



FACULTAD DE TECNOLOGÍA MÉDICA

EFICACIA DEL PAPANICOLAOU Y COLPOSCOPIA EN LESIONES
PREMALIGNAS Y MALIGNAS DE CÉRVIX - HOSPITAL CENTRAL -FAP 2013-
2015

Línea de investigación:

Salud pública

Tesis para optar el Título de Especialista en Citología

Autor:

Mattos Guerra, Ewdis Denis

Asesor:

Rosas Marroquín, Nancy Pilar

ORCID: 0000-0001-5167-9015

Jurado:

Gutierrez Paucar, Rosa Antonia

Castro Rojas, Miriam Corina

Guevara Vizcarra, María Eufrosina

Lima - Perú

2021

Referencia:

Mattos, G. (2021). *Eficacia del Papanicolaou y colposcopia en lesiones premalignas y malignas de cervix - hospital central - FAP 2013 - 2015* [Tesis de pregrado, Universidad Nacional Federico Villarreal]. Repositorio Institucional UNFV. <http://repositorio.unfv.edu.pe/handle/UNFV/5818>



Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada (CC BY-NC-ND)

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede generar obras derivadas ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



Universidad Nacional
Federico Villarreal

VRIN | VICERRECTORADO
DE INVESTIGACIÓN

FACULTAD DE TECNOLOGÍA MÉDICA

**EFICACIA DEL PAPANICOLAOU Y COLPOSCOPIA EN LESIONES
PREMALIGNAS Y MALIGNAS DE CÉRVIX - HOSPITAL CENTRAL -FAP 2013-
2015**

Línea de Investigación: Salud Pública

Tesis para optar el Título de Especialista en Citología

Autor

Mattos Guerra, Ewdis Denis

Asesor

Rosas Marroquín, Nancy Pilar

(ORCID: 0000-0001-5167-9015)

Jurado

Gutierrez Paucar, Rosa Antonia

Castro Rojas, Miriam Corina

Guevara Vizcarra, María Eufrosina

Lima – Perú

2021

DEDICATORIA

A mis familiares, que en todo momento me apoyaron, a mi esposa, hijos y sobrinos en especial a mi padre hasta el cielo, por su motivación constante y que ahora goza de la gloria eterna, y a mi madre; por su amor, fortaleza y perseverancia ejemplar a seguir y a cumplir cada día lo trazado.

AGRADECIMIENTO

En primer lugar a Dios, porque sin su bendición en mi trabajo, en mi hogar y en mis estudios no hubiera sido posible ningún logro, porque es el guía de cada paso que damos en la vida y que en esta oportunidad me permite alcanzar una 2da Especialidad y el sueño de ser especialista titulado en Citología, carrera que me llena de orgullo, porque me permite aportar a prevenir el cáncer de cuello uterino para que pueda ser detectado tempranamente, y así evitar el sufrimiento de muchas mujeres por esta enfermedad.

En segundo lugar, al Hospital Central FAP institución al cual pertenezco, por autorizar y facilitar que pueda desarrollar mi tesis de la 2da Especialidad en Citología, con la asesoría de la Dra. Nancy Rosas Anátomo Patóloga, a quien agradezco por su tiempo incondicional para desarrollar esta tesis.

INDICE

RESUMEN	vii
ABSTRACT.....	viii
I INTRODUCCIÓN.....	1
1.1 Descripción y formulación del problema	2
1.2. Antecedentes	3
1.3. Objetivos	6
1.4. Justificación.....	7
1.5. Hipótesis.....	8
II. MARCO TEÓRICO.....	9
2.1. Bases teóricas sobre el tema de investigación.....	9
III. MÉTODO	32
3.1 Tipo de investigación	32
3.2 Ámbito temporal y espacial.....	32
3.3 Variables.....	32
3.4 Población y muestra	36
3.5 Instrumentos	36
3.6 Procedimientos	36
3.7 Análisis de datos.....	37
IV. RESULTADOS	38
V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	49
VI. CONCLUSIONES.....	53
VII. RECOMENDACIONES	54
VIII. REFERENCIAS.....	55
IX. ANEXOS	60

Índice de tablas

Tabla 1 Resultados de Papanicolaou.....	38
Tabla 2 Resultados de Colposcopía.....	40
Tabla 3 Papanicolaou vs Goldstandar	42
Tabla 4 Papanicolaou lesiones premalignas y malignas.....	42
Tabla 5 Colposcopía vs Goldstandar	43
Tabla 6 colposcopía en lesiones premalignas y malignas de cérvix.....	43
Tabla 7 Papanicolaou LIE AG VS Goldstandar	44
Tabla 8 Sensibilidad, especificidad, VPP, VPN Papanicolaou, LIE AG	44
Tabla 9 Colposcopía LIE AG vs Goldstandar	45
Tabla 10 Sensibilidad, especificidad, VPP, VPN Colposcopía, LIE AG	45
Tabla 11 Área bajo la curva Papanicolaou	46
Tabla 12 Área bajo la curva Colposcopía	47
Tabla 13 Eficacia del Papanicolaou y la Colposcopía	48

Índice de figuras

Figura 1. Clasificación de la Neoplasia Intraepitelial cervical	¡Error! Marcador no definido.
Figura 2. Secuencia de infección VPH.	13
Figura 3. Toma de Papanicolaou	18
Figura 4. Clasificación Sistema Bethesda 2014	21
Figura 5. Correlación Histologica	¡Error! Marcador no definido.
Figura 6. Porcentaje de resultados de Papanicolaou.....	39
Figura 7. Porcentaje de resultados de Colposcopia.....	41
Figura 8. Curva ROC Papanicolaou.....	46
Figura 9. Curva ROC Colposcopia.....	47

RESUMEN

La presente investigación tuvo como principal objetivo el determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo del Papanicolaou y la colposcopia en la detección de lesiones premalignas y malignas de cérvix – Hospital Central 2013-2015. Para ello, el estudio se encuentra enmarcado en un diseño no experimental, de tipo descriptivo en su enfoque, retrospectivo, transversal y correlacional en su aplicación, mientras que para la recolección de datos se empleó la técnica del análisis documental, siendo la guía de análisis de datos cualitativos el instrumento que recolectó los resultados tanto de citología, como colposcopía y biopsia de cérvix, la muestra estuvo conformada por 177 pacientes durante los periodos del 2013 al 2015. Los resultados más resaltantes fueron que la prueba de Papanicolaou presentó mayor especificidad y valor predictivo positivo que la colposcopía para detección de lesiones premalignas y malignas de cérvix, mientras que la colposcopía mostró mayor sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para la detección de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado y cáncer de cérvix. Para finalmente se concluya que ambas pruebas son eficaces, pero el Papanicolaou muestra mayor eficacia debido a presentar mayor cobertura al mostrar una exactitud global como prueba diagnóstica.

Palabras clave: Papanicolaou, colposcopía, biopsia, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo.

ABSTRACT

The main objective of the present investigation was to determine the sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value of the Pap smear in the detection of premalignant and malignant lesions of the cervix - Central Hospital 2013-2015. For this, the study is framed in a non-experimental design, descriptive in its approach, retrospective, cross-sectional and correlational in its application, while the data analysis technique was used to collect data, being the analysis guide of qualitative data, the instrument that collected the results of both cytology, colposcopy and cervical biopsy, the sample consisted of 177 patients during the periods from 2013 to 2015. The most notable results were that the pap smear test presented greater specificity and value positive predictive than colposcopy for detection of premalignant and malignant lesions of the cervix, while colposcopy showed greater sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value for the detection of high-grade squamous intraepithelial lesions and cancer of the cervix. Finally, it is concluded that both tests are effective, but the pap smear shows greater efficacy due to presenting greater coverage by showing an overall accuracy as a diagnostic test.

Key words: Pap smear, colposcopy, biopsy, sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value.

I INTRODUCCIÓN

La prueba del Papanicolaou es introducida en 1943 por el Dr. George Papanicolaou como un método de detección temprana para el cáncer cervical.

Hoy en día el Papanicolaou es un método eficiente, asequible y efectivo en la detección de cambios en la citología del cuello uterino; está ampliamente disponible y es utilizado rutinariamente en la mayoría de los centros de salud. Aunque el tamizaje regular con el Papanicolaou ha sido comprobado como una estrategia efectiva de prevención de Cáncer Cervicouterino, aún existen mujeres que no recurren rutinariamente a este examen. (Urrutia et al. 2010)

Como se sabe el cáncer cervicouterino tiene como consecuencia una de las principales causas de muerte a nivel mundial, que alcanzan cifras de 266,000 fallecimientos de mujeres por año, de los cuales suceden en su mayoría en países de ingresos bajos. Hasta el 86% de los casos y el 88% de las muertes ocurren en países en vías de desarrollo. En América Latina, los países más afectados son Nicaragua, Honduras, El Salvador y Bolivia, con tasas de incidencia superiores a 35 por 100,000 habitantes. En cuanto a la mortalidad, Puerto Rico es el único país que ha mantenido una tasa de 4 muertes por 100,000 en las últimas cuatro décadas. En México, el cáncer cervicouterino ocupa el segundo lugar entre las neoplasias que afecta a la mujer y constituye uno de los principales problemas de salud pública, con una incidencia del 15.5% y una mortalidad del 12.8% (Ochoa et al. 2015).

En el Perú, cada año se diagnostican más de 66 000 casos nuevos de cáncer y se estima que fallecen más de 32 000 personas por esta enfermedad. El incremento de los casos de cáncer puede ser atribuido al efecto de determinantes sociales de la salud como la pobreza, educación y urbanización, así como a factores de riesgo como el consumo de tabaco, consumo de alcohol, bajo consumo de frutas y verduras, sedentarismo, sobrepeso y obesidad. Desde el 2015 y por

primera vez, el cáncer representa la primera causa de muerte en el país ocasionando 130 defunciones por cada cien mil habitantes. (Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades, 2019)

1.1 Descripción y formulación del problema

1.1.1 Descripción del problema

En un gran estudio que incluyó datos del National Breast and Cervical Cancer Early Detection Program se encontró una pequeña reducción adicional de la mortalidad por cáncer de cuello uterino a consecuencia de exámenes de detecciones anuales en comparación con realización de exámenes cada 3 años (Sawaya et al. 2003).

En un estudio similar de Modelado realizado en Australia, donde no se descubrieron diferencias entre dichos exámenes cada dos y tres años (Creighton, y otros, 2010). Según el Instituto Nacional de Cáncer de los Estados Unidos la prueba de Papanicolaou ha logrado reducir de forma significativa tanto la incidencia como la mortalidad por cáncer de cuello uterino en algunas poblaciones y países del mundo. En países en vías de desarrollo y el nuestro no ha sido lo mismo y en parte el INS atribuye a una baja sensibilidad a la prueba del Papanicolaou, pero no hay estudios actuales en nuestro país.

Por lo anterior surge la motivación de conocer la eficacia de la prueba del Papanicolaou y la colposcopia en la detección de lesiones premalignas y malignas de cérvix en relación al estudio histopatológico en los pacientes del Hospital Central FAP ya que no hay estudios reportados sobre este tema en este hospital y en la actualidad hay muy pocos estudios en nuestro medio sobre la eficacia del Papanicolaou y la colposcopia como pruebas de detección de lesiones premalignas y malignas.

1.1.2 Formulación del problema

1.1.2.1 Problema General

¿Cuál es la eficacia del Papanicolaou y la colposcopia en lesiones premalignas y malignas de cérvix- Hospital Central FAP- 2013-2015?

1.1.2.2 Problemas específicos

¿Cuál es la sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo, valor predictivo positivo del Papanicolaou en lesiones premalignas y malignas de cérvix- Hospital Central FAP- 2013-2015?

¿Cuál es la sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo, valor predictivo positivo de la colposcopia en lesiones premalignas y malignas de cérvix- Hospital Central FAP- 2013-2015?

¿Cuál es la sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo, valor predictivo positivo del Papanicolaou en lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado y cáncer de cérvix- Hospital Central FAP- 2013-2015?

¿Cuál es la sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo, valor predictivo positivo de la colposcopia en lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado y cáncer de cérvix- Hospital Central FAP- 2013-2015?

¿Cuál es el área bajo la curva de ROC del Papanicolaou en la detección de lesiones premalignas y malignas de cérvix - Hospital Central FAP- 2013-2015?

¿Cuál es el área bajo la curva de ROC de la colposcopia en la detección de lesiones premalignas y malignas de cérvix - Hospital Central FAP- 2013-2015?

1.2. Antecedentes

1.2.1 Antecedentes Internacionales

Rojas et al. (2012): Realizaron un estudio cuyo título es “evaluación del estudio de Papanicolaou y la colposcopia en el diagnóstico de las lesiones intraepiteliales de cérvix en la

Unidad Especial Centro de Apoyo Diagnóstico San Rafael: 2008-2009”, cuyo objetivo es determinar la evaluación del estudio de Papanicolaou y la Colposcopia en el diagnóstico de las lesiones intraepiteliales de cérvix en la Unidad Especial Centro de Apoyo Diagnóstico San Rafael: 2008-2009.

Se recolectaron 112 expedientes cuyo objetivo era determinar la sensibilidad y especificidad del estudio de Papanicolaou y la colposcopia en el diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervical y establecer la congruencia de dichos métodos respecto al diagnóstico histopatológico. Se encontró una sensibilidad de 84.1% para el Papanicolaou y para la colposcopia de 88.1%. Con un valor predictivo positivo de 96.5% y 93.6% respectivamente. La especificidad para la citología fue de 62% y para colposcopia de 45%.

Sanchez y Olivares (2013): Realizaron un estudio cuyo título es “Certeza diagnóstica de la colposcopia, citología e histología de las lesiones intraepiteliales del cérvix en el hospital de la mujer México”.

Cuyo objetivo es determinar la certeza diagnostica de la colposcopia, citología e histología de las lesiones intraepiteliales del cérvix. Se encontró que la citología-histología, sensibilidad 39%, especificidad 70%, valor predictivo positivo 86%, valor predictivo negativo 18%. La colposcopia-histología, sensibilidad 99%, especificidad 43%, valor predictivo positivo 89.9%, valor predictivo negativo 90%, certeza diagnostica 44% para la citología y 89% para la colposcopia.

Carrascal et al. (2014): Realizaron un estudio cuyo título es “Correlación Diagnostica de la citología cervical versus colposcopia en lesiones Premalignas de cáncer cervicouterino. IPS Universitaria Barranquilla 2013”.

Cuyo objetivo es determinar la correlación diagnóstica de la citología cervical versus colposcopia en lesiones premalignas de cáncer cervicouterino. IPS Universitaria, Barranquilla 2013. Se incluyeron un total de 50 pacientes en los que se logró el reporte de citología cervical,

colposcopia y reporte histopatológico. Se obtuvo una sensibilidad del 80% y especificidad del 56.6%; la colposcopia mostró sensibilidad del 72.7% y especificidad del 71.4%.

1.2.2 Antecedentes Nacionales

Oña y Tavera (1997): Realizaron un estudio cuyo título es “Evaluación de la citología cérvicovaginal y la colposcopia como método diagnóstico en la neoplasia intraepitelial cervical en el Hospital María Auxiliadora Lima 1989-1992”.

El objetivo de este estudio fue validar las pruebas diagnósticas de la citología cérvicovaginal y la colposcopia comparándolas con el diagnóstico final expresado a través de la anatomía patológica. Se obtuvo un total de 604 biopsias. La sensibilidad del Papanicolaou fue de 46.0% y la especificidad fue de 92.0% en cuanto a la colposcopia la sensibilidad fue de 96.2% y la especificidad de 28.1%.

Valerio (2016): Realizó un estudio cuyo título es “Valoración de la citología y la colposcopia como pruebas de detección precoz del cáncer de cuello uterino en pacientes del Instituto Nacional Materno Perinatal”.

El objetivo de este trabajo es evaluar la validez de la citología convencional y la colposcopia como pruebas de detección precoz de displasia moderada, severa, carcinoma in situ o carcinoma invasivo de cérvix. La citología presenta una sensibilidad de 39.66%, una especificidad de 91.38%, un valor predictivo positivo de 82.14%, un valor predictivo negativo de 60.23%. La colposcopia presenta una sensibilidad de 77.59%, una especificidad de 63.79%, un valor predictivo positivo de 68.18% y un valor predictivo negativo 74%. El área bajo la curva de ROC de la colposcopia con un valor de 0.7201 fue mayor al área bajo la curva de ROC de la citología con valor de 0.6892, lo que sugiere una mejor capacidad de discriminación de la enfermedad.

Guibovich (2014): Realizó un estudio cuyo título es “Sensibilidad y especificidad de la Biopsia dirigida por colposcopia en el diagnóstico de cáncer de Cérvix en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza del 2008 al 2013”.

Cuyo objetivo es determinar la sensibilidad y especificidad de la biopsia dirigida por colposcopia en el diagnóstico de cáncer de cérvix. Se determinó que la sensibilidad es 86.6%, especificidad (11.1%) para lesiones premalignas de bajo grado diagnosticadas por citología y para la colposcopia la sensibilidad fue de 84.6%, especificidad de 40%. Se determinó que la sensibilidad es 86.6%, especificidad 12.5% para lesiones premalignas de alto grado diagnosticadas por citología y por colposcopia la sensibilidad fue de 88.6% y la especificidad de 14.2%.

1.3. Objetivos

Objetivo general

Evaluar la eficacia del Papanicolaou y la colposcopia en la detección de lesiones premalignas y malignas de cérvix - Hospital Central – FAP 2013-2015.

Objetivos específicos

Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo del Papanicolaou en la detección de lesiones premalignas y malignas de cérvix – Hospital Central 2013-2015.

Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo de la colposcopia en la detección de lesiones premalignas y malignas de cérvix – Hospital Central 2013-2015.

Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo del Papanicolaou en la detección de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado y cáncer de cérvix – Hospital Central 2013-2015.

Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo de la colposcopia en la detección de lesiones intraepiteliales de alto grado y cáncer de cérvix – Hospital Central 2013-2015.

Determinar el área bajo la curva de ROC del Papanicolaou en la detección de lesiones Premalignas y Malignas de cérvix - Hospital Central FAP- 2013-2015.

Determinar el área bajo la curva de ROC de la colposcopia en la detección de lesiones Premalignas y Malignas de cérvix - Hospital Central FAP- 2013-2015.

1.4. Justificación

En el Hospital Central FAP no existe hasta el momento un trabajo de investigación que analice las dos pruebas que están enfocadas en la lucha de la prevención del cáncer de cuello uterino: el Papanicolaou y la Colposcopia. Lo cual motivo a que se realizara este trabajo de tesis, cuyos resultados fortalecerán y validarán la confiabilidad y exactitud de cada una de estas pruebas y así puedan tomar la mejor decisión de seguimiento o tratamiento inmediato de las pacientes. Este trabajo aportará valores reales de la validez de Papanicolaou y la Colposcopia en sus diferentes indicadores, ya que el Gold Estándar es realizado como máximo dentro de tres meses antes que haya una variabilidad de la histopatología del cuello uterino. Como sabemos las lesiones premalignas de Bajo grado y Alto grado pueden regresionar o progresar a lesiones más graves, dependiendo de cada paciente y del tipo de virus de PVH que este produciendo la infección. También se pretende demostrar que son pruebas con alta utilidad clínica, con resultados rápidos, no invasivos de bajo costo y una autentica correspondencia entre los resultados de las pruebas realizadas para así puedan tomar decisiones clínicas pertinentes.

1.5. Hipótesis

H₁: El Papanicolaou y la colposcopia son pruebas eficaces en la detección de lesiones premalignas y malignas en el HCFAP 2013-2015.

H₀: El Papanicolaou y la colposcopia no son pruebas eficaces en la detección de lesiones premalignas y malignas en el HCFAP 2013-2015.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Bases teóricas sobre el tema de investigación

Epidemiología del cáncer

En la actualidad el CaCU es el segundo cáncer más frecuente de distribución mundial que se presenta en la población femenina, con una estimación de 530 232 casos nuevos, de los cuales aproximadamente el 86 % (453 531 casos) se presenta en los países en desarrollo. De acuerdo con estimaciones de la OMS en 2008, la tasa estandarizada a nivel mundial es de 15.2 x 100 mil mujeres, solo por debajo del cáncer de mama (38.9 x 100 mil mujeres). Las tasas con mayor incidencia por CaCU se presentan en las regiones de África, sureste de Asia y las Américas, con intervalo de 30.7, 24.4 y 15.3 x 100 mil mujeres, respectivamente, que comparativamente con otras áreas geográficas de baja frecuencia llegan a ser mayores de 1.7 a 3.4 veces). En los países de América Latina el CaCU es el segundo cáncer más común en mujeres. Los países con tasas de incidencia mayores de 30 x 100 mil mujeres son Guyana (44.7), Nicaragua (39.9), Honduras (37.8), El Salvador (37.2), Bolivia (36.4), Paraguay (35.0), Perú (34.5), Venezuela (31.4) y Guatemala (30.5). Solo Chile y Puerto Rico presentan tasas menores de 15 x 100 mil mujeres (14.4 y 7.5, respectivamente) (Hernández et al.,2015).

De igual manera el sistema de vigilancia epidemiológica del Perú al analizarse los cánceres por localización topográfica y sexo, se encontró que el cáncer registrado con mayor frecuencia fue el de cérvix (14,9%) seguido del cáncer de estómago (11.1%) y el cáncer de mama (10.3%). En el sexo masculino predominaron el cáncer de próstata (15.1%), cáncer de estómago (15.1%) y el cáncer de piel (7.8%); mientras que, en el sexo femenino predominaron el cáncer de cérvix (24.1%), el cáncer de mama (16.6%) y el cáncer de estómago (8.6%) (Ramos y Rolando, 2013).

Patogenia del cáncer de cérvix

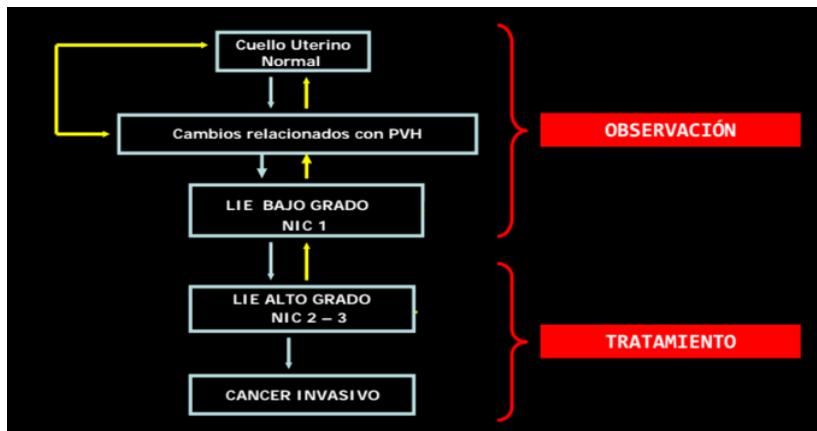
La mayoría de los carcinomas de células escamosas se originan en la UEC (unión escamo columnar). En mujeres jóvenes la UEC es localizada fuera del orificio cervical externo y el tumor tiende a crecer hacia afuera (crecimiento exofítico), en contraste, en pacientes de mayor edad, la UEC es localizada en el canal cervical, por lo que el cáncer cervical tiende a crecer hacia adentro, a lo largo del canal cervical (crecimiento endofítico). Las células de reserva en la unión escamocolumnar han sido vigiladas con interés como origen del adenocarcinoma cervical. Sin embargo, la mayoría de los adenocarcinomas cervicales surgen en la unión escamocolumnar (Chavaro et al., 2009).

El primer paso para el desarrollo del CaCU es la infección del cuello uterino por un VPH de tipo oncogénico. La mayoría de infecciones se resuelven espontáneamente y no causan un carcinoma, sin embargo, algunas pocas persistirán. Con la infección persistente, las células epiteliales podrán progresar a células pre malignas y luego a carcinoma e invasión de la membrana basal. Algunos tipos de VPH de alto riesgo tienen más riesgo de persistir. Los tipos de VPH 16 y 18 son responsables del 70% de cánceres cervicales. Los siguientes tipos más comunes son 31, 33, 35, 45, 52 y 58 y causan el 20%. Las infecciones cervicales con VPH de alto riesgo tienen menos probabilidad de resolverse espontáneamente e incrementan el riesgo de progresar a una lesión intraepitelial (Ministerio de Salud, 2017).

La NIC se clasifica histológicamente como displasia leve (NIC 1), displasia moderada (NIC 2) o displasia severa y carcinoma in situ (NIC 3). No todas estas lesiones evolucionan hasta tornarse en cáncer invasivo, la mayoría de las lesiones leves y moderadas retroceden (Holowaty et al., 1999).

Figura 1

Clasificación de la Neoplasia Intraepitelial cervical



Nota: El diagrama muestra el seguimiento y tratamiento que se debe seguir según.

(Holowaty et al., 1999)

Cofactores de riesgo de cáncer de cuello uterino

Infección por el virus del papiloma humano

El principal factor de riesgo asociado con cáncer de cuello uterino y sus precursores es el PVH. En la actualidad es considerado como necesario, pero no suficiente como agente causal. El virus produce una infección selectiva del epitelio de la piel y de la mucosa genital. Estas infecciones pueden ser asintomáticas o estar asociadas con una variedad de neoplasias benignas y malignas (Ortiz et al., 2004).

En la actualidad se han identificado más de 100 tipos, de los cuales 40 afectan el tracto anogenital femenino, así como masculino. Aproximadamente 15 se consideran de alto riesgo oncogénico, de ellos el VPH 16 y 18 son causantes del aproximadamente 70% de los casos de cáncer cérvico-uterino a nivel mundial, a los que le siguen el VPH 31 y 45 (Castellsague, et al., 2006).

“En el núcleo de la célula hospedera el virus se replica en una relación 25-50 genomas /células, mediado por la actividad de 4 proteínas multifuncionales: E1/E2, E6 y E7” (Leon y Bosques, 2005).

- E1/E2: región que generalmente se rompe cuando el genoma viral se integra en el genoma hospedero. La disrupción de E2 libera los promotores virales de las oncoproteínas E6 y E7 e incrementa la expresión de estos genes transformantes.
- E6: oncoproteína que se une al producto génico del gen supresor de tumor: p53 (proteína activada por la fosforilación de proteínas sensibles al daño del ADN), formando un complejo E6-p53 que es blanco posterior para la degradación, y provoca fallos en los mecanismos de proliferación y apoptosis.

La E6 sintetizada por los VPH-6 y VPH-11 muestran una significativa disminución en la capacidad de unión a la p53, lo que podría explicar la asociación menos transformante de estos para la célula.

- E7: esta oncoproteína promueve la transcripción viral por 2 vías.

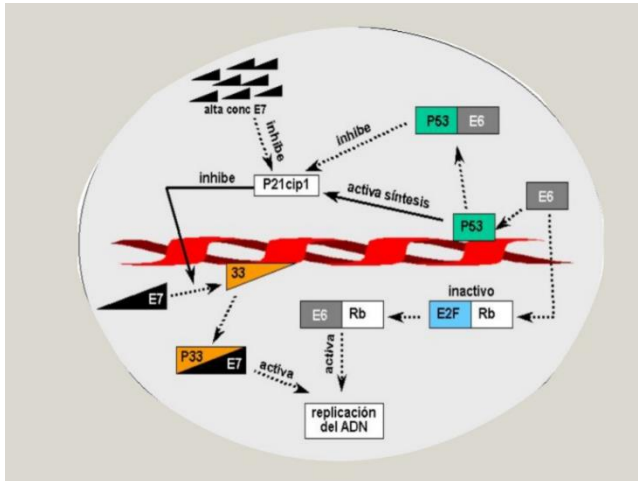
“Se une al producto génico del gen del retinoblastoma (Rb), liberándose el factor de transcripción E2F, fundamental en la promoción de la síntesis del ADN, tanto del virus como de la célula” (Leon y Bosques, 2005).

Se une y activan determinados complejos de ciclinas, como la p33-dependiente de quinasa 2, la cual controla la progresión del ciclo celular. La respuesta de las células infestadas ante este fenómeno es la producción de un inhibidor de ciclina quinasa: la proteína p21cip1, que es transcrita a partir de un ARNm secuestrado que existe en las células basales y parabasales. La proteína p21cip1 es típicamente producida por transcritos estimulados por p53, por lo que, si p53 es inactivada, p21cip1 no puede transcribirse. Interesantemente, gran cantidad de E7 puede unirse y bloquear la actividad del inhibidor. Las cantidades relativas de E7 y p21cip1 determinan cuándo la célula entra en fase S del ciclo celular y replica el ADN

viral o cuándo bloquea la producción del virus. La célula donde E7 se une a p21cip1 se convierte en koilocito y produce partículas virales (Leon y Bosques, 2005).

Figura 2

Secuencia de infección VPH



Nota: La imagen representa la secuencia de infección del PVH en el ADN según. (Leon y Bosques, 2005).

Otros factores de riesgo

Anticonceptivos orales

Ha sido reportado que el uso de anticonceptivos orales por más de 5 años es un cofactor que incrementa 4 veces el riesgo de padecer cáncer de cérvix en mujeres portadoras de VPH. Otro hallazgo de las investigaciones epidemiológicas expone que, tras un diagnóstico de displasia, en aquellas mujeres que consumen anticonceptivos orales, la progresión a carcinoma *in situ* es más rápida. Así mismo, al comparar el uso de anticonceptivos contra los métodos de barreras, se ha observado que este último brinda cierta protección contra el cáncer de cérvix por reducir la exposición a agentes infecciosos, específicamente la combinación de diafragma y crema espermicida, esta última constituida por agentes con acción antiviral (Leon et al., 2004).

Existen varios mecanismos por los cuales las hormonas sexuales (estrógeno y progesterona) pueden catalogarse como factores que favorecen los efectos celulares de la persistente infección por el VPH. Uno de ellos es que, en ausencia de hormonas, el receptor para estas es inactivo y se localiza en el núcleo de la célula blanco como un gran complejo molecular asociado a muchas proteínas de shock térmico. Cuando la hormona se une a su receptor, se produce un cambio conformacional que provoca la dimerización del receptor, adquiriendo capacidad de unión a secuencias específicas de ADN. Existen regiones de regulación de la transcripción del ADN viral que contienen elementos de reconocimiento a hormonas y que aumentan el nivel de expresión de 2 genes virales el E6 y el E7 (Leon et al., 2004).

Otro mecanismo descrito es su acción sobre determinados genes asociados a la regulación del ciclo celular y al programa de muerte celular. Estas hormonas inhiben la transactivación transcripcional mediada por p53 de genes involucrados en el arresto del ciclo celular y la apoptosis. También los esteroides inhiben la efectiva respuesta inmunológica contra las lesiones inducidas por VPH, particularmente a través de la inhibición de la expresión del MHC I y II, moléculas encargadas del reconocimiento y presentación de péptidos virales (Leon et al., 2004).

Tabaco

El tabaquismo se ha asociado con la presencia de carcinomas de célula escamosas, predominantes en el cáncer cérvico uterino, el de pulmón y el de laringe. Se ha propuesto la hipótesis de que los carcinógenos procedentes del consumo del tabaco (nicotina y cotina), al ser transportados por el sistema circulatorio y llegar al epitelio cervical, puedan iniciar o actuar como cocarcinógenos en las células ya afectadas por agentes transformantes posiblemente por transmisión venérea como el VPH y el herpes virus tipo II (Leon et al., 2004).

Otro mecanismo atribuido a este factor para explicar su efecto en el cáncer de cérvix, es “la inducción indirecta de inmunosupresión y la reducción de antioxidantes provenientes de la dieta” (Leon et al., 2004).

Sin embargo, actualmente se le da una importancia moderada a este factor, pero se acepta que, junto a otros, aumenta 3 veces el riesgo de padecer la enfermedad comparado con las mujeres no fumadoras y se ha reportado que existe una fuerte relación dosis-respuesta (Leon et al., 2004).

Factor genético

Aunque el VPH es el principal factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de cérvix, sólo pocas mujeres infectadas desarrollan la enfermedad. La susceptibilidad genética a la infección por el VPH parece ser importante en determinar el riesgo individual de desarrollo viral del cáncer. La habilidad de ciertos haplotipos de HLA son predisponentes a aumentar la susceptibilidad a la iniciación y persistencia de la infección por VPH y, por consiguiente, al desarrollo de tumores malignos en el cuello uterino (Leon et al., 2004).

Paridad

En el número de embarazos a término se asocia con un riesgo aumentado de carcinoma cervical invasivo después de ajustar por el número de parejas sexuales y la edad en el primer coito. Se ha postulado que el mecanismo a través del cual una alta paridad aumenta el riesgo de carcinoma es mediante el mantenimiento durante muchos años de la zona de transformación en el exocervix, lo cual puede facilitar la exposición del VPH, aunque podrían estar implicados factores hormonales del embarazo que modularían localmente la respuesta inmune. Además, se ha sugerido que los traumas que soporta el cérvix durante el parto podría favorecer la progresión de las lesiones. El riesgo relativo (RR) de cáncer de cuello de útero invasivo aumenta con el mayor número de embarazos a término (RR=1,10) y con la menor edad del primer embarazo a término (RR=1,07) (González, 2010).

Coinfección con otros agentes de transmisión sexual

Debemos de considerar que la infección por agentes de transmisión sexual son indicativos de conductas de alto riesgo para la adquisición de VPH, las mujeres con infección por el virus del herpes simple tipo 2 y con Chlamydia Trachomatis parecen estar más predispuestas a desarrollar cáncer cervical. Se desconoce el mecanismo por el cual favorece las lesiones producidas por VPH, aunque probablemente tenga un papel importante la inflamación crónica secundaria. Respecto al virus del herpes un metaanálisis encuentra un riesgo 3 veces superior de padecer cáncer en mujeres coinfectadas por dicho agente y VPH. La infección por este virus podría favorecer la entrada de VPH a través de los epitelios previamente lesionados y actuar en forma sinérgica como mutágeno celular, alterando el control intracelular de la transcripción del VPH. Especial mención se merece el VIH, ya que al ser un agente que ocasiona inmunodepresión favorece la infección latente y la aparición de neoplasias en pacientes portadores de VPH. El VIH altera la evolución natural de la infección por el VPH, dando lugar a un comportamiento más agresivo y con más recidivas que en las mujeres negativas para VIH. Esta asociación parece ser más fuertes en las mujeres con un recuento bajo de linfocitos T CD4 (González, 2010).

Inmunodepresión

En las mujeres inmunodeprimidas secundarias a patologías o tratamiento inmunosupresor, como en pacientes trasplantadas, tienen un riesgo relativo 17 veces mayor de infección por VPH y 9 veces superior para la aparición de cáncer. En ellas se ha comprobado a nivel cervical la disminución de los linfocitos CD4 e inversión del cociente CD4/CD8 y también disminución de la actividad de los linfocitos Natural Killer (NK) (González, 2010).

Prueba de Papanicolaou o frotis de Papanicolaou

Para poder diagnosticar las lesiones premalignas se ha empleado la prueba de pap de cérvix, y ha sido muy recomendable ya que ha ayudado a prevenir a muchas mujeres el cáncer

de cuello uterino, ya que se ha comprobado que al emplearla en periódicamente a reducido de gran manera la morbilidad y mortalidad de esta neoplasia. A futuro, este screening y posterior tratamiento de estas lesiones premalignas tienen un menor costo y mayor utilidad ha comparación con el tratamiento quirúrgico de los carcinomas de cérvix. (Bazan et al., 2007)

Técnica de la toma de PAP

Después de explicar a la paciente sobre las ventajas de la citología cervical y el método que se va a realizar, comunicarle que se coloque en posición ginecológica y cúbrala con campos. Visualice la vulva, separe los labios suavemente e introduzca el espéculo vaginal limpio y seco en la cavidad vaginal en forma a la aguja del reloj y proceda a realizar maniobras y poder visualizar y tomar la muestra del cuello uterino. (Pichardo y Pérez, 2017)

Toma de muestra (depende del método empleado):

- Con espátula de Ayre: meter la porción más larga de la espátula al orificio endocervical y después rotarla 360°, ejecutando una leve presión.
- Con cepillo endocervical: En el canal endocervical introducir el cepillo y rotarla 360°, para que con este movimiento sea posible recoger células (aplicar una presión muy leve sobre el cérvix ya que esta sangra con mucha facilidad). La muestra recogida con el cepillo extender en el portaobjeto haciendo rotar una sola vez la escobilla sobre el portaobjetos, en sentido longitudinal, sin perder contacto con el portaobjetos.
- Con hisopo: rotar 360° manteniendo contacto con el portaobjetos (Pichardo y Pérez, 2017)

Fijación de la muestra: La muestra es fijada introduciéndola en un coplin que contenga alcohol de 96°, y fijarla por 30 minutos como mínimo. Otro método de fijación es con cytospray, agitando el frasco y presionando para que salga un chorro a una distancia de 20 a 30 cm. Para poder evitar errores este aspecto, es recomendable fijar la muestra en forma

inmediata pudiendo de esta manera evitar alteraciones celulares por desecación que obstruyan una lectura satisfactoria. (Pichardo y Pérez, 2017)

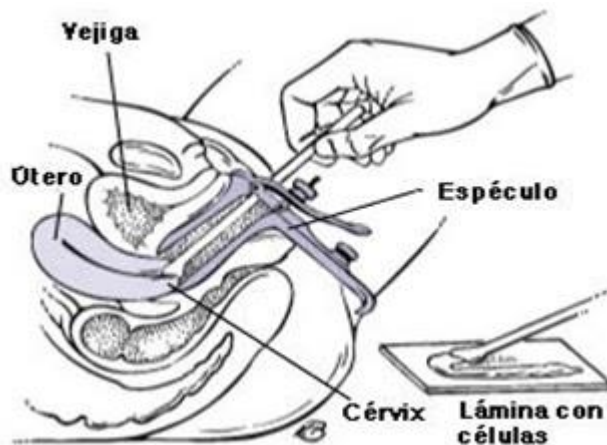
La identificación de la lámina: registrar como se debe el nombre y apellidos completos de la paciente y el código o número correspondiente de la lámina con lápiz diamante (en caso de existir una porción libre de muestra en la parte inferior o superior del portaobjeto) o adjuntar un pedazo de papel con datos correspondientes de la usuaria y luego adhiriendo a la lámina con un clip.

Se le notificará a la paciente del tiempo que demorará el reporte de laboratorio, citándola en la fecha correcta.

El llenado de formularios: en el registro de los casos atendidos, se debe llevar a cabo el seguimiento y reporte, con el cuidado de adjuntar el llenado de formularios específicos y los datos correctos.

Figura 3.

Toma de Papanicolaou



Nota: La presenta figura muestra la toma de papanicolaou según. (Ríos, 2014)

Proceso de Tinción de PAP

Antes de la aplicación del método, “se debe verificar la calidad de las sustancias y reactivos por utilizar” (Instituto Nacional de Salud, 2005).

Una vez recibido el extendido, se inicia el proceso de tinción sumergiendo en:

- a) Alcohol corriente al 96% por 5 min.
- b) Lavar con agua de caño.

Luego sumergir en:

- a) Hematoxilina por 3 a 5 minutos.
- b) Lavar con abundante agua de caño.
- c) Sumergir en solución acuosa de HCL al 0,5% de 1 a 2 veces hasta que empiece a cambiar de color.
- d) Lavar con abundante agua de caño.
- e) Sumergir en agua carbonatada al 0,5%.
- f) Lavar con abundante agua de caño.
- g) Sumergir en Alcohol corriente al 96% por 5 segundos.
- h) Orange G por 2 minutos.
- i) Alcohol corriente al 96% por 5 segundos.
- j) Alcohol corriente al 96% por 5 segundos.
- k) EA-36 por 2 minutos.

Luego deshidratar sucesivamente en:

- a) Alcohol corriente al 96% por 5 segundos.
- b) Alcohol corriente al 96% por 5 segundos.
- c) Alcohol absoluto por 5 segundos.
- d) Alcohol absoluto por 5 segundos.

e) Alcohol absoluto por 5 segundos.

Aclarar sucesivamente en:

a) Xilol o neoclear por 5 segundos.

b) Xilol o neoclear por 5 segundos.

c) Xilol o neoclear por 5 segundos.

Para el montaje sobre la lámina portaobjeto, aún húmeda, usar unas gotas de resina sintética (entellan o neomount) según el aclarante a utilizar y cubrir con laminilla. En caso de aplicar el medio de montaje sobre el frotis, no se requiere el uso de laminilla cubreobjetos. (Instituto Nacional de Salud, 2005)

Informe del PAP

Terminología del Sistema Bethesda 2014

En 1988 se propuso por 1ra vez el Sistema Bethesda como guía de respuesta para la interpretación de la citología normal y anormal de las células del cuello uterino. El objetivo era unificar la terminología y, por lo tanto, mejorar el manejo del paciente. Después de varios años de prueba, el sistema fue evaluado en 1991 durante un segundo taller. Más del 90 % de los laboratorios utilizan actualmente este sistema de respuesta en los Estados Unidos. El objetivo de la conferencia de Bethesda que se convocó del 30 de abril al 2 de mayo de 2001 fue volver a evaluar la terminología utilizada desde 1991 (Bergeron, 2003) y última actualización el 2014 con mínimos cambios. (Nayar y Wilbur, 2015)

Durante los meses de marzo a junio del año 2014, se abrió, vía internet, un espacio participativo para actualizar el sistema Bethesda del 2001, intervinieron 2454 personas de 59 países, dando origen a la última actualización del Sistema Bethesda. El Tercer Atlas del Sistema Bethesda fue publicado en 2015. (Moreno, 2017)

Figura 4

Clasificación Sistema Bethesda 2014

<p>TIPO DE MUESTRA Se debe indicar si la muestra es convencional o preparación en base líquida.</p>
<p>ADECUACIÓN DE LA MUESTRA</p> <ul style="list-style-type: none"> • Satisfactoria para evaluación: <ul style="list-style-type: none"> • Presencia o ausencia de componente celular endocervical y/o zona de transformación. • Indicador de calidad: parcialmente obscurecido por sangre, inflamación, etc. • Insatisfactoria para evaluación: <ul style="list-style-type: none"> • Muestra rechazada no procesada por.....(especificar la razón). • Muestra procesada y examinada pero inadecuada por....(especificar la razón).
<p>CATEGORIZACIÓN GENERAL (opcional)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Negativo para lesión intraepitelial o malignidad. • Anormalidad de células epiteliales (especificar si es en células escamosas o glandulares). • Otro: células endometriales en mujeres de 45 años o más.
<p>INTERPRETACIÓN/RESULTADO</p> <p>Negativa para Lesión Intraepitelial o Malignidad</p> <ul style="list-style-type: none"> • No existe evidencia celular de neoplasia. <p>Hallazgos no neoplásicos (opcional):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Variaciones celulares no neoplásicas: metaplasia escamosa, cambios queratóticos, metaplasia tubal, atrofia y cambios asociados al embarazo • Cambios celulares reactivos asociados a: inflamación (incluida reparación típica), cervicitis folicular, radiación, dispositivo intrauterino. • Células glandulares en mujeres con histerectomía. <p>Organismos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Trichomonas vaginalis</i> • Elementos micóticos morfológicamente compatibles con <i>Candida</i>. • Cambios de la flora vaginal sugestivos de vaginosis bacteriana. • Bacterias de características morfológicamente compatibles con <i>Actinomyces</i>. • Cambios celulares compatibles con herpes simple. • Cambios celulares compatibles con citomegalovirus. <p>Anormalidad en células epiteliales</p> <p>Células escamosas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Células escamosas atípicas <ul style="list-style-type: none"> • Células escamosas con atipias de significado indeterminado (ASC-US). • Células escamosas con atipias que no excluyen una lesión de alto grado (ASC-H). • Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LSIL): VPH / NIC 1 / displasia leve. • Lesión intraepitelial escamosa de alto grado (HSIL): NIC 2-3 / CIS / displasia moderada y severa. • Carcinoma de células escamosas. <p>Células glandulares:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Células glandulares atípicas <ul style="list-style-type: none"> • Endocervicales, endometriales, glandulares (cuando no se puede precisar origen). • Células glandulares con atipias a favor neoplasia. • Adenocarcinoma endocervical in situ. • Adenocarcinoma <ul style="list-style-type: none"> • Endocervical, endometrial, extrauterino. • Sin especificar. • Otras neoplasias malignas (especificar) <p>Otro</p> <ul style="list-style-type: none"> • Células endometriales en mujeres de 45 años de edad o más (especificar si es negativa para lesión intraepitelial escamosa).
<p>PRUEBAS AUXILIARES Se considera útil proponer recomendaciones para pruebas adicionales que pueden ser complementarias para citología. Sugerencias para la detección del ADN del virus del papiloma humano es un ejemplo de prueba adicional que puede ser complementaria de citología.</p>
<p>EVALUACIÓN AUTOMATIZADA Si la evaluación fue automatizada, especificar cuál fue el equipo utilizado y el resultado.</p>
<p>NOTAS EDUCATIVAS Y SUGERENCIAS (OPCIONAL): Las sugerencias deben ser concisas y consistentes con los lineamientos de seguimiento publicados por las organizaciones internacionales (pueden incluirse referencias de publicaciones relevantes).</p>

Nota: La figura según. (Moreno, 2017)

Lesión intraepitelial escamosa

Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LIE BG). En las células escamosas hay cambios asociados a las infecciones por VPH que incluyen displasia leve y NIC 1. Son varios los estudios que han demostrado que los criterios morfológicos empleados para distinguir la “coilocitosis” de la displasia leve o CIN1 varían entre investigadores y carecen de significado clínico. Además, puesto que estas lesiones comparten tipos similares de HPV, y su comportamiento biológico y tratamiento clínico son similares, está justificado emplear un solo término, LSIL, para describirlas (Atkinson, 2005).

Criterios:

- Las células se contemplan aisladas o en lamina
- Suelen estar limitadas los cambios citológicos en las células que contengan citoplasma maduro o superficial.
- Las células tienen un volumen general grande y citoplasma maduro abundante y bien definido.
- Hay un leve aumento en la relación nucleó: citoplasma por el aumento de tamaño del núcleo que supera el triple del tamaño del área del núcleo de una célula intermedia normal.
- Se evidencia variables grados de hiper cromasia nuclear juntos con variación en el tamaño, morfología y número nuclear.
- Es frecuente observar binucleacion y multinucleacion.
- Suele estar presenta una distribución granular y uniforme en la cromatina, otra probabilidad es que la cromatina este condensada o densamente opaca.
- Suelen estar los nucléolos mayormente ausentes o ser poco visibles.
- La periferia de la membrana nuclear suele estar algo irregular, pero puede estar liso.

- Los coilocitos, presentan halos perinucleares o tener una zona perinuclear clara bien definida y delimitada y sus extremos citoplasmáticos densamente teñido, esta es una de las características propia pero no indispensable en lesiones de bajo grado, otra característica es que el citoplasma sea denso y eosinofílico (queratinizado). (Atkinson, 2005)

Lesión intraepitelial escamosa de alto grado (LIEAG)

- Las células pequeñas, más profundidad y menos maduras es en donde se va a dar los cambios citopáticos.
- Las células alteradas llegan a estar en láminas, aisladas o en pseudosinciciales.
- Deben ser evaluados minuciosamente los grupos hiper cromáticos.
- Es variable el tamaño general de la célula: logran tener desde un tamaño semejante al de las observadas en lesiones de bajo grado hasta el tamaño muy pequeño como las células basales.
- La hiper cromasia de los núcleos se acompaña de alteración en el tamaño y morfología nuclear.
- La hipertrofia nuclear es de grado más variable que el que está presente en lesiones de bajo grado.
- Las células de alto grado, en algunos casos ellas su tamaño nuclear puede ser el mismo ya vistas en lesiones de bajo grado, pero la dimensión citoplasmática es más pequeña, por lo cual incrementa considerablemente la relación N:C, otras células presentan una relación N:C muy alta, pero el tamaño real del núcleo puede ser notablemente más pequeña que el de los núcleos de las de bajo grado. La cromatina puede ser laxa o granular en forma atigrada y de disposición uniforme. (Atkinson, 2005)

- La periferia de la membrana nuclear puede estar bastante irregular y puede mostrar indentaciones prominentes o escotaduras.
- Generalmente, hay ausencia de nucléolos, aunque a veces están presente, sobre todo si la lesión de alto grado (HSIL) se extiende hacia los espacios de las glándulas endocervicales. Su aspecto del citoplasma es variable y puede parecer “inmaduro”, con apariencia de encaje, transparente y claro o ser densamente metaplásico, aunque, en algunos casos es maduro y muy queratinizado (HSIL queratinizado). (Atkinson, 2005).

Beneficios de los exámenes de detección (Papanicolaou) según la edad

- Las mujeres en general deben empezar a hacerse las pruebas de screening del cáncer de cuello uterino a la edad de 21 años. Las mujeres de entre 21 a 29 años es recomendable hacerse la prueba de screening cada 3 años. La prueba de biología molecular de VPH no se debe usar como prueba de detección en este grupo de edad se recomienda usar regularmente para seguimiento de una prueba de Papanicolaou con resultado anormal. (Sociedad Americana Contra el Cancer, 2016)
- En las mujeres de 30 años, la prueba recomendable de detección se basa principalmente en la prueba de Papanicolaou combinada con la biología molecular del VPH cada 5 años. A esto se le nombra como prueba conjunta y se debe aplicar hasta cumplir los 65 años. (Sociedad Americana Contra el Cancer, 2016)
- En las mujeres de 30 a 65 años una opción razonable es realizar una prueba de tamizaje (PAP) cada 3 años.

Las pruebas de detección ofrecen la mejor oportunidad para hallar el cáncer de cuello uterino en una etapa prematura cuando es posible que el tratamiento sea eficaz. También, los métodos de detección pueden llegar a prevenir en su mayoría a los cánceres de cuello uterino mediante la detección de células anormales o precancerosas en el cuello uterino y puedan llegar

a recibir tratamiento las pacientes antes de que éstos puedan avanzar y convertirse en cáncer. (Sociedad Americana Contra el Cancer, 2016)

Si la detección es temprana, el cáncer de cuello uterino se puede llegar a tratar con éxito. En los Estados Unidos, la tasa de mortalidad del cáncer de cuello uterino ha disminuido más del 50% durante los últimos 30 años. Se cree que esta disminución se debe principalmente a la eficacia de las pruebas de Papanicolaou (Sociedad Americana Contra el Cancer, 2016).

Informe histológico

Histológicamente, en torno al 95% de los carcinomas epidermoides están compuestos por células relativamente grandes, algunas veces queratinizada, bien diferenciadas y otras no queratinizadas, moderadamente diferenciadas. Un pequeño subgrupo de tumores, menos del 5%, es de células pequeñas poco diferenciadas o, más rara vez, carcinoma de células pequeñas indiferenciadas, células en avena o neuroendocrina. Puede manifestarse a cualquier edad, con predominio en la etapa de 40 a 60 años. Según los que investigaron esta enfermedad tienen la teoría que este cáncer es provocado por las enfermedades que son transmitidas por vía sexual. En los años 80 se llega a identificar al virus del papiloma humano (VPH) como un motivo necesario, pero no suficiente, para que pueda progresar la enfermedad. Edad en que se comienza a tener relaciones sexuales y el número de compañeros sexuales tienen asociación al VPH. (Reyes et al., 2011).

Hay una buena maduración en la lesión por NIC 1, con escasas anomalías nucleares y pocas figuras mitóticas. En las capas más profundas se encuentran las células indiferenciadas (tercio inferior). Se evidencia figuras mitóticas, pero no muchas. Se llegan a apreciarse cambios citopáticos por la infección del PVH en todo el espesor del epitelio. (Sellors y Sankaranarayanan, 2003).

La NIC 2 se distingue por alteraciones celulares displásicos limitados sobre todo a la mitad o los dos tercios inferiores del epitelio, con anomalías nucleares más evidentes que en la

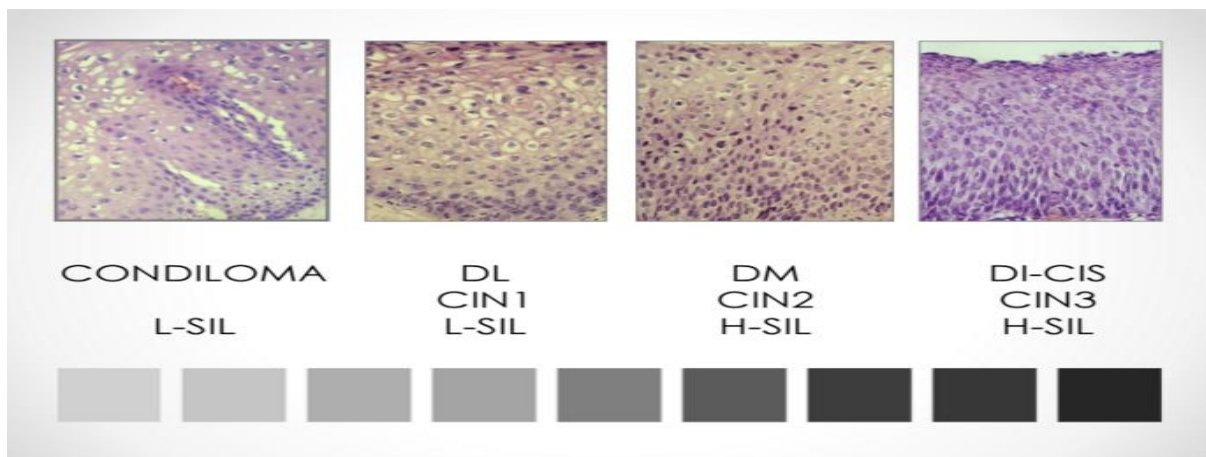
NIC 1. Pueden observarse figuras mitóticas en toda la mitad inferior del epitelio (Sellors y Sankaranarayanan, 2003).

En la NIC 3, la diferenciación y la estratificación pueden faltar por completo o estar presente solo en el cuarto superficial del epitelio, con numerosas figuras mitóticas. Están presentes las anomalías nucleares en todo el espesor del epitelio. Muchas figuras mitóticas tienen formas anormales (Sellors y Sankaranarayanan, 2003).

Hay una relación estrecha entre colposcopistas, citólogos e histopatólogos que mejora la comunicación en las 3 especialidades. Especialmente ayuda a diferenciar los grados más leves de NIC de otras enfermedades con las que puede mezclarse. (Sellors y Sankaranarayanan, 2003).

Figura 5.

Correlación Histológica



Nota: La presente figura muestra la correlación histológica según. (Salas, 2016)

Biopsia de Cérvix

La biopsia cervical dirigida colposcópicamente radica en la obtención una pequeña muestra de tejido de cuello uterino. Puede ser única o múltiple. Esta técnica ambulatoria es usualmente realizada sin anestesia. La biopsia debe ser necesariamente ser selectiva, y se debe aplicar básicamente para la confirmación histológica de una colposcopia o citología anormal,

lo que al final nos permitirá plantear un tratamiento según los hallazgos (Ministerio de Salud Publica y Bienestar Social, 2010).

La biopsia puede ser de dos tipos:

Exocervical

- Biopsia dirigida con colposcopía.

Endocervical

- Raspado del canal endocervical.

Colposcopía

La colposcopia es un método diagnóstico en el cual se emplea un microscopio de disección con diversos lentes de aumento llamado colposcopio. Este suministra iluminación y visión ampliada del cérvix, vagina y vulva. El epitelio maligno y premaligno brinda ciertas características distintivas como el color, contorno y patrón vascular que son identificables a la colposcopía. Este procedimiento te permite acceder a realizar biopsias dirigidas de dichos tejidos. Es útil también al poder examinar el epitelio queratinizado de la vulva bajo ampliación e iluminación. Clínicamente es útil también para poder hallar la presencia o ausencia de lesiones epiteliales, poder identificar áreas del cérvix con el mayor grado de enfermedad y llegar a tomar biopsias dirigidas para poder realizar su respectivo estudio histológico. (Zari, 2016).

La colposcopia es una prueba que no debe ser utilizada como método de screening inicial por su poca sensibilidad, la cual abarca un 60-80% para NIC 3, pero puede aumentar al tomar una biopsia de todas las lesiones acetoblancas en el cérvix. Las coloraciones que se utilizan son el ácido acético al 3-5%, también llamado inspección visual por ácido acético (IVAA), también se podría utilizar el yoduro de Lugol o test de Sciller. En la interpretación de los resultados de colposcopia se llega a utilizar el índice de Reid, ya que toma en cuenta cualidades de las lesiones vistas por la coloración para atribuirles una puntuación. Estas son 4,

los cuales son: color, margen, vasos (con atipia vasculares) y la coloración de yodo. Una puntuación baja se orienta a una infección subclínica por VPH o NIC 1, una puntuación intermedia se orienta a un NIC 1 o NIC 2 y uno alto, NIC 2 o NIC 3. El índice de Reid ha logrado obtener un alto índice de acierto (87%) para casos de infección por VPH y NIC. La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) de la OMS ha publicado, por medio del Grupo para Tamizaje del Cáncer, un índice de Reid modificado en su guía de colposcopia. Un 20-40% de falsos negativos son obtenidos por colposcopia, inclusive si son realizados por ojos de profesionales experimentados. Para esta explicación se puede decir que los NIC 3 pasados por alto regularmente son pequeñas y se encuentran en pocos cuadrantes del cérvix. También podemos decir que pacientes con lesiones premalignas causadas por VPH no oncogénicos pueden tener lesiones equívocas a la visualización (Zari, 2016).

TERMINOLOGÍA COLPOSCÓPICA DEL CUELLO UTERINO DE IFCPC 2011 (Bornstein, et al., 2012):

EVALUACIÓN GENERAL

- Satisfactoria/insatisfactoria por motivo de (Por ej.: no claro cuello uterino por inflamación, sangrado, cicatriz)
- La zona de transformación o unión escamocolumnar es visible: completamente visible, parcialmente visible, no visible. Tipos de zona de transformación 1,2,3

HALLAZGOS COLPOSCÓPICOS NORMALES

Epitelio escamoso original:

- Maduro
- Atrófico

Epitelio columnar

- Ectopía Epitelio escamoso metaplásico
- Quistes de Naboth

- Aberturas glandulares y/o criptas glandulares

Deciduosis en el embarazo

HALLAZGOS COLPOSCÓPICOS ANORMALES

Principios generales

La lesión es que lugar está ubicado: dentro o fuera de la zona de Transformación, según las agujas del reloj ubicar la lesión.

Tamaño presente de la lesión: según los cuadrantes del cuello uterino que llega a cubrir la lesión presente, extensión de la lesión en relación al cuello uterino.

Grado 1 (Menor): Epitelio acetoblanco delgado. Borde irregular Mosaico fino, Puntillado fino.

Grado 2 (Mayor): Epitelio acetoblanco denso, visualización rápida de epitelio acetoblanco. Perforaciones glandulares abiertos con bordes engrosados. Mosaico grueso, Puntillado grueso. Bordes definidos, Signo del término del borde interno, Signo de cresta o sobreelevado.

No específicos: Leucoplasia (queratosis, hiperqueratosis), Desgaste Solución de Lugol (Test de Schiller): positivo/negativo.

SOSPECHA DE INVASIÓN: Se observan Vasos atípicos Signos adicionales: estos vasos son delgados con lesión exofítica, superficie irregular, ulceración necrótica y tumoración nodular.

HALLAZGOS VARIOS: Se observa la zona de transformación congénita, Condiloma, pólipos exocervical y endocervical inflamatorio, Anomalías congénita, Endometriosis. (Bornstein, et al., 2012).

Exactitud de la Prueba (validez de las pruebas diagnósticas)

La citología convencional o el Papanicolaou es el procedimiento más utilizado para el screening del cáncer de cérvix por su eficacia demostrada en la reducción de la incidencia y mortalidad. Esta reducción de la incidencia y mortalidad (por encima del 70-80%), se alcanza especialmente cuando se realiza en programas de cribado organizados. Sin embargo, la sensibilidad para detectar lesiones cervicales varía del 44% al 86% mientras que la especificidad se sitúa alrededor del 98%. Una sensibilidad baja, causa un elevado aumento de falsos negativos, procedentes, en la mayoría de las ocasiones, de una toma de muestra inadecuada que alcanza, alrededor del 8% de los frotis (Frutos y Fernandez, 2017).

Sensibilidad: Es la facultad de una prueba para poder hallar o identificar adecuadamente aquellos que tienen la enfermedad. Esta es igual al número de personas con un test positivo que tienen dicha enfermedad, dividido entre todos los sujetos que tienen la enfermedad (Donis, 2012).

Especificidad: Es la facultad de una prueba para poder hallar o identificar aquellos que no tienen dicha enfermedad, y es igual al número de personas que resultan negativos a la prueba y que no presentan la enfermedad, dividido entre el número de personas que no presentan la enfermedad o están sanos (Donis, 2012).

Valor Predictivo Positivo (VPP): El VPP es cuando un individuo tiene la probabilidad de estar enfermo cuando el resultado de la prueba es positivo, es decir, es una probabilidad condicionada a que un paciente que sea positivo a la prueba, tenga dicha enfermedad. (Donis, 2012).

Valor Predictivo Negativo (VPN): “El VPN es cuando un individuo tiene la probabilidad que consiga un resultado negativo a la prueba, no haya tenido la enfermedad o esté sano”. (Donis, 2012)

Curvas de ROC: Son índices de la precisión diagnóstica las curvas ROC y generan un criterio unificador en el transcurso de evaluación de una prueba, debido a sus diferentes aplicaciones (Ruiz, 2009). El empleo de las curvas ROC en la evaluación de pruebas diagnósticas presenta diferentes ventajas como:

- Son una figura fácilmente accesible de la capacidad de discriminación de la prueba en todo el rango de puntos de corte.
- Son graficas simples y fáciles de interpretar visualmente.
- No demandan un nivel de determinación particular porque está incorporado todo el espectro de puntos de corte.
- “La curva de ROC es autónomo de la prevalencia, ya que la especificidad y la sensibilidad se elaboran en distintos subgrupos”. (Ruiz, 2009)

III. MÉTODO

3.1 Tipo de investigación

El presente estudio es de tipo descriptivo en su enfoque, retrospectivo, transversal y correlacional en su aplicación. El diseño de investigación es no experimental transversal.

3.2 Ámbito temporal y espacial

La investigación se desarrolló en el Hospital Central – FAP como ámbito espacial, mientras que dentro del ámbito temporal se situó entre los periodos 2013 al 2015.

3.3 Variables

Variables diagnosticas:

- Resultados de la prueba de Papanicolaou
- Resultados de prueba por colposcopia
- Diagnóstico histopatológico de la Biopsia de Cérvix

Variable Demográfica:

- Edad

Variable	Definición Conceptual	Dimensión	Definición Conceptual	Indicadores	Definición Operacional	Definición Instrumental	Fuentes de Información
Resultados de prueba de Papanicolaou	Negativo para Lesión intraepitelial o malignidad: células morfológicamente normales o con cambios reactivos	Sensibilidad	Es la capacidad de la prueba para detectar la lesión que se busca o es la probabilidad de que para un sujeto enfermo se obtenga un resultado positivo.	- Papanicolaou negativo - Papanicolaou positivo: LIE BAJO GRADO LIE ALTO GRADO Carcinoma escamoso Adenocarcinoma	$S = \frac{VP}{VP+FN}$	Utilización de la ficha de recolección de datos.	Resultados de la prueba según historia clínica y libro de registros.
	Positivo para lesión intraepitelial o malignidad: células con cambios morfológicos para lesiones premalignas y malignas.	Especificidad	Es por lo tanto la capacidad de la prueba para detectar a los sanos o la probabilidad de que para un sujeto sano se obtenga un resultado negativo	- Papanicolaou negativo - Papanicolaou positivo: LIE BAJO GRADO LIE ALTO GRADO Carcinoma escamoso Adenocarcinoma	$E = \frac{VN}{VN+FP}$	Utilización de la ficha de la recolección de datos.	Resultados de la prueba según historia clínica y libro de registros.

Variable	Definición Conceptual	Dimensión	Definición Conceptual	Indicadores	Definición Operacional	Definición Instrumental	Fuentes de Información
Resultados de prueba por colposcopia	<p>Negativo: Hallazgos colposcópicos normales: Epitelio escamoso original: Maduro, Atrófico Epitelio columnar: Ectopia Epitelio escamoso metaplásico:</p> <p>Positivo: hallazgos colposcópicos anormales:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Leucoplasia, shiller +/- • De grado 1: epitelio acetoblanco delgado, puntillado fino, mosaico fino • De grado 2: epitelio acetoblanco denso, puntillado grueso, mosaico grueso. • Sospecha de invasión: vasos atípicos 	Sensibilidad	Es la capacidad de la prueba para detectar la lesión que se busca o es la probabilidad de que para un sujeto enfermo se obtenga un resultado positivo.	<p>-NEGATIVO: Hallazgos colposcópicos normales</p> <p>-POSITIVO: Hallazgos colposcópicos anormales: De grado 1(LIE BG) De grado 2(LIEAG) Sospecha de invasión</p>	$S = \frac{VP}{VP+FN}$	Utilización de la ficha de recolección de datos.	Resultados de la prueba según historia clínica.
		Especificidad	Es por lo tanto la capacidad de la prueba para detectar a los sanos o la probabilidad de que para un sujeto sano se obtenga un resultado negativo	<p>-NEGATIVO: Hallazgos colposcópicos normales</p> <p>-POSITIVO: Hallazgos colposcópicos anormales: De grado 1(LIE BG) De grado 2(LIEAG) Sospecha de invasión</p>	$E = \frac{VN}{VN+FP}$	Utilización de ficha de recolección de datos.	Resultados de la prueba según historia clínica.

Variable	Definición Conceptual	Dimensión	Definición Conceptual	Indicadores	Definición Operacional	Definición Instrumental	Fuentes de Información
Diagnóstico histopatológico de la Biopsia de Cérvix (gold estándar)	<p>-Negativo: características histológicas normales y cambios inflamatorios (cervicitis).</p> <p>-Positivo: histología compatible con LIE DE BAJO GRADO: Cambios por PVH, displasia leve, NIC-I LIE DE ALTO GRADO: Displasia moderada, severa, carcinoma in situ, NIC-2, NIC-3 Carcinoma escamoso Adenocarcinoma</p>	<p>-Negativo: Para lesiones premalignas y malignas de cérvix</p> <p>-Positivo: Para lesiones premalignas y malignas de cérvix</p>	<p>Histología normal o inflamatoria del cérvix y endocérvix</p> <p>Histología compatible con lesiones de bajo grado, alto grado y carcinomas</p>	<p>Resultados histopatológicos para biopsia de cérvix:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Negativo - LIE BG (Displasia Leve, NIC1) - LIE-AG (Displasia moderada, NIC2, Displasia severa, carcinoma in situ, NIC3) - Cáncer de cérvix (carcinoma escamoso infiltrante y adenocarcinoma) 	GOLD ESTÁNDAR (Prueba de oro)	Utilización de la ficha de recolección de datos.	Resultados de la prueba según historia clínica y libro de registros.

3.4 Población y muestra

Población

La población de estudio fueron todos los pacientes que se realizaron la prueba de Papanicolaou, colposcopía y biopsia de cérvix en el Hospital Central FAP durante el 2013 al 2015.

Muestra

Todos los pacientes con resultados de Papanicolaou, colposcopía y biopsia de cérvix realizados dentro de los 3 meses de la toma de Papanicolaou durante el periodo 2013-2015, los cuales suman un total de 177 casos.

Criterios de exclusión

Todos los pacientes con resultados de Papanicolaou, colposcopía y biopsia de cuello uterino incompletos durante el periodo 2013-2015.

Todos los pacientes con resultados de Papanicolaou de células atípicas indeterminadas (ASCUS, ASC-H, AGC) durante el periodo 2013-2015.

3.5 Instrumentos

Por la naturaleza del estudio serán necesarios los instrumentos de recolección de datos cualitativos. Mediante la elaboración de una ficha de recolección de datos con el fin de hacer el proceso de revisión de los registros de resultados de Papanicolaou, colposcopía y biopsias de cérvix de la sección de Anatomía Patológica. Y del archivo de historias clínicas del Hospital Central FAP.

3.6 Procedimientos

Para la recolección de los datos y de acuerdo con la información que aparece en los expedientes de los pacientes se utilizarán unas fichas de recolección de datos previamente

elaboradas para anotar los diagnósticos y resultados encontrados con cada uno de las pruebas utilizadas

3.7 Análisis de datos

Para el análisis de los datos se utilizaron el programa Microsoft Excel y SPSS 22.0. Para facilitar la interpretación de los resultados se elaboraron cuadros comparativos.

IV. RESULTADOS

A continuación, se presenta los siguientes resultados y figuras.

Tabla 1

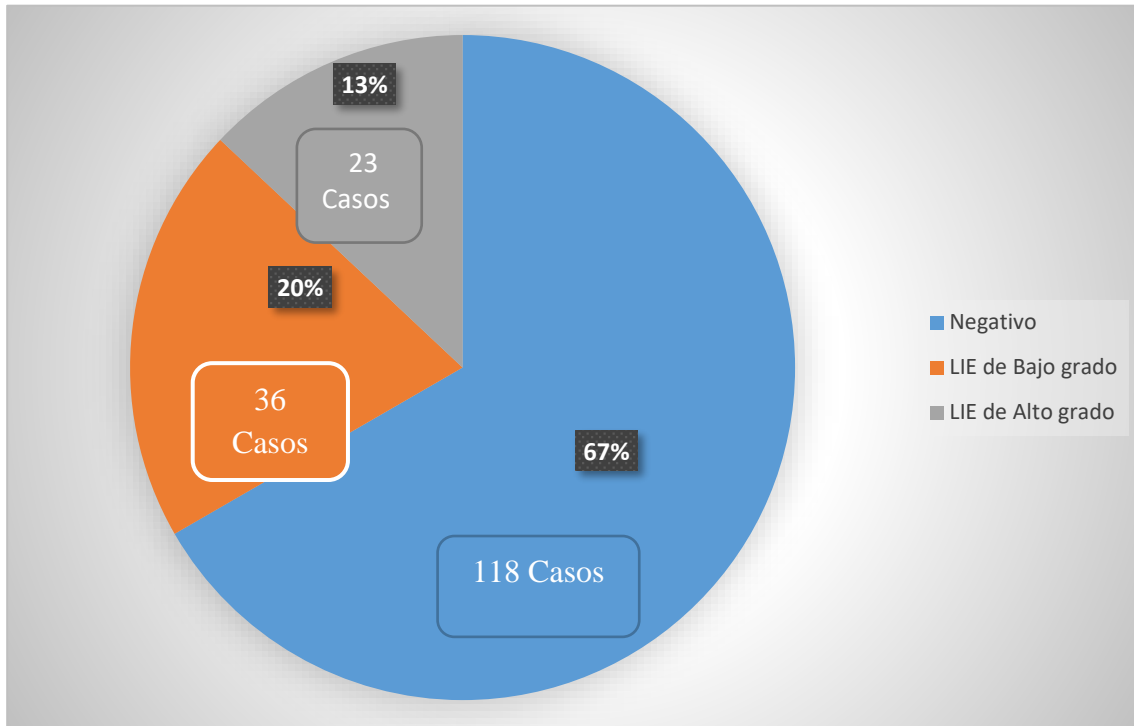
Resultados de Papanicolaou

	# de Pap	Porcentaje	Porcentaje acumulado
<i>Negativo</i>	118	67%	67%
<i>LIE de Bajo grado</i>	36	20%	87%
<i>LIE de Alto grado</i>	23	13%	100%
<i>Carcinoma</i>	0	0%	100%
<i>Total</i>	177	100%	

Nota: En la tabla # 1, del presente estudio. Del total de los paps que cumplieron con los criterios de inclusión, se obtuvieron 59 lesiones positivas, el mayor número de lesiones fue las Lesiones de Bajo Grado con 36 paps positivos, el cual representa el 20% del total, seguido de las Lesiones Alto Grado con 23 paps positivos, el cual representa el 13% del total y finalmente el Carcinoma no hubo paps positivos, el cual representa el 0% en el Hospital Central FAP 2013-2015.

Figura 6.

Porcentaje de Resultados de Papanicolaou



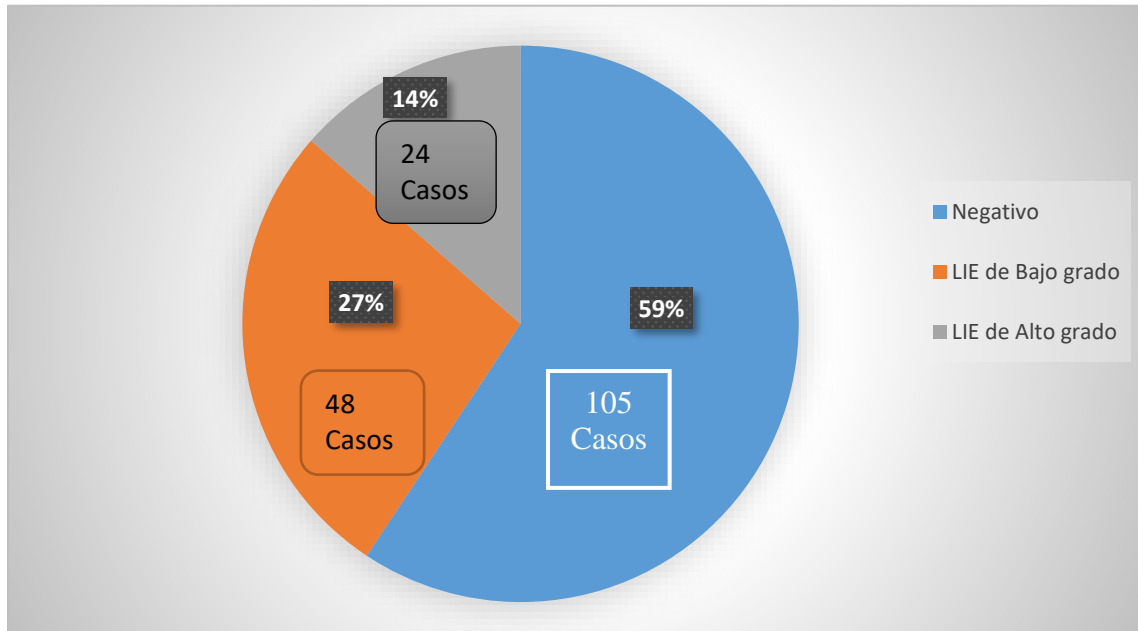
Nota: En esta figura número 5, se reafirma los datos representados en la tabla anterior. La Lesión más encontrada y con un porcentaje más alto fue la Lesión de Bajo Grado con 20%, la segunda lesión fue la Lesión de Alto Grado con 13%, en el Hospital Central FAP 2013-2015.

Tabla 2

Resultados de Colposcopía

	# de Colposcopía	Porcentaje	Porcentaje Acumulado
<i>Negativo</i>	105	59%	59%
<i>LIE de Bajo grado</i>	48	27%	86%
<i>LIE de Alto grado</i>	24	14%	100%
<i>Carcinoma</i>	0	0%	100%
<i>Total</i>	177	100%	

Nota: En la tabla #2, del presente estudio. Se obtuvieron 177 Colposcopía que cumplieron con los criterios de inclusión. Se obtuvieron 48 Lesiones de Bajo Grado que representa el 27% del total, seguido de las Lesiones Alto Grado con 24 casos, que representaron el 14% del total, ultimo el carcinoma con 0 casos, represento el 0%, en el Hospital Central FAP 2013-2015.

Figura 7.**Porcentaje de Resultados de Colposcopia**

Nota: En esta figura número 6, se reafirman los datos representados en la tabla anterior. Las Lesiones de bajo Grado fueron las más encontradas y con un porcentaje que representa el 27% de las lesiones, la segunda Lesión fue la de Alto Grado con 14%, en el Hospital Central FAP 2013-2015.

Tabla 3

Papanicolaou vs Goldstandar

		Goldstandar		Total	
		Negativo	Positivo		
Papanicolaou	Negativo	Recuento	114	4	118
		% del total	64,4%	2,3%	66,7%
	Positivo	Recuento	3	56	59
		% del total	1,7%	31,6%	33,3%
Total		Recuento	117	60	177
		% del total	66,1%	33,9%	100,0%

Tabla 4*Sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, Papanicolaou lesiones premalignas y malignas*

Supuesto	Fórmula	Resultado	Porcentaje	
Sensibilidad	$\frac{VP}{VP + FN}$	$\frac{56}{56 + 4}$	0.9333	93.33%
Especificidad	$\frac{VN}{VN + FP}$	$\frac{114}{114 + 3}$	0.9743	97.43%
Valor predictivo positivo	$\frac{VP}{VP + FP}$	$\frac{56}{56 + 3}$	0.9491	94.91%
Valor predictivo negativo	$\frac{VN}{VN + FN}$	$\frac{114}{114 + 4}$	0.9661	96.61%

Nota: Conforme a los resultados mostrados, se evidencia que la capacidad de la prueba para detectar la presencia de lesiones en pacientes enfermos, o sensibilidad por Papanicolaou es de 93.3%, mientras que la capacidad de la prueba para detectar la ausencia de lesiones en sujetos sanos, o especificidad es de 97.4%. Por otro lado, el valor predictivo positivo, o la probabilidad de contar con lesiones premalignas y malignas en pacientes positivos es del 94.9%, mientras que el valor predictivo negativo o la probabilidad de los pacientes sanos a no presentar lesiones es del 96.6%.

Tabla 5

Colposcopía vs Goldstandar

			Goldstandar		Total
			Negativo	Positivo	
Colposcopía	Negativo	Recuento	102	3	105
		% del total	57,6%	1,7%	59,3%
	Positivo	Recuento	15	57	72
		% del total	8,5%	32,2%	40,7%
Total		Recuento	117	60	177
		% del total	66,1%	33,9%	100,0%

Tabla 6

Sensibilidad, especificidad, VPP, VPN de la colposcopía en lesiones premalignas y malignas de cérvix.

Supuesto	Fórmula	Resultado	Porcentaje
Sensibilidad	$\frac{VP}{VP + FN}$	$\frac{57}{57 + 3}$	0.9500
Especificidad	$\frac{VN}{VN + FP}$	$\frac{102}{102 + 15}$	0.8717
Valor predictivo positivo	$\frac{VP}{VP + FP}$	$\frac{57}{57 + 15}$	0.7916
Valor predictivo negativo	$\frac{VN}{VN + FN}$	$\frac{102}{102 + 3}$	0.9714

Nota: Según la tabla 5 y 6, se puede mostrar que la capacidad de la prueba para detectar la presencia de lesiones en pacientes enfermos, o sensibilidad por colposcopía es de 95%, mientras que la capacidad de la prueba para detectar la ausencia de lesiones en sujetos sanos, o especificidad es de 87.1%. Por otro lado, conforme al valor predictivo positivo, o la probabilidad de contar con lesiones premalignas y malignas en pacientes positivos es del 79.6%, mientras que el valor predictivo negativo o la probabilidad de los pacientes sanos a no presentar lesiones es del 97.1%.

Tabla 7.

Papanicolaou LIE AG VS Goldstandar

			Goldstandar		Total
			Negativo	Positivo	
Papanicolaou LIE	Negativo	Recuento	152	2	154
		% del total	85,9%	1,1%	87,0%
	Positivo	Recuento	3	20	23
		% del total	1,7%	11,3%	13,0%
Total		Recuento	155	22	177
		% del total	87,6%	12,4%	100,0%

Tabla 8

Sensibilidad, especificidad, VPP, VPN Papanicolaou, LIE AG

Supuesto	Fórmula		Resultado	Porcentaje
Sensibilidad	$\frac{VP}{VP + FN}$	$\frac{20}{20 + 2}$	0.9090	90.90%
Especificidad	$\frac{VN}{VN + FP}$	$\frac{152}{152 + 3}$	0.9806	98.06%
Valor predictivo positivo	$\frac{VP}{VP + FP}$	$\frac{20}{20 + 3}$	0.8695	86.95%
Valor predictivo negativo	$\frac{VN}{VN + FN}$	$\frac{152}{152 + 2}$	0.9670	96.70%

Nota: Conforme a los resultados mostrados, se evidencia que la capacidad de la prueba, para detectar la presencia de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado y cáncer de cérvix en pacientes enfermos, o sensibilidad por Papanicolaou fue de 90.9%, mientras que la capacidad de la prueba para detectar la ausencia de lesiones en sujetos sanos, o especificidad fue de 98.1%. Por otro lado, el valor predictivo positivo, o la probabilidad de contar con LIE AG y cáncer de cérvix en pacientes positivos es del 86.9%, mientras que el valor predictivo negativo o la probabilidad de los pacientes sanos a no presentar lesiones es del 96.7%, en cuanto a la sensibilidad del Papanicolaou que arroja 2 falsos negativos para esta característica es porque en el estudio se encontró que el Papanicolaou tuvo como resultado LIE de Bajo Grado, resultando el Goldstandar como LIE de Alto Grado.

Tabla 9

Colposcopía LIE AG vs Goldstandar

			Goldstandar		Total
			Negativo	Positivo	
Colposcopía LIE	Negativo	Recuento	153	0	153
		% del total	86,4%	0,0%	86,4%
	Positivo	Recuento	2	22	24
		% del total	1,1%	12,4%	13,6%
Total		Recuento	155	22	177
		% del total	87,6%	12,4%	100,0%

Tabla 10

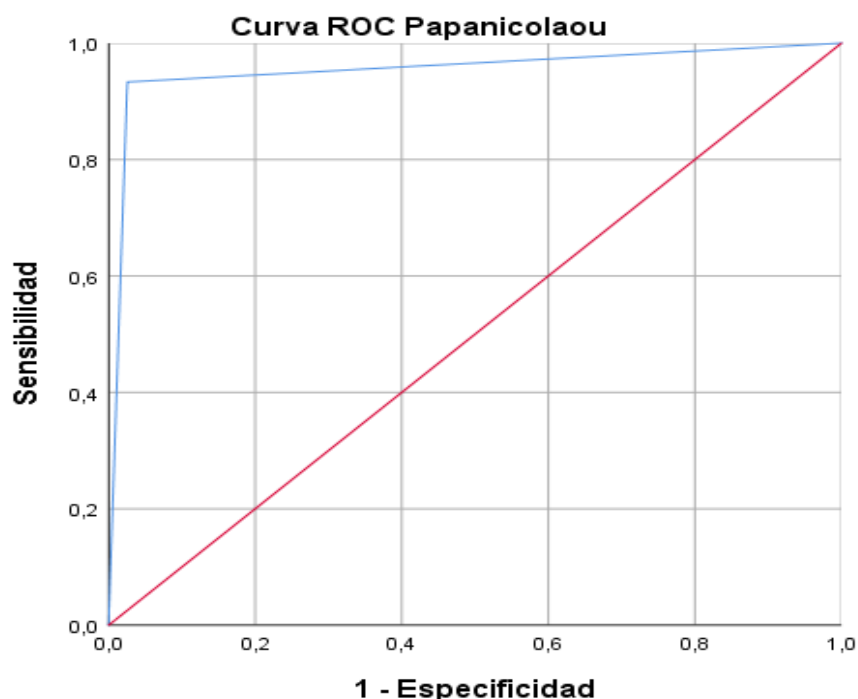
Sensibilidad, especificidad, VPP, VPN Colposcopía, LIE AG

Supuesto	Fórmula		Resultado	Porcentaje
Sensibilidad	$\frac{VP}{VP + FN}$	$\frac{22}{22 + 0}$	1.0000	100.00%
Especificidad	$\frac{VN}{VN + FP}$	$\frac{153}{153 + 2}$	0.9870	98.70%
Valor predictivo positivo	$\frac{VP}{VP + FP}$	$\frac{22}{22 + 2}$	0.9166	91.66%
Valor predictivo negativo	$\frac{VN}{VN + FN}$	$\frac{153}{153 + 0}$	1.0000	100.00%

Nota: Según la tabla 9 y 10, se puede mostrar que la capacidad de la prueba para detectar la presencia de lesiones intraepiteliales de alto grado y cáncer de cérvix en pacientes enfermos, o sensibilidad por colposcopía es de 100%, mientras que la capacidad de la prueba para detectar la ausencia de lesiones en sujetos sanos, o especificidad es de 98.7%. Por otro lado, conforme a el valor predictivo positivo, o la probabilidad de contar con LIEAG en pacientes positivos es del 91.66%, mientras que el valor predictivo negativo o la probabilidad de los pacientes sanos a no presentar lesiones es del 100%.

Figura 8.

Curva ROC Papanicolaou

**Tabla 11**

Área bajo la curva Papanicolaou

Área	Desv. Error ^a	Significación asintótica ^b	95% de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
,954	,021	,000	,914	,994

Las variables de resultado de prueba: Papanicolaou tienen, como mínimo, un empate entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo. Las estadísticas podrían estar sesgadas.

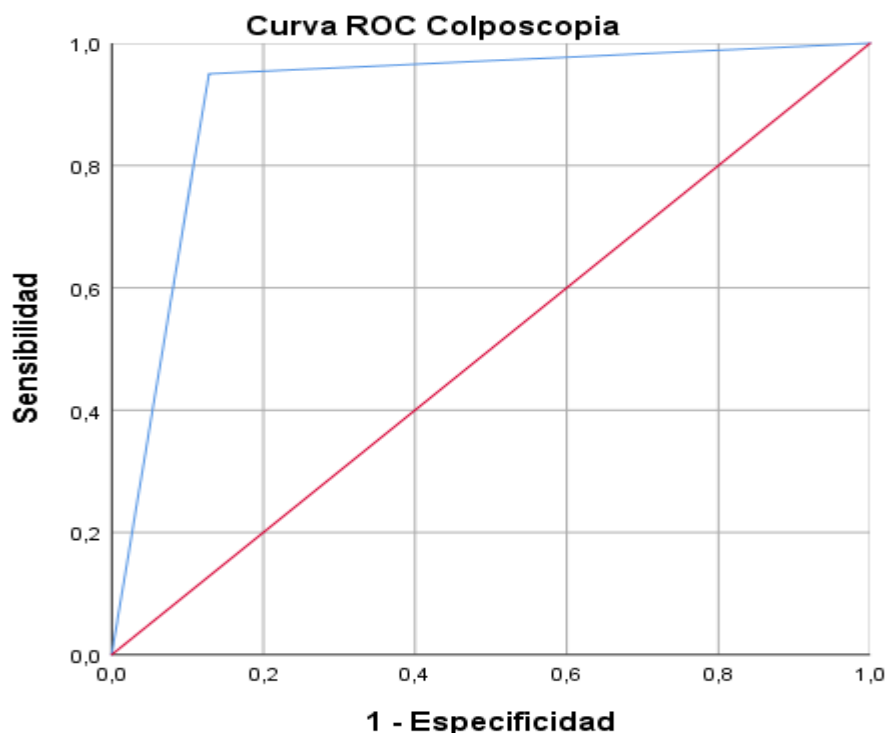
a. Bajo el supuesto no paramétrico

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

Nota: De acuerdo con el área bajo la curva de ROC, la prueba de Papanicolaou tiene un área cubierta del 95.4%, por lo tanto, tiene mayor capacidad para discriminar el rango de puntos de corte, así también se muestra casi una exactitud global de la prueba diagnóstica.

Figura 9.

Curva ROC colposcopia

**Tabla 12**

Área bajo la curva Colposcopia

Área	Desv. Error ^a	Significación asintótica ^b	95% de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
,911	,024	,000	,863	,959

Las variables de resultado de prueba: Colposcopia tienen, como mínimo, un empate entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo. Las estadísticas podrían estar sesgadas.

a. Bajo el supuesto no paramétrico

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

Nota: De acuerdo con el área bajo la curva de ROC, la prueba de colposcopia tiene un área cubierta del 91.1%, 4.3% menos que la prueba de Papanicolaou, por tanto, tiene una menor capacidad para discriminar el rango de puntos de corte, así también se muestra una menor exactitud global de la prueba diagnóstica en relación al Papanicolaou.

Tabla 13

Eficacia del Papanicolaou y la Colposcopía

		Valor	Error estándar asintótico ^a	T aproximada ^b	Significación aproximada
Papanicolaou	Kappa	,911	,033	12,126	,000
Colposcopía		,784	,048	10,536	,000
N de casos válidos		177			

a. No se presupone la hipótesis nula.

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

Nota: Conforme a los resultados presentados mediante la prueba de Kappa de Cohen (κ), se determinó la eficacia del Papanicolaou y la colposcopía en la detección de lesiones premalignas y malignas de cérvix, el cual se pretendió evaluar la concordancia tanto de la prueba de Papanicolaou y la colposcopía en relación con la Goldstandar o el diagnóstico de biopsia de cérvix, que, conforme al valor de la significancia aproximada, este es menor al 0.05 (5%) lo cual indica que ambas pruebas son eficaces para la detección de lesiones premalignas y malignas, a su vez, la prueba diagnóstica de Papanicolaou cuenta con un valor de Kappa de 91.1% siendo este valor alto de concordancia, mientras que la colposcopía presenta un porcentaje de 78.4% es catalogado como bueno. Por tanto, la prueba de Papanicolaou presenta una mejor eficacia que la prueba de colposcopía.

V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Para la presente investigación se contempló evaluar la eficacia de la prueba de Papanicolaou y la colposcopia en la detección de lesiones premalignas y malignas de cérvix en el Hospital Central FAP durante los periodos 2013 al 2015, de acuerdo a ello se recolectó información, en donde en base a una muestra de 207 pacientes, que mediante la exclusión de 30 de ellas debido a que se contaba con información incompleta, la presencia de células atípicas indeterminadas (ASCUS, ASC-H, AGC) o que la toma de la prueba fue posterior a los 3 meses, se obtuvo un total de 177 pacientes. El estudio analizó los niveles de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de cada prueba, así como la determinación bajo la curva del ROC (características operativas del receptor) a fin de conocer la eficacia de cada prueba.

Conforme al primer y segundo objetivo específico, el cual buscó determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo del Papanicolaou y la colposcopia en la detección de lesiones premalignas y malignas de cérvix, se obtuvo que la sensibilidad por Papanicolaou es de 93.33%, 1.67% menos que la colposcopia el cual tiene una sensibilidad para la detección de lesiones premalignas y malignas del 95%, en cuanto a la especificidad, el Papanicolaou es del 97.43% siendo superior a la colposcopia en un 10.26% (87.17%), a partir de ello, se deduce que el Papanicolaou es más eficaz para detectar la ausencia de enfermedad en pacientes sanos, mientras que la colposcopia muestra mayor eficacia en la detección de enfermedad en pacientes enfermos. Por otro lado, el Papanicolaou presenta un valor predictivo positivo del 94.91%, siendo más 15.75% que la colposcopia (79.16%), mientras que el valor predictivo negativo del Papanicolaou es del 96.61%, siendo 0.53% menos que la colposcopia (97.14%) en la detección de lesiones premalignas y malignas de cérvix, lo que se infiere que la prueba de Papanicolaou muestra mayor probabilidad de detectar lesiones en pacientes positivos, mientras que la colposcopia muestra una ligera mayor

probabilidad de detectar en pacientes sanos la no presencia de lesiones premalignas y malignas de cérvix.

Esto contrasta con la investigación de (Rojas et al., 2012), cuyo título es la evaluación del estudio de Papanicolaou y la colposcopia en el diagnóstico de las lesiones intraepiteliales de cérvix en la Unidad Especial Centro de Apoyo Diagnóstico San Rafael: 2008-2009, cuyo objetivo era determinar la sensibilidad y especificidad del estudio de Papanicolaou y la colposcopia en el diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervical y establecer la congruencia de dichos métodos respecto al diagnóstico histopatológico. Encontraron también una mayor sensibilidad para la colposcopia con un 88.1% frente al Papanicolaou de 84.1%, así como una mayor especificidad para la citología con un 62% frente a la colposcopia con un 45%, así como un valor predictivo positivo para el Papanicolaou mayor que la colposcopia con un 96.5% y 93.6% respectivamente.

De manera similar, el estudio de (Sanchez y Olivares, 2013), quienes determinaron la certeza diagnóstica de la colposcopia, citología e histología de las lesiones intraepiteliales del cérvix, también mostró que colposcopia mostraba una mayor sensibilidad (99%) frente al 39% de la citología, un mayor valor predictivo positivo (90%) frente al 86% de la citología, y un mayor valor predictivo negativo (89%) frente al 18% de la citología. Solo la citología mostró un mayor nivel de especificidad (70%) frente al 43% de la colposcopia.

También concuerda con las investigaciones de (Carrascal et al., 2014), quienes en su estudio buscaron determinar la correlación diagnóstica de la citología cervical versus colposcopia en lesiones premalignas de cáncer cervicouterino, donde la colposcopia mostró mayor sensibilidad que la citología cervical con un 72.7%, mientras que a nivel de especificidad para la citología fue del 56.6%, mientras que para la colposcopia mostró una especificidad del 71.4%. Bajo un contexto similar, el estudio de (Oña y Távora, 1997), buscó la validación de pruebas diagnósticas de la citología cérvico-vaginal y la colposcopia

comparándolas con el diagnóstico final expresado a través de la anatomía patológica, donde el Papanicolaou presentó una menor sensibilidad (46%) frente a la colposcopia (96.2%), pero una mayor especificidad (92%) frente a la colposcopia que obtuvo un 28.1%.

Conforme al tercer y cuarto objetivo específico, el cual buscó determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo del Papanicolaou y colposcopia en la detección de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado y cáncer de cérvix, respecto al Papanicolaou mostró un nivel de sensibilidad del 90.90%, siendo 9.1% menos sensible que la colposcopia (100%) en la detección de LIE AG y cáncer de cérvix, mientras que la especificidad de la prueba para el Papanicolaou fue de 98.06%, 0.64% menos que la colposcopia (98.70%). Respecto al valor predictivo positivo del Papanicolaou es del 86.95%, 4.71% menos que el VPP de la colposcopia (91.66%), mientras que el valor predictivo negativo del Papanicolaou es del 96.70%, 3.3% menos que la colposcopia el cual obtuvo el 100%. A partir de ello se puede inferir que en la detección de lesiones intraepiteliales de alto grado y cáncer de cérvix, la colposcopia fue más eficaz en sus resultados tanto de sensibilidad, como especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo, donde tanto los valores de sensibilidad y valor predictivo negativo mostraron un 100%, donde ningún sujeto con la condición o enfermedad va a dar un resultado negativo respecto a la sensibilidad, mientras que el VPN muestra que todos aquellos pacientes que dieron negativo están realmente exentos de presentar lesión alguna.

Esto contrasta con la investigación de Guibovich (2014) donde uno de sus objetivos fue determinar la sensibilidad y especificidad de la citología y colposcopia en lesiones de Alto Grado y cáncer de cérvix en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza del 2008 al 2013, hallando que la sensibilidad en la citología (86.6%) fue menor que en la colposcopia (88.6%), mientras que la especificidad en la citología (12.5%) fue menor que la colposcopia (14.2%)

Conforme al quinto y sexto objetivo específico, el cual determinó el área bajo la curva de ROC del Papanicolaou y de la colposcopia en la detección de lesiones Premalignas y Malignas de cérvix, donde la prueba de Papanicolaou mostró nivel de cobertura (95.4%), por lo tanto, una mayor exactitud en la prueba diagnóstica para la detección de lesiones premalignas y malignas de cérvix, frente a la colposcopia, que, si bien tiene una alta capacidad de discriminación, pero es menor a la prueba de Papanicolaou (91.1%).

Esto refuta con el estudio realizado por Valerio (2016), quien buscó evaluar la validez de la citología convencional y la colposcopia como pruebas de detección precoz de displasia moderada, severa, carcinoma in situ o carcinoma invasivo de cérvix, ya que la colposcopia presentó una mayor cobertura y capacidad de detectar la enfermedad con un 72.01% en relación al área bajo la curva de ROC de la citología que presentó una cobertura del 68.92%, teniendo, 3.09% menos cobertura que la colposcopia.

Así también, el objetivo general buscó evaluar la eficacia del Papanicolaou y la colposcopia en la detección de lesiones premalignas y malignas de cérvix, donde mediante la prueba de Kappa de Cohen se pudo comprobar la eficacia de ambas pruebas, sin embargo, el Papanicolaou mostró una mayor eficacia (91.1%) frente a la colposcopia (78.4%) en la detección de lesiones premalignas y malignas de cérvix, la cual fue evaluada midiendo el nivel de concordancia con el diagnóstico de biopsia de cérvix o Goldstandar. Esto refuta al estudio realizado por Guibovich (2014), quien buscó determinar la sensibilidad y especificidad de la biopsia dirigida por colposcopia en el diagnóstico de cáncer de cérvix, donde la colposcopia presentó mayor eficacia tanto para sensibilidad como para especificidad (90.6% y 12.5% respectivamente) frente al Papanicolaou que presentó una sensibilidad del 86.6% y una especificidad del 11.1%.

VI. CONCLUSIONES

- Se pudo determinar que el Papanicolaou presentó menor sensibilidad que la colposcopia, pero si muestra mayor nivel de especificidad y mayor valor predictivo positivo, sin embargo, la colposcopia presenta un mayor valor predictivo negativo que la prueba de Papanicolaou para la detección de lesiones premalignas y malignas de cérvix en el Hospital Central.
- Respecto a la detección de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado y cáncer de cérvix en el Hospital Central, la prueba de colposcopia presentó mayor nivel de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo que el Papanicolaou, donde tanto la sensibilidad, como el valor predictivo negativo mostraron un 100% de efectividad.
- En la determinación del área bajo la curva ROC en la detección de lesiones premalignas y malignas de cérvix, el Papanicolaou mostró mayor cobertura y una mayor capacidad de discriminación de la prueba en todo el rango de puntos de corte, respecto a la colposcopia, mostrando mayor exactitud diagnóstica.
- De acuerdo a lo presentado, tanto el Papanicolaou como la colposcopia mostraron eficacia en la detección de lesiones premalignas y malignas de cérvix en el Hospital Central FAP, siendo el Papanicolaou más eficaz estadísticamente que la prueba de colposcopia, de acuerdo a la concordancia hechas con el diagnóstico de biopsia de cérvix.

VII. RECOMENDACIONES

- De acuerdo a los niveles de cobertura, el Papanicolaou muestra mayor eficacia que la colposcopia, por ello, es importante que la prueba de Papanicolaou sea la primera prueba de tamizaje para la detección de lesiones premalignas y malignas de cérvix en el Hospital Central FAP.
- Es importante que se realice la prueba de confirmación diagnóstica de las lesiones premalignas y malignas dentro de los 3 meses de detección de la lesión, para tener mayor correlación y se puedan tomar las mejores decisiones de seguimiento o tratamiento.
- Es recomendable corregir los diversos errores que se pudieran presentar desde la recolección de la muestra y en todo el proceso de la prueba de Papanicolaou para aumentar la sensibilidad y así reducir el índice falsos negativos.
- Se recomienda emplear el uso de colposcopia para la detección de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado y cáncer de cérvix, pues mostraron mayor nivel de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo en relación a la prueba de Papanicolaou.
- Para disminuir la incidencia del cáncer de cuello uterino en el Perú, es recomendable seguir con el estudio de la eficacia en demás instituciones de salud, para optimizar la prueba de Papanicolaou mediante evaluaciones de retroalimentación y competencia del personal.

VIII. REFERENCIAS

- Atkinson, B. (2005). Citopatología Ginecológica. En M. Prey (2^a ed.), *Atlas de Diagnóstico Citopatológico*.(32-43) Elsevier.
- Bazan, F., Posso, M. y Gutierrez, C. (2007). Conocimientos, actitudes y prácticas sobre la prueba de Papanicolaou. *An Fac Med(Lima)*, 68(1), 47-54.
<https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/anales/article/view/1238>
- Bergeron, C. (2003). El Sistema Bethesda 2001. *Salud Publica Mex*, 45(3), 340-344.
http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0036-36342003000900007&script=sci_abstract
- Bornstein, J, Bentley J, Bosze P, Girardi F, Haefner H, Mentor M, Perrotta M, Prendiville W, Russell P, Sideri M, Strander B, Tatti S, Torne A. y Walker P .,(2012). Nomenclatura de la Federación Internacional de Colposcopia y Patología Cervical: IFCPC 2011. *Archivos Médicos de Actualización en Tracto Genital Inferior*, 4(7), 166-172.
<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=36818>
- Carrascal, M., Chavez, C. y Sesin, F. (2014). Correlación diagnóstica de la citología cervical versus colposcopia en lesiones premalignas de cáncer cervicouterino. ips universitaria Barranquilla 2013. *Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Libre Seccional Barranquilla*, 9(4), 37-44.
<https://revistas.unilibre.edu.co/index.php/biociencias/article/view/2838>
- Castellsague, X., Díaz, M., De San José, S., Muñoz, N., Herrero, R., Franceschi, S., W Peeling, R., Ashley, R., Smith, J., Snijders, P., Meijer, C. y Bosch, X.(2006). Worldwide human papillomavirus etiology of cervical adenocarcinoma and its cofactors: implications for screening and prevention. *J Natl Cancer Inst*, 98(5), 303-315.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16507827/>
- Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. (07 de Abril del 2019). *Boletín Epidemiológico del Perú*. lima: Ministerio de Salud.[chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2019/15.pdf](https://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2019/15.pdf)
- Chavaro, N., Arroyo, G., Alcázar, L., Muruchi, G. y Pérez, I., (2009). Cancer Cervicouterino. *Anales de Radiología Mexico*, 1(1), 61-79. [chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.analesderadiologiamexico.com/temp/2009/1,%202009/Anrx091-07.pdf](https://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.analesderadiologiamexico.com/temp/2009/1,%202009/Anrx091-07.pdf)

- Creighton, P., Lew, J., Clements, M., Smith, M., Howard, k., Dyer, S., Lord, S. y Canfell, k., (2010). Cervical cancer screening in Australia: modelled evaluation of the impact of changing the recommended interval from two to three years. *BMC Public Health*, 10(734), 1471-2458.
<https://bmcpublihealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-10-734>
- Donis, J. (2012). Evaluacion de la Validez y Confiabilidad de una Prueba Diagnostica. *Avances en Biomedicina*, 1(2), 73-81.<chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.redalyc.org/pdf/3313/331328015005.pdf>
- Frutos, A. y Fernandez, E. (2017). Revisión de la evidencia científico-técnica disponible con respecto a citología líquida. *Journal of Negative y No Positive Results*, 2(6), 245-259.[file:///C:/Users/jordy/Downloads/pdf1378%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/jordy/Downloads/pdf1378%20(1).pdf)
- González, A. (2010). *Factores Inmunologicos y Geneticos de la Infeccion por el Virus del Papiloma Humano en la Neoplasia Cervico Intraepitelial: Estudio de Poblaciones Linfocitaria y Polimorfismos Geneticos Asociados a Inflamacion*[tesis de doctorado, Universidad de Granada, Granada] Repositorio Institucional. <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://digibug.ugr.es/bitstream/handle/10481/15073/19119707.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Guibovich, A. (2014). Sensibilidad y especificidad de la biopsia dirigida por colposcopia en el diagnóstico de cáncer de cérvix en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza del 2008 al 2013. *Horiz Med*, 14(3), 44-48.
<https://www.horizontemedico.usmp.edu.pe/index.php/horizontemed/article/view/29>
- Hernández, D., Apresa, T. y Patlan, R. (2015). Panorama epidemiológico del cáncer cervicouterino. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.*, 53(2), 154-161.<chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.mediagraphic.com/pdfs/ims/im-2015/ims152f.pdf>
- Holowaty, P., Miller, A. y Rohan, T. (1999). Natural history of dysplasia of the uterine cervix. *J Natl Cancer Inst*, 91(3), 252-258.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10037103/>
- Huertas, J., Riveras-Garcia, J. y Osorio, M. (2015). Progreso en el logro de los Objetivos de Desarrollo del Milenio: la mortalidad por cáncer de cérvix desciende en Colombia. *Rev. Fac. Nac. Salud Publica* , 33(2), 286-290.
http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-386X2015000200015
- Instituto Nacional de Salud. (2005). *Manual de Procedimientos para el Diagnostico en Citologia Cervico Uterina*. Lima. <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://cdn.www.gob.pe/uploads/docu>

[ment/file/391459/Manual de procedimientos para el diagn%C3%B3stico en citolog%C3%ADa de c%C3%A9rvico uterina20191017-26355-qa391k.pdf](http://ment/file/391459/Manual_de_procedimientos_para_el_diagn%C3%B3stico_en_citolog%C3%ADa_de_c%C3%A9rvico_uterina20191017-26355-qa391k.pdf)

Leon, G. y Bosques, O. (2005). Infección por el virus del papiloma humano y factores relacionados con la actividad sexual en la génesis del cáncer de cuello uterino. *Rev Cubana Obstet Ginecol.* 31(1).

http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0138-600X2005000100010&script=sci_abstract

Leon, G., Bosques, O. y Silveira, M. (2004). Mecanismos moleculares de los cofactores asociados con el cáncer de cuello uterino. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología.* 30(3). http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0138-600X2004000300007&script=sci_abstract&tlng=es

Ministerio de Salud. (2017). *Guia de Practica Clinica para la Prevencion y Manejo del Cancer de Cuello Uterino.* peru. <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4146.pdf>

Ministerio de Salud Publica y Bienestar Social. (2010). *Manual nacional de normas y procedimientos para la prevención y el control del cancer de cuello uterino.* Asuncion: Comunicacion Visual S.R.L. <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/10100/Cancer%20Cuello%20Uterino.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Moreno, M. (2017). Actualización en el reporte de citología cervicovaginal basado en el Sistema Bethesda 2014. *Rev Obstet Ginecol Venez,* 77(1), 58-66. <https://www.scienceopen.com/document?vid=40ffac2-6ac4-4993-a9a5-5bc0ad55eef6>

Nayar, R. y Wilbur, D. (2015). *El Sistema Bethesda para Informar la Citología Cervical.* (3. Edición, Ed.) JOURNAL.

Ochoa, F., Guarneros, D., y Velasco, M. (2015). Infección por virus del papiloma humano en mujeres. *Gaceta Mexicana de Oncología,* 14(3), 157-163. file:///C:/Users/jordy/Downloads/Infeccion_por_virus_del_papiloma_humano_en_mujeres.pdf

Oña, J. y Tavera, L. (1997). Evaluación de la citología cérvicovaginal y la colposcopia como método diagnóstico en la neoplasia intraepitelial cervical. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia,* 43(3), 249-250. <https://doi.org/10.31403/rpgo.v43i1079>

Ortiz, R., Uribe, C., Diaz, L. y Dangond, Y. (2004). Factores de riesgo para cáncer de cuello uterino. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología,* 55(2), 146-160. <https://doi.org/10.18597/rcog.602>

Pichardo, M., y Pérez, J. (2017). *Factores socioculturales asociados a la realización del Papanicolaou en mujeres en edad reproductiva que asisten al Centro de Salud*

- Edgard Lang, Managua, en Mayo 2015.* [tesis de pregrado, Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua]. Repositorio Institucional UNAM-Managua. <https://repositorio.unan.edu.ni/7340/1/97448.pdf>
- Ramos, W. y Rolando, D. (2013). *Análisis de la Situación del Cáncer en el Perú 2013*. Lima: ASKHA EIRL. https://www.dge.gob.pe/portal/d/asis_cancer.pdf
- Reyes, O., Lopez, A. y Batista, A. (2011). Caracterización histopatológica y evolución del carcinoma epidermoide infiltrante del cuello uterino. *Correo Científico Médico de Holguín*. 15(1). <https://www.imbiomed.com.mx/articulo.php?id=69848>
- Ríos, M. (2014). *Tinción de Papanicolaou*. Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana, Departamento de Histología, La Habana. Obtenido de <https://www.sld.cu/sitios/histologia/temas.php?idv=15445>
- Rojas, G., Córdova, C. y Sánchez, J. (2012). Evaluación del estudio de Papanicolaou y la colposcopia en el diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervical en la Unidad Especial Centro de Apoyo Diagnóstico San Rafael. *Rev Esp Méd Quir*, 17(2), 76-80. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=35132>
- Ruiz, R. (2009). Eficacia de una prueba diagnóstica: parámetros utilizados en el estudio de un test. *JANO*. pp. 30.
- Salas, S. (2016). Clasificaciones diagnósticas en citología e histología: El sistema Bethesda como herramienta de estandarización de resultados: <https://docplayer.es/2956261-Clasificaciones-diagnosticas-en-citologia-e-histologia-a-el-sistema-bethesda-como-herramienta-de-estandarizacion-de-resultados.html>
- Sanchez, M. y Olivares, A. (2013). Certeza Diagnóstica de la Colposcopia, Citología e Histología de las Lesiones Intraepiteliales del Cervix. *Rev Invest Med Sur Mex*, 20(2), 95-99. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=79222>
- Sawaya, G., McConnell, K., Kulasingam, S., Lawson, H., Kerlikowsk, K., Melnikow, J., Lee, N., Gildengorin, G., Myers, E. y Washington, A., (2003). Risk of Cervical Cancer Associated with Extending the Interval between Cervical-Cancer Screenings. *The New England Journal of Medicine*, 349 (16), 1501-1509. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14561792/>
- Sellers, J. y Sankaranarayanan, R. (2003). *La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical: Manual para principiantes*. Lyon: IARC Press. <https://screening.iarc.fr/doc/colpoesmanual.pdf>
- Sociedad Americana Contra el Cáncer. (20 de Noviembre de 2016). *Guías de la Sociedad Americana Contra El Cáncer para la prevención y la detección temprana del cáncer de cuello uterino*. Recuperado el 7 de Agosto de 2018, de American Cancer Society:

<https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-cuello-uterino/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/guias-de-deteccion-del-cancer-de-cuello-uterino.html>

- Solis, J. y Briones, T. (2018). Prevalencia de Lesión Intraepitelial en Citología Cervical de Tamizaje en una Unidad de Primer Nivel de Atención. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 56(2), 167-172. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=81376>
- Urrutia, M., Araya, A. y Poupin, L. (2010). ¿POR QUÉ LAS MUJERES NO SE TOMAN EL PAPANICOLAOU? *REV CHIL OBSTET GINECOL*, 75(5) 284-289. https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262010000500002
- Valerio, G. (2016). *Valoración de la citología y la colposcopia como pruebas de detección precoz del cáncer de cuello uterino en pacientes del Instituto Nacional Materno Perinatal*. [tesis de pregrado, Universidad Nacional Mayor de San Marcos]. Repositorio Institucional UNMS. <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/4735>
- Zari, C. (2016). *Correlación entre citología, colposcopia e histopatología en pacientes con lesiones cervicales sometidas a conización. Hospital Nacional Dos de Mayo. 2014-2015*. [tesis de pregrado, Universidad Nacional Mayor de San Marcos]. Repositorio Institucional UNMS. <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/5658>

IX. ANEXOS

Anexo A: Matriz de Consistencia

Tema	Planteamiento del Problema	Objetivos del estudio	Hipótesis de Investigación	Variables de Estudio	Indicadores	Diseño de Investigación
Eficacia del Papanicolaou y Colposcopia en Lesiones premalignas y malignas de cérvix - Hospital Central -FAP 2013-2015	<p>Pregunta General ¿Cuál es la eficacia del Papanicolaou y la colposcopia en lesiones Premalignas y Malignas de cérvix- Hospital Central FAP- 2013-2015?</p> <p>Pregunta Especifica ¿Cuál es la sensibilidad, especificidad, VPN, VPP del PAP convencional Hospital Central FAP- 2013-2015?</p> <p>¿Cuál es la sensibilidad, especificidad, VPN, VPP de la colposcopia Hospital Central FAP- 2013-2015?</p> <p>¿Cuál es la sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo, valor predictivo positivo del Papanicolaou en</p>	<p>Objetivos Generales - Evaluar la eficacia del Papanicolaou y la colposcopia en lesiones premalignas y malignas de cérvix - Hospital Central – FAP 2013-2015.</p> <p>Objetivos Específicos -Determinar la sensibilidad, especificidad, VPP, VPN del Papanicolaou en la detección de lesiones premalignas y malignas de cérvix Hospital Central 2013-2015.</p> <p>- Determinar la sensibilidad, especificidad, VPP, VPN de la colposcopia en la detección de lesiones premalignas y malignas de cérvix Hospital Central 2013-2015.</p> <p>-Determinar el área bajo la curva de ROC del Papanicolaou en la detección de lesiones</p>	<p>Hipótesis General H₁: El Papanicolaou y la colposcopia son pruebas eficaces en la detección de lesiones premalignas y malignas en el HCFAP 2013-2015.</p> <p>H₀: El Papanicolaou y la colposcopia no son pruebas eficaces en la detección de lesiones premalignas y malignas en el HCFAP 2013-2015.</p> <p>Hipótesis Especifica H₁: El Papanicolaou tiene alta sensibilidad, especificidad, VPP, VPN en la detección de las lesiones premalignas y malignas – Hospital Central FAP 2013-2015.</p> <p>H₀: El Papanicolaou no tiene alta sensibilidad, especificidad, VPP,</p>	<p>Variables diagnosticas: Resultados de la prueba de Papanicolaou</p> <p>Resultados de prueba de colposcopia</p>	<p>Papanicolaou negativo: Papanicolaou positivo LIE BAJO GRADO LIE ALTO GRADO Carcinoma escamoso Adenocarcinoma</p>	<p>El diseño de investigación es no experimental transversal porque se basa en la obtención de la información tal como se manifiesta en las variables en la realidad, sin influencia del investigador en su comportamiento. Es decir, esta clase de diseño no se da manipulación de las variables y es transversal porque la investigación se da en un punto determinado de tiempo.</p>

	<p>lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado y cáncer de cérvix- Hospital Central FAP- 2013-2015?</p> <p>¿Cuál es la sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo, valor predictivo positivo de la colposcopia en lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado y cáncer de cérvix- Hospital Central FAP- 2013-2015?</p> <p>¿Cuál es área bajo la curva de ROC del Papanicolaou en la detección de lesiones premalignas y malignas de cérvix - Hospital Central FAP- 2013-2015?</p> <p>¿Cuál es área bajo la curva de ROC de la colposcopia en la detección de lesiones premalignas y malignas de cérvix - Hospital Central FAP- 2013-2015?</p>	<p>pre malignas y malignas de cérvix Hospital Central FAP- 2013-2015.</p> <p>-Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo del Papanicolaou en la detección de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado y cáncer de cérvix – Hospital Central 2013-2015.</p> <p>-Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo de la colposcopia en la detección de lesiones intraepiteliales de alto grado y cáncer de cérvix – Hospital Central 2013-2015.</p> <p>-Determinar el área bajo la curva de ROC de la colposcopia en la detección de lesiones premalignas y malignas de cérvix - Hospital Central FAP- 2013-2015</p>	<p>VPN en la detección de las lesiones premalignas y malignas – Hospital Central FAP 2013-2015.</p> <p>H₁: La Colposcopia tiene alta sensibilidad, especificidad, VPP, VPN en la detección de las lesiones premalignas y malignas – Hospital Central FAP 2013-2015.</p> <p>H₀: La Colposcopia no tiene alta sensibilidad, especificidad, VPP, VPN en la detección de las lesiones premalignas y malignas – Hospital Central FAP 2013-2015.</p> <p>H₁: El Papanicolaou tiene alta sensibilidad, especificidad, VPP, VPN en la detección de las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado y cáncer – Hospital Central FAP 2013-2015.</p> <p>H₀: El Papanicolaou no tiene alta sensibilidad, especificidad, VPP,</p>	<p>Diagnóstico histopatológico de la Biopsia de Cérvix</p> <p>VARIABLES DEMOGRAFICA:</p> <p>- Edad</p>	<p>Colposcopia NEGATIVO:</p> <p>Hallazgos colposcópicos normales</p> <p>-POSITIVO:</p> <p>Hallazgos colposcópicos anormales:</p> <p>De grado 1 (LIE BG)</p> <p>De grado 2 (LIEAG)</p> <p>Sospecha de invasión</p> <p>-NEGATIVO -POSITIVO</p>	
--	---	---	---	---	---	--

			<p>VPN en la detección de las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado y cáncer – Hospital Central FAP 2013-2015.</p> <p>H₁: La Colposcopia tiene alta sensibilidad, especificidad, VPP, VPN en la detección de las lesiones intraepiteliales de alto grado y cáncer – Hospital Central FAP 2013-2015</p> <p>H₀: La Colposcopia no tiene alta sensibilidad, especificidad, VPP, VPN en la detección de las lesiones intraepiteliales de alto grado y cáncer – Hospital Central FAP 2013-2015.</p> <p>H₁: El área bajo la curva de ROC es similar en el Papanicolaou y colposcopia en la detección de las lesiones premalignas y malignas de cérvix – Hospital Central FAP 2013-2015</p> <p>H₀: El área bajo la curva de ROC no es similar en el</p>		<p>LIE BG (Displasia Leve, NIC1)</p> <p>LIE-AG (Displasia moderada, NIC2, Displasia severa, carcinoma insitu, NIC3)</p> <p>Cáncer de cérvix (carcinoma escamoso infiltrante y adenocarcinoma)</p>	
--	--	--	--	--	---	--

			Papanicolaou y colposcopia en la detección de las lesiones premalignas y malignas de cérvix – Hospital Central FAP 2013-2015.			
--	--	--	---	--	--	--

ANEXO B

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

DATOS GENERALES

Historia Clínica: _____	Nº: _____
Fecha de toma de Papanicolaou: _____	Edad: _____
Fecha de toma de Colposcopia y biopsia: _____	

RESULTADOS DE PRUEBA DE PAPANICOLAOU

<input type="checkbox"/> Negativo para lesión intraepitelial y malignidad
<input type="checkbox"/> Positivo para anomalía de células epiteliales
<input type="checkbox"/> ASC-US
<input type="checkbox"/> ASC-H
<input type="checkbox"/> LIE BAJO GRADO
<input type="checkbox"/> LIE ALTO GRADO
<input type="checkbox"/> AGC
<input type="checkbox"/> AGC probablemente neoplásico
<input type="checkbox"/> Carcinoma escamoso
<input type="checkbox"/> Adenocarcinoma

RESULTADOS DE PRUEBA DE COLPOSCOPIA

<input type="checkbox"/> Negativo para imágenes colposcópicas anormales
<input type="checkbox"/> Positivo para imágenes colposcópicas anormales
<input type="checkbox"/> Leucoplasia, shiller +/-
<input type="checkbox"/> GRADO1: epitelio acetoblanco delgado, puntillado fino, mosaico fino
<input type="checkbox"/> GRADO2: epitelio acetoblanco denso, puntillado grueso, mosaico grueso
<input type="checkbox"/> Sospecha de invasión: vasos atípicos
<input type="checkbox"/> Otros

LEC	BIOPSIA DE CÉRVIX
<input type="checkbox"/> Negativo: endocervicitis y glándulas endocervicales normales	<input type="checkbox"/> Negativo: cervicitis, metaplasia escamosa epitelio escamoso normal
<input type="checkbox"/> Positivo para lesiones premalignas y malignas	<input type="checkbox"/> Positivo para lesiones premalignas y malignas
<input type="checkbox"/> LIE DE BAJO GRADO: Cambios por PVH, displasia leve, NIC-I	<input type="checkbox"/> LIE DE BAJO GRADO: Cambios por PVH, displasia leve, NIC-I
<input type="checkbox"/> LIE DE ALTO GRADO: Displasia moderada, severa, carcinoma in situ, NIC-2, NIC-3	<input type="checkbox"/> LIE DE ALTO GRADO: Displasia moderada, severa, carcinoma in situ, NIC-2, NIC-3
<input type="checkbox"/> Carcinoma escamoso	<input type="checkbox"/> Carcinoma escamoso
<input type="checkbox"/> Adenocarcinoma	<input type="checkbox"/> Adenocarcinoma

OBSERVACIÓN:

--