas (Tabla 6).

Tabla 6. Contingencia de Diagnóstico Citológico y Diagnóstico Histopatológico. Datos n/%

		BIOPSIA					
		NLIM	NIC I	NIC II	NIC III	CCE	TOTAL
CITOLOGIA	LEIBG	6 (6,7)	30 (33,3)	2 (2,2)	4 (4,4)	0	42 (46,7)
	LEIAG	2 (2,2)	10 (11,1)	12 (13,3)	17 (18,9)	6 (6,6)	47 (52,2)
	CCE	0	0	0	0	1 (1,1)	1 (1,1)
Total		8 (8,9)	40 (44,4)	14 (15,6)	21 (23,3)	7 (7,8)	90 (100)

Los reportes cito-histopatológicos de células escamosas de significado indeterminado (ASC-US), no se descarta una LEIAG (ASC-H) y células glandulares de significado indeterminado (AGS), se analizaron en una tabla de contingencia (ver Tabla 7). El mayor número de reportes histopatológicos para NIC I con 52.7% (29/55) casos, el 29.0% (16/55) de los casos mostraron un reporte histopatológico NLIM, el 11.0% (6/55) casos corresponden a NIC II, 5.4% (3/5) y el 1.8% (1/55) de los casos, para NIC III y Carcinoma de Células Escamosas, respectivamente.

Para los 34 casos de ASC-US el mayor número de diagnósticos histopatológicos fueron NIC I con el 64.7% (22/34), 20.6% (7/34) NLIM, y en menor número 14.7% (5/34) diagnósticos NICII/III. Dentro de los 18 casos de ASC-H el mayor número de diagnósticos histopatológicos fueron NLIM con el 38.9% (7/18), 33.3% (6/18) para NIC I, 16.6% (3/18) diagnóstico NIC II, 5.36% (1/18) y 5.6% (1/18) para NIC III y Carcinoma de Células Escamosas, respectivamente. De los casos AGS el 66.7% (2/3) fueron diagnósticos histopatológicos negativos y 33.3% (1/3) fueron diagnosticados como NIC I (Tabla 7).

Tabla 7: Tabla de contingencia citohistológica de células escamosas y glandulares de significado indeterminado. Datos n/%

		BIOPSIA					
		NLIM	NIC I	NIC II	NIC III	CCE	Total
CITOLOGIA	ASC-US	7 (12,7)	22 (40,0)	3 (5,5)	2 (3,6)	-	34 (61,8)
	ASC-H	7 (12,7)	6 (10,9)	3 (5,5)	1 (1,8)	1 (1,8)	18 (32,7)
	AGUS	2 (3,6)	1 (1,8)	-	-	-	3 (5,4)
Total		16 (29,0)	29 (52,7)	6 (11,0)	3 (5,4)	1 (1,8)	55 (100)

El 33.3% (30/90) de los correlatos citohistológicos mostraron una discordancia diagnóstica, donde el 40% (12/30) de los casos fueron una sub estimación diagnóstica y el 60% (18/30) un sobrediagnóstico. Para los casos de LEIBG, la cantidad de resultados con sobrediagnósticos fue del 50% (6/12) de los casos, en igual medida fueron los casos con un subdiagnóstico, con el 50% (6/12) de los casos, los casos de LEIAG tuvieron un subdiagnóstico en el 33.3% (6/18) de los casos y 66.6% (12/18) casos sobrediagnosticadas (Tabla 8).

Tabla 8. Valor diagnóstico de 30 discordancia cito-histológicas de Lesión Escamosa Intraepitelial

		Diagnóstico Histológico				
		Total (n=30)	SOBREDIAGNÓSTICO (n=18)		SUBDIAGNÓSTICO (n=12)	
			N°	%	N°	%
Diagnóstico citológico	LEIBG	12(40)	6	20	6	20
	LEIAG	18(60)	12	40	6	20

De los casos de discordancias diagnósticas, el valor más alto con 33.3% (10/30) fueron diagnósticos histopatológicos NIC I con citología LEIAG, el 26.7% (8/30) diagnósticos histopatológicos NLIM con citología LEIBG (6/8 casos) y LEIAG (2/8 casos), 20%

(6/30) casos fueron diagnóstico histopatológico Carcinoma de Celulas Escamosas y citología LEIAG, 13.3% (4/30) casos NIC III y diagnósticos citológicos LEIBG, y 6.7% (2/30) casos NIC II y citología previa LEIBG (Tabla 9).

Tabla 9: Discordancia Cito-histopatológica de Lesiones Escamosas Intraepiteliales. Datos n/%

		Diagnóstico Histológico					
		NLIM	NIC I	NIC II	NIC III	CCE	Total
Diagnostico Citológico	LEIBG	6 (20.0)	-	2 (6.7)	4 (13.3)	-	12 (40.0)
	LEIAG	2 (6.7)	10 (33.3)	-	-	6 (20,0)	18 (60.0)
Total		8 (26.7)	10 (33.3)	2 (6.7)	4 (13.3)	6 (20.0)	30 (100)

En los valores diagnósticos para ASC-US, ASCH y AGS, el 41.8% (23/55) fueron casos sobre diagnosticados, tomando esta clasificación al reporte histopatológico negativo, el 58.2% (32/55) casos fueron subdiagnósticos.

Los reportes histopatológicos para los casos de ASC-US mostraron en su mayoría un subdiagnósticos con el 79.4% (27/34), 72.2% (13/18) de los casos de ASC-H tuvieron una sobre estimación diagnóstica y todos los casos AGS (3/3) revelaron una sobre estimación diagnóstica. (Tabla 10)

Tabla 10: Valor diagnóstico histopatológico de Atipias de Células Escamosas y Glandulares de significado indeterminado.

		Diagnóstico Histológico				
		Total (n=55)	SOBREDIAGNÓSTICO (n=23)		SUBDIAGNÓSTICO (n=32)	
			Nº	%	Nº	%
Diagnóstico citológico	ASC-US	34 (61.8)	7	12.7	27	49.1
	ASC-H	18 (32.7)	13	23.6	5	9.1
	AGUS	3 (5.5)	3	5.5	-	-

CAPÍTULO V: DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 DISCUSION

Este estudio se basó en la determinación del grado de correlación de las anomalías cervico-uterinas entre el estudio citológico, que representa la prueba de tamizaje y el estudio histológico, que es la prueba *Gold estándar* para el diagnóstico de CCU. Se obtuvo un grado de correlación de 67% y una concordancia diagnóstica moderada ($\kappa = 0.43$), la LEIAG fue la lesión citológica más frecuente con 32% de los casos y en los hallazgos histopatológicos la lesión más común fue NIC I con 48%. En los resultados de discordancia, se obtuvieron lecturas con sobreestimación diagnóstica para LEI en 60% de los casos y 40% de reportes con una subestimación diagnóstica.

Las edades comprendidas en nuestra investigación fueron de entre 17 a 80 años durante el año 2016, se obtuvo que 3(2%) de las pacientes tenían >20 años, 32(22%) casos tenían de 21-30 años, 43(30%) corresponden a pacientes de 31-40 años, 38(26%) casos tenían de 41-50 años, 22(15%) casos tuvieron entre 51-60 años, 4(3%) casos estuvieron entre los 61-70 años y por último, hubo 3(2%) casos de pacientes entre 71-80 años. La edad media encontrada en nuestra investigación fue de 40.8 ± 12.4 , estos resultados se asemejan a los resultados de Carrascal (2014) que tuvo como media 44.4 años y al estudio de Hussain (2012) que tuvo una media similar (44.7 años). Abarcamos ese rango de edades con el objetivo de ampliar el tamaño muestral y poder observar una mejor correlación entre las variables. En los estudios de Ayala (2016), Clark (2016) y Sánchez (2013) sus poblaciones estaban conformadas por pacientes de edades de entre los 20 – 35 años. En los estudios de Sequeira (2017) y Emperatriz (2014) los rangos de edades más significativas en sus investigaciones fueron de entre los 35 – 49 años. Consideramos la etapa reproductiva de las mujeres evaluadas porque se aprovechan los controles prenatales o la planificación familiar para la realización del PAP. Por otro

lado, otros autores como Abolafia (2017) que abarcaron edades entre los 25-65 años tuvieron un rango de edad más amplio de estudio, similar a nuestro estudio, debido a que buscaba analizar a toda población que se haya encontrado en su etapa activamente sexual, reproductiva y post menopausia y analizar en ellas los cambios ocurridos en el cérvix.

El rango de edad donde hubo una mayor presencia de anomalías cervico uterinas fue entre los 31 y 40 años con 43 (30%) casos reportados. En este rango de edad reproductiva con posibilidades de haber tenido varios embarazos previos, razón por la cual estaría en constantes cambios fisiológicos (Solomon, 2006). En el estudio de Rojas et al. (2016), Yabor, et al. (2015) y Huilca (2013) también predominan las anomalías en un rango parecido de 25-44 años, 26- 35 años y 33- 40 años respectivamente. En el estudio de Rathod (2015) el rango de edades que uso dicho autor fue similar a nuestro estudio pero la mayoría de casos se dio en un grupo con edad más avanzada (41-60 años) porque utilizo a poblaciones de diferentes grupos etarios, estatus socioeconómicos, enfermedades coadyuvantes que incrementaron dichas cifras.

La LEIAG fue la lesión citológica más frecuente encontrada en nuestro estudio con 32% de los casos, mientras que LEIBG obtuvo un 29% y los ASC-US con 24% del total de 145 casos estudiados. Diferentes autores como, Ayala (2016) obtuvieron LEIBG (64.3%), seguida de LEIAG (14.8%), y ASC-US (20.9%); Martínez (2014) que obtuvo LEIBG (47.8%), seguida de LEIAG (42.5%) y CCU (9.6%), asimismo Vindel (2013), Hussain *et al.* (2012), Arauz (2011) y Albujar (2009) obtuvieron como anomalía más frecuente LEIBG seguida de LEIAG, los cuales no concuerdan con nuestros hallazgos. Hubo otro estudio previo realizado en el mismo nosocomio de nuestra investigación, donde Moya-Salazar et al (2016) reportaron la LEIBG como lesión predominante (96.6% casos). No se encontró estudios que se hayan asemejado a

nuestros resultados y esto podría ser porque las pacientes que se atendieron en este nosocomio tuvieron un tamizaje tardío que hizo que las lesiones avancen causando otras más graves. En nuestro país aún falta la concientización, conocimiento y la importancia de realizarse un PAP para el despistaje de lesiones pre-cancerosas o anormalidades cérvico-uterinas, evitando así que los porcentajes de LEIAG en mujeres cada vez más jóvenes aumenten.

En cuanto a los 145 resultados histológicos obtenidos mediante biopsias, la lesión más frecuente que encontramos en nuestro estudio fue NIC I con un 48%, seguida de NIC III (17%), NIC II (16%), y 5% de diagnósticos como carcinoma/adenocarcinoma, y 16% que según histología fue clasificado como negativo. En varios estudios se evidencian resultados similares como fue en el caso de Ayala (2016) donde la lesión más común fue NIC I (64.4%), y en el estudio de Clark (2016) se reportaron casos de NIC I (47.3%) y NIC II (33.9%), como los más frecuentes. Además, el estudio de Socic (2014) mostró que 50.6% de hallazgos fueron NIC I, 10.4 % fueron NIC II/III, y un 0.5% de casos de carcinomas. Finalmente, Vindel (2013) demostró que la lesión más común fue la NIC I con 32.6% casos, el porcentaje para NIC II fue de 10.8% y NIC III de 14.1 %. Tal como en nuestro estudio indican que hay mayor incidencia para el diagnóstico de una NIC I y que se estarían emitiendo resultados preventivos para evitar que las anormalidades evolucionen a CCU.

En caso de la correlación para LEI según la clasificación dada por el Sistema Bethesda: LEIBG, LEIAG y CCE, hallamos una concordancia en los resultados cito-histológicos para LEIBG de 71% (30/42) casos, los criterios de correlación están detalladas en la tabla n°3, encontrando una aceptable correlación para esta categoría. Estudios como los descritos por Tartabull (2013), Morales & Avila (2012), Vindel (2013) y Huilca (2013) y Clark (2016) reportaron valores cercanos a lo obtenido en este estudio para LEIBG,

con el 76.6%, 75%, 68%, 66.17% y 64,57% respectivamente. La existencia de una buena concordancia en los resultados al momento de aplicar ambas metodologías (citología-biopsia) indican la buena combinación diagnóstica de estos mismos al evaluar tempranamente las LEIBG, otros estudios planteados reafirman lo dicho, encontrando concordancia cercana al 100%, así realizados por Albújar (2002).Aun siendo una adecuada combinación metodológica para esta categoría, la existencia de algunos estudios contraponen estos resultados, tales como Cirion en el 2009 halló una correlación de 44.4% para LEIBG, evidencia entonces que la correlación citohistológica en LEIBG sigue siendo un punto de consideración clínica, sujeta así como todos los procedimientos clínicos a errores durante la ejecución de cada una de estas metodologías.

En los casos de LEIAG que estudiamos, encontramos una correlación cito-histológica del 62% (29/47). En este estudio la lesión con mayor concordancia fue LEIBG/NICI siendo superior en 9% a LEIAG/NICII-III, Albuja en el 2012 encontró también una mejor correlación para las LEIBG en comparación con LEIAG (91% y 55,9%, respectivamente), por el contrario trabajos como los desarrollado por Cirió (2009) contradicen nuestros resultados, determinó que la correlación hallada entre LEIAG y NIC II-III (DM-DS) para la biopsia fue superior en 10% aproximadamente a la correlación de las LEIBG/NICI, con un 54% de correlación diagnóstica; varios estudios demuestran la existencia de una mejor correlación en esta categoría, la buena concordancia y facilidad al momento de reportar un diagnóstico para esta categoría conllevó a que autores como Vindel (2013), Huilla (2013), Tartabull (2013) encontraran resultados de 60%, 70.52% y 79.5% de correlación respectivamente, siendo ligeramente superiores a lo encontrado para LEIBG. Pero existen estudios que demostraron una baja correlación para esta lesión pero que afirman la existencia de esta, lo obtuvo así

Morales & Avila en el 2012, reportando un 25% de correlación para LEIAG con su par histológico, Clark en el 2016 demostró una concordancia diagnóstica regular ($P_o=72\%$) para NIC 2, pero con un índice de kappa bajo de 0.34.

La correlación Citohistológica hallada para la categoría CCE en este trabajo corresponde en un 100%, resaltamos que solo se correlacionó 1/1 reporte citológico y por tanto no se puede establecer un adecuado estudio comparativo con otros trabajos revisados, consideramos que una mayor base de datos acorde a un mayor tiempo de estudio concluyen en resultados más concretos, cuyo casos serían adecuadas en su aplicación como referencia epidemiológica. Estudio como el realizado por Vindel (2013), refiere en cuanto al CCE invasor en citología, un porcentaje de aciertos correlacional de 33.3%, así mismo Clark (2016) mostró un alto porcentaje en la concordancia diagnóstica ($P_o=94\%$) sin embargo un índice kappa muy baja ($\kappa =0.2$) mostrando una baja especificidad que indica la dificultad para la detección de la patología. Cirión (2009) acota en base a su estudio que la variedad histológica con menor correlación fue el carcinoma invasor con solo un 0.4% de correlación, se asoció tales resultados a la carencia de información completa o inexacta en sus fichas de evaluación.

Encontramos en este estudio una discrepancia diagnóstica global de 33% (30/90) de los casos estudiados, donde la lesión cervical que presentó mayor discordancia fue LEIAG en la citología y NIC-I en su estudio histológico con un 33.3% (10/30) casos, seguido se encuentra los reportes de LEIAG y LEIBG, que presentaron como diagnóstico Negativo en la observación de la biopsia con 26.7% (8/30) del total de casos de discordancia. En su estudio, Tartabull (2013), encontró una discordancia global de 22.4% siendo 47 el número de casos, para los reportes de LEIBG el 23.4% (32 casos) discreparon y para LEIAG no encontró coincidencia en el 20.5% (15 casos), en el

estudio de Albújar (2009) determino como valor discordante global una proporción más baja comparada con lo hallado en este estudio, siendo casi la mitad casos que mostraron discordancia alguna, cuyo valor fue de 15.6% y una discordancia para LEIBG de 9%. El estudio realizado por Huillca (2013) demuestra similitud de resultados con el presente estudio , obteniendo 31.3% de discordancia global, resaltamos que Huillca realizó su estudio correlacional en el mismo centro hospitalario, pero que difirió en el periodo de estudio y numero poblacional, lo cual resulta intrigante al momento de la obtención de estos resultados, a lo largo de los años no se pudo disminuir este margen de errores, por el contrario aumento en 2.7%, lo evidencia una déficit en alguna parte de los procesos analíticos previos a la obtención de resultados cito-histológicos. Estos valores de discordancia vista desde cualquier punto y de variable proporción según diversos estudios, son considerados por la parte clínica como cifras alarmantes y muy significativas en la determinación de la calidad de los resultados emitidos por el servicio de anatomía patológica, ya que conlleva a relucir que no se está reportando los resultados adecuados acorde con el estadio de la enfermedad y por ende la aplicación del tratamiento ideal para este mismo será inadecuado, el resultado de estas discordancias pueden estar atribuidas a muchos factores y errores en el análisis de las diferentes fases del proceso, siendo la más común y al cual se justifica el mayor margen de errores (la toma de muestra) otras causas lo son: la mala interpretación citológica (mala visualización causada por inflamación e infecciones, mal procesamiento de la muestra, déficit en la lectura, subjetividad diagnostica), error en la interpretación histológica y regresión de la lesión antes de un examen colposcópica tardío, así lo confirman al coincidir tales afirmación Morales & Avila (2012) , Emperatriz (2014) y Albújar (2005).

Otro punto resaltante y el cual hemos observado al momento de realizar este trabajo es la falta de uniformidad en el reporte cito-histológico, Cutiño (2005) y Cirión (2009), refieren que en ocasiones resulta difícil distinguir citológicamente un NIC II de un NIC III y de un CIS, aplicando el sistema Bethesda minimizan la complejidad al momento de reportar, la categoría diagnóstica propuesta por Richard (1968) se encuentran en el sistema Bethesda bajo la nomenclatura LEIAG, mostrando la utilidad que tiene este Sistema en la reducción de diversos grados de clasificación, lo cual confunde muchas veces hasta al mismo paciente respecto al grado de su lesión. En búsqueda de disminuir estos errores y ante un problema de Salud Pública que viene siendo el CCU para la población peruana, Moya-Salazar & Rojas Zumaran (2017) realizaron una evaluación de los reportes encontrando limitaciones en el Hospital San Bartolome, asimismo plantean acciones de mejora para el mejor manejo de datos en citología.

Otras causa asociada a las discordancias es el progreso de la enfermedad, el tiempo desde la toma de muestra citológica hasta la obtención de la muestra histológica de la misma paciente no tratada. El tiempo es un factor predisponente a la obtención de los resultados discordantes analizados en este trabajo, puesto que muchas de las pacientes que acudieron a la toma citológica se sometieron en su mayoría a la intervención quirúrgica para la obtención histológica meses después de su estudio de *screening* previo, entonces los casos citológicos reportados como LEIB, fueron diagnosticados como NIC II/III.

Volk (2001) define la existe discrepancias cito-histológicas cuando hay diferencia de interpretación lo cual conlleva a una mala elección de tratamiento, ocasionando un tratamiento intensivo en caso de una sobre estimación diagnóstica que vista desde el punto clínico sería el ideal dentro de los casos de error diagnóstico, muy por el contrario a un reporte sub estimado, ya que este no requeriría de un acción terapéutica contra la

enfermedad que silenciosamente progresaría conllevando en un peor panorama al cáncer mismo. En nuestro estudio detallamos el número de casos en los que se clasifico dentro de estas dos categorías (sobre y subestimación diagnóstica) a los cuales tuvimos alcance, encontramos un valor de 60% (18/30) casos de reporte con una sobre estimación diagnosticada dentro de los casos que mostraron discordancia, Albújar (2009) halló un 11.6% de sobre estimación. En nuestro estudio la lesión citológica con mayor discordancia LEIAG (18/30) el 33.3% fueron valores sub estimadas y 66.6% reportes sobre estimadas y LEIBG (12/30) encontramos un porcentaje de resultados sobre y sub estimadas de 50% cada una, ambos con 6 casos, Vindel (2013) demostró que los reportes citológicos para LEIAG, en un 20% correspondería a LEIBG y un 15% NLIM, refleja una clara sobrestimación diagnóstica, para el caso de reportes como LEIBG encontró un 17% de discordancia, así mismo Albújar (2009) halló un porcentaje de sub estimación diagnóstica de 4%. En nuestro estudio los reportes sobre estimados con una citología de LEIAG (18/30) determinaron en su estudio confirmatorio el diagnóstico para NIC I con 33.3% (10/30) y 6.7% (2/30) para NLIM.

Los reportes citológicos que presentaron una sub estimación fueron diagnosticadas como LEIBG (12/30), en un 20% (6/12) corresponderían en su biopsia a reportes de NICII-III, en el caso de los reportes subestimadas de LEIAG, el 20% (6/18) mostró como resultado histológico CCE. En otros estudios se demuestran bajos porcentajes en cuanto a los casos de sub y sobreestimación diagnóstica, Morales & Avila (2012), reportó que el 25% (5/20) de las citologías que se diagnosticaron como LEIBG fueron LEIAG en su biopsia, estos casos mostraron una sub estimación diagnóstica y el 62.5% (5/8) de las citologías cuyo reporte fue LEIAG fueron CCE sub estimadas. El porcentaje de reportes con sub diagnósticos para LEIAG y Carcinoma Epidermoide se encuentra

elevado en su estudio, en los casos de LEIAG, el 84.6% de sus diagnósticos histológicos fueron subdiagnosticados con 38.5% de reportes citológicos que indicaron ASCUS.

En nuestro estudio se describieron también 55 reportes de ASC-US, ASC-H y AGS, que como mencionamos anteriormente no tienen par homólogo en el su estudio histológico, pero evaluamos en estos casos el porcentaje de diagnóstico sub y sobre estimados, reportando el 41.8% (23/55) casos de reporte con sobre estimación diagnóstica y 58.2% (32/55) una subestimación en su reporte. Donde en los casos de ASC-US su mayoría, el 27/34, el 79.4% fueron sub estimadas, en los reportes ASC-H 13/18 casos fueron sobre estimadas y la citología AGS, todas mostraron una sobre estimación diagnóstica.

Morales & Ávila (2012), en los resultados histológicos de las citologías ASC-US encontraron que de 35 casos con este resultado únicamente en 22 casos hubo un reporte histológico, de las cuales el 31.8% (7/22) indicaron no tener algún tipo de lesión en su reporte histológico reportando entonces una sobre estimación, el 68% (15/22) reporto algún tipo de lesión en su biopsia siendo estas: 5 de LIEBG, 5 de LIEAG y 5 de Carcinoma epidermoide, correspondiendo a un reporte sub estimada. En el estudio de Vindel en el 2013 pone de manifiesto en sus resultados un porcentaje de diagnóstico de ASC-US que en su mayoría resultaron ser subdiagnósticos al reportar en su biopsia como LEIBG en el 42.2% y solo el 20.6% resulto ser LEIAG. Morales & Ávila (2012), reportaron un porcentaje de casos subdiagnosticados donde el 38.5% de los reportes como LEIAG fueron diagnósticos citológicos de ASC-US.

Cutiño (2005) afirma que la citología se mantiene como buen método de *screening* de LEIAG, nuestro trabajo discuerda de tales afirmaciones, siendo LEIBG las de mayor concordancia. ; Si nos referimos de la correlación global, nuestros resultados demostraron que la citología en conjunto con la histología son métodos necesarios y

fiables en la determinación del CCU y aun demostrando un porcentaje considerable de discordancias entre ambos métodos, se comprueba entonces que la correlación citohistológica sigue siendo una herramienta ideal para el control de calidad interno en las instituciones de salud que desarrollen ambas metodologías como parte de la prevención y tratamiento de esta enfermedad por considerarse hoy y en lo siguiente, un problema de Salud Pública de nuestro país. El programa de evaluación externa del desempeño de la citología para el tamizaje de cáncer de cuello uterino relazado por el INS en el 2013, plantea esta problemática nacional, la variabilidad de los resultados diagnósticos de todos los centros partícipes de este programa que desarrollan estas metodologías, más no se ha logrado reducir en rangos significativos la incidencia y mortalidad de esta misma, los factores asociados a esta variabilidad son diversas, tales: la destreza del personal que realiza la lectura, la toma de muestra, errores del extendido, sin embargo, en nuestra realidad el mayor problema para superar esta tendencia que va en aumento es la poca cobertura sanitaria que existe, los programas de prevención y promoción de la salud, el poco seguimiento epidemiológico de las mujeres diagnosticadas con alguna alteración cervical. Cabrera (2003) confirma las carencias al no tener una cobertura adecuada de la salud, llegando a realizar el examen de detección de 6-10% de la población de mujeres en edad fértil, además del seguimiento donde un 70% de las citologías positivas se pierde, otra causa es el retardo en la entrega de resultados asociada a una mala gestión intrahospitalaria. Cutiño (2005) aporta respecto a la correlación de estos métodos, demostrando la utilidad de la citología como *screeening* de las LEIAG así como LEIBG; Cirión (2009) también concluye en el incremento en los valores de la correlación a medida que la enfermedad progresa; Albújar (2005) describe a la capacidad de la citología como buena al momento de detectar las lesiones prea malignas como parte del tamizaje en este problema, y Emperatriz (2014) en su

estudio correlacional de cito-colpo-histología, concluye que la correlación de la citología con la histología es buena, y concordancia moderada para la citología y colposcopia en las lesiones precursoras y malignas de cáncer de cuello uterino.

Los resultados obtenidos en este estudio, contribuirán entonces como antecedente de los problemas en el diagnóstico del CCU y su problemática situacional que continuara muchos años más si no se toma conciencia del impacto social, económico y emocional que esta tiene. Además, aportará entonces en fortalecer la bases de datos existentes respecto al tema, que es el manejo en conjunto de estas dos metodologías diagnósticas como parte de un buen desempeño laboratorial, además, resaltamos la importancia de los resultados en las mujeres diagnosticadas en el *screening* como negativas a LEI que realmente son positivas en el resultado confirmatorio, biopsia, lo cual son determinadas hallando los valores (VPN) en este trabajo no pudimos obtener tales resultados debido a la carencia de datos y la poca disponibilidad a brindárnoslo. Sabemos que estos estudios que serían muy importantes para completar este trabajo, garantizando una mejor calidad de los resultados que conlleve a la detección oportuna del cáncer y al manejo de futuros trabajos a realizar en base a esta problemática, nosotras como brindadoras de servicio de la salud, es nuestro deber y compromiso con la población peruana el de garantizar una buena atención y veracidad en el manejo de los resultados lo cual conlleven a progreso de la enfermedad, y es mediante estos trabajo, que son aportes para lograr nuestros objetivos.

5.2 CONCLUSIONES

- La lesión citológica más frecuente fue LEIAG con 32%, seguida de LEIBG con 29% y ASCU-US con 24 %. En cuanto a los reportes de histopatológicos, la lesión más común encontrada fue NIC I con 48% seguida de NIC III CON 17% y la NIC II con 14%.
- El grupo etario con más casos reportados con alguna anormalidad cérvico uterina fue entre los 31- 40 años de edad el cual representan el 30 % del total de casos.
- De los casos de discordancias diagnósticas, el 33.3% fueron diagnósticos histopatológicos NIC I con citología LEIAG, donde el 40% de los casos fueron una sub estimación diagnóstica y el 60% un sobre diagnóstico y en los valores diagnósticos para ASC-US, ASCH y AGS, el 41.8% fueron casos sobre diagnosticados y 58.2% casos fueron subdiagnósticos.
- Se llegó a la conclusión que existe una correlación de 67% y una concordancia diagnóstica moderada con un índice kappa de 0.43 entre los reportes obtenido con el método citológico y el método histológico.
- Hubo una correlación entre LEIBG y NIC I de 71%, mientras que en casos de LEIAG y NIC II/III fue 62%.

5.3 RECOMENDACIONES

- Establecer mecanismos de monitoreo y evaluación continua a las mujeres atendidas en los laboratorios de anatomía patológica de los centros de salud, mediante el seguimiento semestral y anual de estas mismas, procurando una mayor vigilancia a las pacientes con reporte citológico indeterminado (ASC-US, AGS, ASC-H) y a las pacientes con reporte falsos negativos, estas anomalías en un descuido terapéutico conllevan a la progresión de lesiones cervicales, incluso al CCU.
- Fortalecer la promoción y prevención de la salud respecto al CCU, incorporando temas de manejo y control temprano de esta enfermedad en la formación académica de las carreras de salud, así como aplicando a la comunidad directamente mediante charlas informativas y campañas de despistaje, logrando una dinámica de acción más efectiva en el sector de salud.
- Desarrollar programas y/o talleres de formación y capacitación para el personal de salud (médicos patólogos, cito tecnólogos y técnicos de laboratorio) que intervienen en los procesos de obtención del material de estudio así como la lectura de los extendidos citológicos (screening) e histológicos (gold estándar) del cuello uterino, en todos los centros prestadores de salud.
- Implementación de los centros de salud que realicen estas metodologías de detección de CCU (citología-histología) con equipos y métodos moleculares de cribado como el ADN-PVH en conjunto con el método PAP buscan un tratamiento más oportuno, así como la implementación

de programas de mantenimiento a los equipos de usados en estos centros para el tamizaje y diagnostico confirmatorio de CCU.

- Aplicación de la correlación citohistológica como una herramienta clave para el control de calidad de los resultados clínicos emitidos por los laboratorios de anatomía patológica de los centros de salud que realicen tales metodologías, el uso de este como herramienta conllevará a un cultura de evaluación y desempeño continuo en las áreas de atención temprana.

CAPÍTULO VI: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERENCIAS

1. Abolafia B, Monserrat J.A, Cuevas J, Arjona E. (2017). *Diagnóstico precoz del cáncer de cérvix: Correlación entre citología, colposcopia y biopsia*. Revista Española de patología. Elsevier España.
2. Adad et al., (1999) .*Cyto-histological correlation of 219 patients submitted to surgical treatment due to diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia*. Sao Paulo Medical Journal; 117(2): 81-4.
3. Albuja P. (2002). *Actualización de la terminología del Sistema Bethesda para informe de resultado de citología cervical*. Ginecol Obstet- Perú.
4. Albuja Baca Pedro & Zavaleta Moreno Antonio (2009). *Correlación Citohistológica de Lesiones Escamosas Intraepiteliales Cervicales*, Acta Cancerologica.
5. Alonso de Ruiz P, Lazcano EC, Hernández M (2000). *Cuello uterino normal. En Cáncer cervicouterino: Diagnóstico, prevención y control*. Editorial Panamericana 2da edición. México
6. Alvarez R, Presno C, Marín MÍ. (2016), *Toma de la Muestra Citológica*. Rev Cubana Med Gen Integr 1997;11 (4): 11.
7. American cancer society (2017). *Vacunas contra el VPH*. Acceder en <https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/7605.pdf>
8. Aranda Flores C. (2009). *Prevención primaria del cáncer cervicouterino*. GAMO; 8(1).

9. Aráuz Jaramillo J. (2011). *Correlación citológica, colposcópica e histológica en pacientes con patologías cervicales- Hospital Regional 2 IESS DR.Teodoroa Maldonado carbo 2010-2011*. (Tesis de Especialidad) Guayaquil- Ecuador.
10. Asotic, A. Taric, S. Asotic, J. (2014). *Correlation of Cervical Smear and Pathohistological Findings*, Med Arh. 2014 Apr; 68(2): 106-109.
11. Ayala, Y. (2016). *Relación entre los hallazgos citológicos y colposcópicos del cuello uterino en gestantes que acudieron al consultorio oncológico del Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé-2015*. (Tesis de licenciatura) Lima, Peru.
12. AEPCC- *Guía: Prevención del cáncer de cuello de útero (2014)*. Publicaciones AEPCC. Edición I.
13. Berek Jhonathan & Novak's Gynecology (2007), *Intraepithelial Disease of the Cérvix, Vagina and Vulva*. 14th Edition: 561-599.
14. Bukhari MH, Saba K, Qamar S, Majjed MM, Niazi S & Naeen S. (2012) *Clinicopathological importance of Papanicolaou smears for the diagnosis of premalignant and malignant lesions of the cervix*. Journal of Cytologic volumen 20.
15. Cabrea Jorge (2003). *Evaluación de la citología cervico-vaginal y la colposcopia, como método de detección de la neoplasia Intraepitelial cervical*. Rev Per Gincol Obstet 2003;49:155-9
16. *Cáncer de cuello uterino: una guía para pacientes – Basada en la Guía de Práctica Clínica de la ESMO (2012)*

17. Cardinal LH, Díaz LB, Vighi S, Gomez N, (2014). *Anatomía, Citología e Histología del Cuello Uterino, la Vagina y la Vulva Normales y Patologicos: Ecosistema Vaginal- temas de actualización en citopatología*. Editorial ASCUNE, fasciculo 7, sección 1, capítulo 1.
18. Carrascal Mario, Chavez Carlos, Farid Sesin, (2014) *Correlación Diagnóstica de la Citología Cervical versus Colposcopia en Lesiones Premalignas de Cáncer Cervicouterino*. Biociencias; 9(1): 37-44. Universidad Libre Seccional Barranquilla.
19. Cibas Edmund; Ducatman Barabar (2009). *Cytology Diagnostic Principles an Clinical Correlates*; 3th Edition. En Edmund S. CIBAS, Cervical and Vaginal Cytology (paginas 1-63), Laboratory Management ,Saunders Elsevier; 495-522
20. Cirión Martínez Rafaela, Herrera Pérez Ángel, Sanabria Negrín José (2009). *Correlación cito-histológica de las lesiones premalignas y malignas de cuello uterino*. Hospital General Abel Santamaria Cuadrado. Pinar del Rio, Cuba
21. Cirión Martínez Gladys, Herrera Pérez Miguel, Sanabria Negrín José (2010). *Correlación cito-histológica de las lesiones premalignas y malignas de cuello uterino* .- Rev Ciencias Médicas v.14 n.1
22. Clark SJ, Ríos IK & Hernández R (2016) “*Concordancia Citohistológica en el diagnóstico de Neoplasias Escamosas de Cuello Uterino*. Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, Nicaragua.
23. College of American Pathologist (CAP) - Commission on Laboratory Accreditation. (1994), *Inspection Checklist: Cytopathology, Northfield. III;* 08.4025,08.4027, 08.4035,08.4040.

24. Cordero Martínez José (2014) *Correlación cito-colpo-histológica en la consulta de patología de cuello*. Revista de ciencias médicas La Habana 20(2)
25. Cortez E, Rubio J, Gaitán H (2010). *Métodos estadísticos de evaluación de la concordancia y la reproducibilidad de pruebas diagnósticas*, Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología; 61(3).
26. Cutiño G. Luis, Tirapegui S. Fernando, Torres Y. Luis, Klaassem P. Rodrigo, Martínez J. Jessica, (2005) *Correlación citohistológica de lesiones escamosas intraepiteliales de cuello uterino, en la unidad de patología cervical del Hospital Naval de Talcahuano*. Rev Chil Obstet Ginecol 2005; 70 (3): 152-155
27. Channen W (1989). *The efficacy of the electrocoagulation diathermy performed for eradication of precancerous lesions of the cervix*. Aust N. Z. J. Obstet.Gynaec. 29:189
28. Chavez Caballero Elina (2007). *El papel de la colposcopia, citología e histología en el diagnóstico de cáncer de cervix* - Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina. N° 175
29. Chavaro, N. Arroyo, G. Felipe, L. Muruchi, G. Perez, I. (2009). *Cáncer cérvico uterino*, Anales de Radiología México; 1:61-79.
30. Díaz-Amézquita Elva, Nassira Martínez de Larios, Irma Yadira Dragustinovis Valdéz (2006). *Correlación citológica-colposcópica e histológica de lesiones de bajo y alto grado en cervix*. Rev Hosp Gral Dr. M Gea González, Vol 7, No. 2, Págs. 54-58

31. Dinh TV, Haque M, Gracia JM, Lucci JA, Smith ER & Hannigan EV.(1999)
*Papanicolaou Smears of Atypical Glandular Cells of Undetermined Significance
Hystological Correlations and Suggestions for Management.* Journal of Lower
Genital Tract Disease, Volume 3, Number 2, 1999 73–76
32. Erazo Dominguez J. (2007), *Manual de Patología Cervical* – Universidad del
Cauca, Facultad de Ciencias de la Salud Departamento de Obstetricia y
Ginecología.
33. Escobar Botero S., Galeano Múnera, Londoño Restrepo, Vila Giraldo (2004).
Atlas de citología cervicovaginal. Editorial universidad de Antioquia, primera
edición.
34. Fernández Soto Ximena, Sotelo Regil Hallmann Rita, Ibarra del Río Margarita,
Lorena Flores Hernández (2012). *Correlación cito histológica en lesiones de
alto grado-* Universidad Autónoma de Mexico e Instituto Nacional de
Cancerlogía.
35. FIGO (Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia) (2009). *Guía
global para la prevención y control del cáncer cervicouterino.*
36. FIGO (2016). *International Federation of Gynecology and Obstetrics.The
Global voice dor women´s health.* Acceder en: <https://www.who.int>
37. Gérvas Juan (2008). *La vacuna contra el virus del papiloma humano desde el
punto de vista de la atención primaria en España.* Rev.bras.epidemiol.vol.11
no.3 Sao Paulo Sept.2008
38. Glener, KE. (2014). *Nivel de concordancia diagnóstica citológica, colposcópica
e histológica en lesiones precursoras y malignas de cáncer de cuello uterino.*

- Hospital Regional Docente de Trujillo, Perú 2010 – 2013.* (Tesis de Maestría), Trujillo, Peru.
39. GLOBOCAN (2012). *Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide 2012.* International Agency for Research on Cancer. Accede en: <http://globocan.iarc.fr/Default.aspx>
40. Gullo, CE. Tannus, AL. Pires, A. Vita, AM. Angelo, M. Cernaglia, LG. Lopes, J. (2012). *Resultados de una estrategia de control de calidad en colpocitología, Einstein.* 10(1): 86-91.
41. Huillca Ortiz M. (2013) *Correlación cito-colposcópica e histológica de lesiones escamosas intraepiteliales de bajo y alto grado de cuello uterino, Hospital Nacional Docente Madre-Niño “San Bartolomé” (HONADOMANI-SB).* Universidad Nacional Federico Villareal (Tesis de grado- UNFV)
42. Ibáñez Raquel, Moreno Crespi, Sarda Montserrat, Autonell Josefina, Fibla Monsterrat, Gutierrez Cristina, Lloveras Belen, Alejo Maria, et al., (2012) *Prediction of cervical intraepithelial neoplasia grade 2+ (CIN2+) using HPV DNA testing after a diagnosis of atypical squamous cell of undetermined significance (ASC-US) in Catalonia, Spain.* BioMed Central
43. Jones HW (2000). *Clinical treatment of women with atypical squamous cells of undetermined significance or atypical glandular cells of undetermined significance cervical cytology;* 43:381-393.
44. Junta de Andalucía, (2006), *“Protocolo Cáncer de Cervix: cibrado, diagnóstico y tratamiento”.* Hospital Universitario Reina Sofia

45. Koss LG, Sherman ME, Cohen MB, Anes AR, Darragh TML. (1997), *Significant reduction in the rate of false negative cervical smears with neural network based technology (papnet testing system)*. Human pathol 1997;28(10):196-203
46. La Cruz Pelea C. & Fariña Gonzales J. (2003). *Citología cérvico vaginal normal*. “*Citología Ginecológica de Papanicolaou a Bethesda*”, Editorial Complutense.
47. Laudi Rosa y Arrosi Silvana (2014). *Guía programática Abreviada para el tamizaje de Cáncer cervicouterino. Programa Nacional de Prevención de Cáncer Cervicouterino*.
48. Lorenzo Tapia Francisco (2008). *Citología del Tracto Genital Femenino y de la Glándula mamaria*. Editorial Vértice.
49. Loustalot Lacleste M., Espinosa Romero, Blas Rodríguez, Vite Patiño, Jerezano de la Rosa. (2006). *Manual de Procedimientos para la Toma de la Muestra de Citología Cervical*. Primera edición 2006. ISBN 968-811-870-2
50. Maguire NC. (1988), *Current use of the Papanicolaou system in gynaecologic cytology*, Diagn Cytopathol 1988, 4: 169-76
51. Martínez Girón Rafael (2017). *Citología Ginecológica*. Ediciones Paraninfo 1º Edición.
52. Martínez, JC. (2014). *Correlación cito-colpo-histológica en la consulta de patología de cuello*, Revista de ciencias médicas, La Habana, 20(2).
53. Martellotto Gladis, Matsuzaki Emilia, Matsuzaki Mónica, Senatore Paola, Bongiorno Carla, Ortiz Alejandra (2001) *Correlación cito-histológica en el*

- Carcinoma de Cuello Uterino y Lesiones Precursoras*. Hospital Nacional de Clínica. Universidad Nacional de Córdoba, Argentina - IV congreso virtual Hispano Americano de Anatomía Patológica
54. Mercedes Vásquez Barreto (2016), *Nivel de conocimiento y actitud al examen de Papanicolaou en mujeres atendidas en el hospital III Iquitos de Essalud, 2016* – Universidad Científica del Perú.
55. Ministerio de Salud Dirección de Salud Lima v–Ciudad. (2012). *Análisis de la situación de salud hospitalaria ASISHO 2012*
56. MINSa (Ministerio de Salud del Perú) (2013). *Análisis de la situación del cáncer en el Perú 2013*. ISBN:978-9972-820-99-1
57. MINSa (2017). *Guía técnica: Guía de prácticas clínica para la prevención y manejo del cáncer de cuello uterino* (Resolución Ministerial n°1013-2016/MINSa). Biblioteca central del ministerio de salud.
58. Miraval Toledo & Cecilia Moron cortijo (2005). *Manual de Procedimientos para el Diagnóstico en Citología Cérvico Uterina*, INS - Centro nacional de laboratorios de Salud Pública - Serie de Normas Técnicas N°43.
59. Moore KL, Dalley AF (2007). *Anatomía con orientación Clínica*. Editorial Médica Panamericana , 5ª edición.– México
60. Morales JF, Avila D, Gaybor M & Cazar ME (2012) *Correlación citohistológica en el diagnóstico de las lesiones intraepiteliales epidérmicas (LEI) cervicouterinas*. Universidad del Azuay. (Tesis de grado) Cuenca, Ecuador

61. Moya-Salazar J, Rojas-Zumaran V, Torres-Martínez R, Rosas-Vargas L. Quality of Papanicolaou test smears in screening for cervical cancer, Lima, Peru. *Rev Esp Patol* 2016; 49(1):7-18.
62. Nayar R, Wilbur D. C (2015), *El sistema Bethesda para informar la citología cervical: Definiciones, criterios y notas aclaratorias*. (3° edición). New York: Editorial Journal.
63. Nauth Friedrich Hans (2005). *Citodiagnóstico Ginecológico*, Editorial Panamericana.
64. NIH (2017). *National Cancer Institute. Vacunas contra el virus del papilloma humano*. Acceder en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/germenes-infecciosos/hoja-informativa-vacuna-vph>
65. Ochoa C, Orejas G (1999) *Epidemiología y metodología científica aplicada a la pediatría (IV): Pruebas diagnósticas*, *Anales Españoles de Pediatría*, 50 (3):301-314.
66. Organización panamericana de la salud (OPS) (1990). *Manual de Normas y Procedimientos para el Control de Cáncer de Cuello Uterino. Serie PALTEX para ejecutores de programas de salud No.6* . Washington, DC:OPS.
67. Organización Mundial de Salud (2004). *Programas Nacional de Control del Cáncer: Políticas y pautas para la gestión*. Washington, D.C: OPS 2004
68. Organización Mundial de Salud (2007), *Control integral del cáncer cervicouterino, Guía de prácticas Esenciales*. Catalogación por la biblioteca de la OMS, Suiza

69. Organización Mundial de la Salud- OMS (2009). *World Epidemiological Record: vacunas contra el virus del papilloma humano*. 10 de abril 2009, vol.84,15 (pp117-132)
70. OPS/OMS (2013). *Nota de orientación de la OPS/OMS, Prevención y control integrales del cáncer cervicouterino; un futuro más saludable para niñas y mujeres*. Washington, D.C.:OPS,2013
71. OPS/OMS (2014). *Control integral del cáncer cervicouterino. Guía de prácticas esenciales*, Segunda edición. Washington, DC:OPS2016
72. OPS/OMS (2015). *El virus del Papiloma Humano y el Cáncer Cervicouterino. Hoja informativo 1 ¿Qué es el cáncer cervicouterino?*. Acceder en : http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11568%3Avph-y-cancer-cervicouterino&catid=1872%3Acancer&Itemid=40602&lang=es
73. OPS/OMS (2015). *El virus del Papiloma Humano y el Cáncer Cervicouterino. Hoja informativo 4, Pruebas de detección temprana de cáncer cervicouterino*. Acceder en http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11568%3Avph-y-cancer-cervicouterino&catid=1872%3Acancer&Itemid=40602&lang=es
74. OSHA (*Occupational Safety and Health Administration* , *Laboratory Requirements Condition: Cytology*, Federal Register (1993) 58;39155

75. Peorelli S. &Chairman (2009), “*Revised FIGO Staging for Carcinoma of The Vulva, Cervix, and Endometrium*. International Journal of Gynecology and Obstetrics
76. Prat J. (2007) *Tumores Ováricos Borderline (de Bajo Potencial de Malignidad)*. Rev Esp Patol 2007; 40 (4): 201-216
77. Raab S. Stephen, Jones A. Bruce, Souers Rhona, Tworek A. Joseph. (2008). *The Effect of Continuous Monitoring of Cytologic-Histologic Correlation Data on Cervical Cancer Screening Performance*. Arch Pathol Lab Med- vol 132, January
78. Rathod, GB. Singla, D (2015). *Histopathological vs cytological findings in cervical lesions (Bethesda system) a comparative study*. IAIM, 2(8): 13-16.
79. Restrepo & Málaga (2002). *Promoción de la salud: Cómo construir vida saludable*. Editorial Medica Panamericana
80. Rivera C. Jorge, Vásquez Z, Ilizaliturri S. (2007). *Correlación colpo-cito-histológica de lesiones intraepiteliales en el diagnóstico temprano de cáncer cervicouterino (CaCu) en 2,722 casos*. Medigraphic Artemisa. Enfermedades del tracto genital inferior vol. 1, No. 1, julio-septiembre 2007 pp 45-46
81. Ross & Pawlina (2007). *Histología texto y atlas color con biología celular y molecular*. Editorial Panamericana, 5ª Edición.
82. ROA S, Jones B, Souers R, Tworek J (2008). *The efect of continuous Monitoring of ciytologic histologic correlation data on cervical cancer screeninf performance*; Archives of pathology & laboratory medicine, vol 132, nº1 , pp 16-22

83. Roa E, Osorio E, Lizana S, Herrera R. (2009). *Conización leep en NIE de alto grado en una institución privada de salud*. Rev Chil Obstet Ginecol 2009; 74(4)
84. Saha R, Thapa M (2005) *Correlation of cervical cytology with cervical histology*. Kathmandu University Medical Journal (2005) Vol. 3, No. 3, Issue 11, 222-224
85. Rojas, O. Alvarez, Z. Aviles, L. Fernandez, Y. Sánchez, M. (2016). *Correlación citocolpohistológica en pacientes atendidas en consulta de patología benigna de cuello*. Sociedad cubana de enfermería. Cuba.
86. Sanchez MF, Olivares AK, Contreras NA & Diaz MM. (2013) *Certeza diagnostica de la colposcopia, citología e histología de las lesiones intraepiteliales del cérvix*. Rev Invest Med Sur Mex 20(2) 95-99.
87. Schiffman M, Solomon D. Findings (2003), *Date From the ASCUS-LSIL Triage Study (ALTS)*. Arch Pathol Lab Med. 2003; 8: 946-949
88. Sequeira, A. C. (2017). *Correlación cito – histológica de pacientes con diagnóstico de lesión intraepitelial de alto grado atendidas en el servicio de ginecología de hospital Bertha Calderón Roque enero 2015 – octubre 2016*. (Tesis de especialidad) Managua, Nicaragua.
89. Sellors, JW. Sankaranarayanan, R. (2003). *La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical: Manual para principiantes*. Washington, DC; OPS: 13-19.
90. Socic, GM. Babic, G. Dimitrijevic, A. Mitrovic, S. Varjacic, M. (2014). *Correlation between cervical cytology and histopathological cervical biopsy findings according to the Bethesda system*. Ser J Exp Clin Res 15(4): 205-216.

91. Solomon D.& Nayar R.(2006), *El sistema Bethesda para informar la citología cervical, definiciones, criterios y notas aclaratorias*. Ediciones Journal .2ª ed.
92. Solomon D, Davey D, Kurman R et al (2002). *The 2001 Bethesda System. Terminology for reporting results of cervical cytology*. JAMA 2002, 287: 2114-2119.
93. Sotelo Regil Hallmann Rita, Ibarra del Río Margarita, Flores Hernández Lorena (2008). *Correlación citohistológica en el Instituto Nacional de Cancerología en el año 2006* , Patología -Rev Latinoamericana ;46(4):309
94. Tartabull Sánchez Gladys, Concepción Scull Villegas, Adoración Duarte Vilariño, Dairenis López Baró , Doly Sosa Sánchez. (2013). *Correlación citohistológica de las lesiones intraepiteliales del cérvix. Cytohistological correlation of cervical intraepithelial lesions*. MEDICIEGO 2013; 19 (Supl. 1)
95. Tatti Silvio Alejandro (2008). *Colposcopia y patologías del tracto genital inferior en la era de la vacunación*. Editorial Panamericana, 1ra edición.
96. Trejo O et al. (2016), *Manual para la Detección Oportuna de Cáncer Cervicouterino*. Mexico: Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, ISSSTE.
97. Tritz DM, Weeks JA, Spires SE, Sattich M, Banks H, Cibull ML, et al. (1995). *Etiologies for non-correlating cervical cytologies and biopsies*. Am J Clin Pathol - 103:594-7
98. Valentinch, Rovasio (2008). *Histología y embriología del ser humano, bases celulares y moleculares*. Editorial Panamericana, 4ta edición.

99. Valera Martinez S. (2005), *Citología cervical*. Rev Med Hondur 2005; 73:131-136
100. Van der Graaf. Y, Vooijs GP (1987). *False negative rate in cervical cytology*. J Clin Pathol; 40:438-42.
101. Vignolo Julio, Vacarezza Mariela, Álvarez Cecilia, Sosa Alicia (2011). *Niveles de atención, de prevenciones y atenciones primaria de la salud*. Arch Med Interna 2011: XXXIII(1): 11-14
102. Vindel, A. (2013). *Correlación cito-histológica de las lesiones cervicales en el Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo de octubre del 2011- diciembre 2012*. (Tesis de especialidad).
103. Volk EE, Birdsong E. Davey DD, In the news, CAP today-Q&A 2001)
104. Yabor, AM. Morales, A. Peña, OR. Alvarez, V. Vistorte, LI. (2015). *Caracterización de lesiones cervicouterinas en pacientes atendidas en el hospital "Ernesto Guevara de la Serna"*, Revista electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta, 41 (1).
105. Wright TC. Jr (2007) *cervical cancer screening in the 21st century: is it time to retire the PAP smear?* Clin Obstet Gynecol 2007. Jun:50(2):313-23
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17513921>

ANEXOS

ANEXO 1: Matriz de consistencia

TEMA	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES	INDICADORES	METODOLOGIA
<p>“Correlación Cito-Histológica de anomalías Cérvico-Uterinas en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé - 2016”</p>	<p>Problema general:</p> <p>¿Cuál es el grado de correlación existente entre el diagnóstico citológico y el informe histológico en las pacientes con anomalías cérvico-uterinas en el hospital HONADOMANI San Bartolomé - 2016?</p> <p>Problemas específicos :</p> <p>¿Cuál es el grado de discordancia diagnóstica en el estudio cito-histopatológico de las pacientes con anomalías cérvico-uterinas en el Hospital Nacional Docente Madre Niño “San Bartolomé” en el año 2016?</p> <p>¿Cuál es el rango de edad donde hubo mayor presencia de anomalías cervico-uterinas en las pacientes con anomalías cérvico-uterinas en el Hospital Nacional Docente Madre Niño “San Bartolomé” en el año 2016?</p> <p>¿Cuál es la anomalía cérvico-uterinas de mayor presencia en las pacientes atendidas en el Hospital Nacional Docente Madre Niño “San Bartolomé” en el año 2016?</p> <p>¿Cuál es valor de reportes de sub estimación diagnósticas de las pacientes con anomalías cérvico-uterinas en el Hospital Nacional Docente Madre Niño “San Bartolomé” en el año 2016?</p> <p>¿Cuál es valor de reportes de sobre estimación diagnósticas de las pacientes con anomalías cérvico-uterinas en el Hospital Nacional Docente Madre Niño “San Bartolomé” en el año 2016?</p>	<p>Objetivo general :</p> <p>Establecer el grado de correlación existente entre el diagnóstico citológico y el informe histológico en las pacientes con anomalías cérvico-uterinas en el hospital HONADOMANI San Bartolomé-2016.</p> <p>Objetivos específicos :</p> <p>Determinar el grado de discordancia diagnóstica en el estudio cito-histopatológico de las pacientes con anomalías cérvico-uterinas en el Hospital Nacional Docente Madre Niño “San Bartolomé” en el año 2016.</p> <p>Determinar el rango de edad donde hubo mayor presencia de anomalías cervico-uterinas en las pacientes con anomalías cervico-uterinas en el Hospital Nacional Docente Madre Niño “San Bartolomé” en el año 2016.</p> <p>Determinar la anomalía cérvico-uterinas de mayor presencia en las pacientes atendidas en el Hospital Nacional Docente Madre Niño “San Bartolomé” en el año 2016.</p> <p>Determinar el valor de los reportes de sub estimación diagnóstica de las pacientes con anomalías cervico-uterinas en el Hospital Nacional Docente Madre Niño “San Bartolomé” en el año 2016.</p> <p>Determinar el valor de los reportes de sobre estimación diagnósticas de las pacientes con anomalías cervico-uterinas en el Hospital Nacional Docente Madre Niño “San Bartolomé” en el año 2016.</p>	<p>El grado de correlación que existe entre el diagnóstico citológico y el diagnóstico histológico de las pacientes cuyas muestras ingresaron al Servicio de Anatomía Patológica, Departamento de Ayuda al Diagnóstico, del Hospital Nacional Docente Madre Niño “San Bartolomé” en el año 2016, es directa.</p>	<p>Edad</p> <p>Diagnostico citológico</p> <p>Diagnostico histológico</p>	<p>Clasificación según Bethesda:</p> <p>ASC-US</p> <p>ASC-H</p> <p>HSIL</p> <p>LSIL</p> <p>CARCINOMA ESCAMOSO</p> <p>ACG</p> <p>ADENOCARCIOMA</p>	<p>Niveles de estudio</p> <p>Descriptivo , retrospectivo, de corte transversal</p> <p>Diseño de estudio:</p> <p>No experimental</p> <p>Muestra:</p> <p>145 muestras que cumplen con los criterios establecidos</p> <p>Unidad de análisis</p> <p>Diagnósticos citológicos e histopatológicos</p> <p>Pruebas estadísticas:</p> <p>Índice kappa</p> <p>Frecuencias</p> <p>Promedios</p>

ANEXO 2: Ficha de aceptación



PERU

Ministerio de
Salud

Instituto de Gestión de
Servicios de Salud

Hospital Nacional Docente
Madre Niño "San Bartolomé"

Of. de Apoyo a la Docencia
e Investigación

DECENIO DE LAS PERSONAS CON INCAPACIDAD EN EL PERU
"Año de la Consolidación del mar de Grau"

Lima, 27 de diciembre de 2016

OFICIO N° 1333-2016-OADI--HONADOMANI-SB

YENIFER YANETH HUARCAYA DAMIONO

Investigadora Principal

Presente. –

Exp. N° 17013-16

Tengo el agrado de dirigirme a usted para saludarla cordialmente y en referencia al proyecto de investigación titulado:

"CORRELACION CITO-HISTOLOGICA DE ANORMALIDAD CERVICO-UTERINAS EN EL HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO "SAN BARTOLOME" EN LOS AÑOS 2010 -2015".

Tipo de Estudio: Descriptivo, retrospectivo, transversal no experimental.

Observaciones:

- Las observaciones han sido levantadas
- El Planteamiento del estudio y la metodología, incluyendo el análisis estadístico propuesto para la evaluación son apropiados para el proyecto.

Conclusión

Al respecto el proyecto N°17013-16. Es aprobado por el Comité de Ética Institucional e Investigación de manera expedita.

Nos es propicia la oportunidad para renovar los sentimientos de nuestra consideración y estima personal.

MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO
"SAN BARTOLOME"

Méd. J. Gonzalo Moscoso MD PhD (UK)
CMP. 7714

Gonzalo Moscoso MD PhD(UK)
Revisor

Av. Alfonso Ugarte 825 4to piso Lima – Perú

Teléfono 2010400- anexo 162

ANEXO 3: Fichas de recolección para muestras citológicas

INFORMES CITOLOGICOS

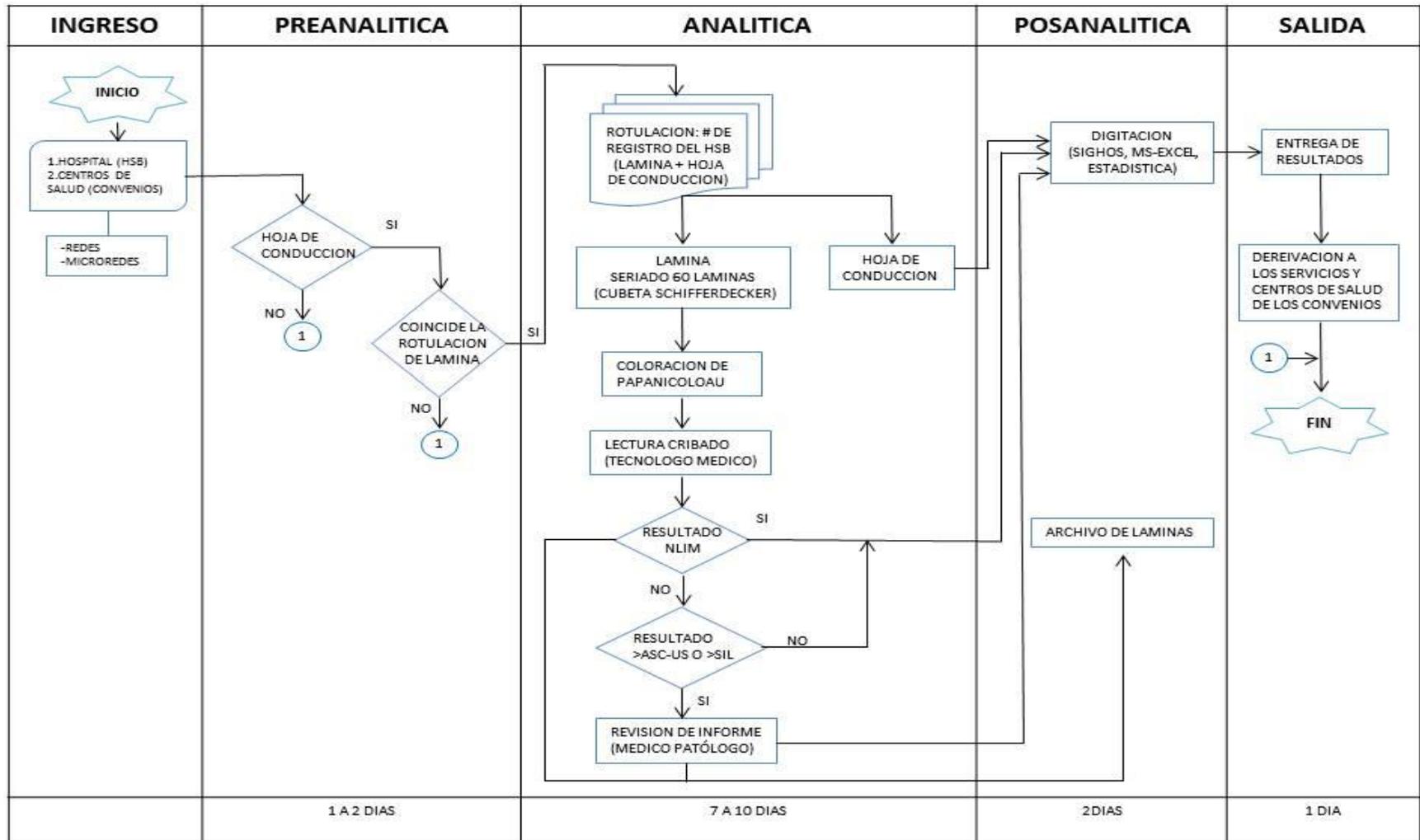
FECHA	HC	NOMBRES Y APELLIDOS	EDAD	DIAGNOSTICO	OBSERVACIONES

ANEXO 4: Ficha de recolección para muestras histopatológicas

INFORMES HISTOPATOLOGICOS

FECHA	HC	NOMBRES Y APELLIDOS	EDAD	DIAGNOSTICO	OBSERVACIONES

ANEXO 5: Flujograma del área de Histología



ANEXO 6: Flujograma del área de Citología

