

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
UNAN – LEÓN



TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN PATOLOGÍA

**CORRELACIÓN DE LOS RESULTADOS DE CITOLOGÍA, HALLAZGOS
COLPOSCÓPICOS Y BIOPSIA DE CUELLO UTERINO EXAMINADAS EN EL
DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA – HEODRA EN EL PERÍODO
COMPRENDIDO DE 01 DE ENERO DEL 2013 AL 31 DE MAYO 2014**

AUTOR

Dr. Orlando Josué Sarria García.

Residente III – Especialidad de Patología.

TUTOR

DRA. Darling Valverde.

Profesor Titular.

Departamento de Patología.

UNAN – LEÓN.

“A LA LIBERTAD POR LA UNIVERSIDAD”

León viernes 13 de febrero 2015.



Resumen

El cáncer cervicouterino, ocupa el primer lugar en incidencia en países en vía de desarrollo y es la segunda causa de muerte por cáncer en la mujer. El tamizaje mediante la citología de Papanicolaou, complementado con colposcopia y biopsia de cérvix proporciona un diagnóstico y tratamiento oportuno de la lesión preinvasora.

Objetivo general: Determinar la relación existente entre los hallazgos colposcópicos y los resultados de citología y biopsia de cuello uterino examinada en el Departamento de Patología HEODRA.

Metodología: Diseño de estudio: transversal analítico que comprendió de Enero 2013 – Mayo 2014. Realizado en el Departamento de Patología del Hospital HEODRA.

Se revisaron 491 expedientes de pacientes con diagnóstico de LIE por citología que se les realizó colposcopia con biopsia dirigida.

Resultado: Del total de las pacientes (491), 259 (52.7%) presentaron una LIE – AG por citología.

Al realizar la capacidad predictiva de la prueba diagnóstica se obtuvo una especificidad colposcópica, citología e histológica de 95.2% y sensibilidad 77.5%.

Conclusión: Se observa elevada concordancia citológica, colposcópica e histológica cuando las pacientes presentan una LIE – AG (95.2%).

Se obtuvieron mayores casos falsos negativos cuando el diagnóstico por citología fue de LIE – BG.

Palabras claves: Citología, Colposcopia, Lesión intraepitelial.



Opinión del tutor:

Un programa de screening y detección de lesiones del cérvix uterino requiere un abordaje transdisciplinario, que contribuya a un diagnóstico oportuno de lesiones y aplicar terapias racionales, coherentes a la condición de la paciente, por tanto, considero que la tesis titulada:

“Correlación de los hallazgos colposcópicos y resultados de citología, biopsia de cuello uterino examinadas en el departamento de patología – HEODRA en el período comprendido de 01 de enero del 2013 al 31 de mayo 2014”, presentada por el Dr. Orlando Sarria-Residente III, especialidad de Patología, aporta valiosa información sobre el rol de los distintos niveles de atención en el abordaje diagnóstico de patología del cérvix uterino, evaluando concordancia de resultados e identifica aspectos a mejorar para elevar la certeza diagnóstica, tan necesarios para el seguimiento de impacto de un programa u oferta en salud.

Atentamente:

Dra. Darling Valverde Luna.

Patóloga.



GLOSARIO DE TÉRMINOS.

ASC – US: Células escamosas atípicas de significado indeterminado.

ADN: Acido desoxirribonucleico.

ASC – H: Células escamosas atípicas no es posible descartar una lesión de alto grado.

AGC: Células glandulares atípicas.

CIS: Carcinoma in situ.

H/E: Hematoxilina – eosina.

EpAB: Epitelio acetoblanco.

IARC: International Agency Research on Cancer

IVA: Inspección visual con ácido acético.

IVAA: Inspección visual con ácido acético y lente aumento.

IVL: Inspección visual Lugol.

LIE: Lesión intraepitelial.

LIE – BG: Lesión intraepitelial de bajo grado.

LIE – AG: Lesión intraepitelial de alto grado.

LEEP: Escisión electroquirúrgica con asa.

NIC: Neoplasia intraepitelial cervical.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

p16: Prueba de inmunohistoquímica utilizada como marcador biológico que permite identificar de forma inequívoca las células con cambios displásicos y/o malignos.

ZT: Zona de transformación.

UEC: Unión escamocolumnar.

VPH: Virus del Papiloma Humano.



INDICE

Introducción.....	1 -2
Antecedentes	3-5
Justificación.....	6
Planteamiento del problema	7
Hipótesis	8
Objetivos	9
Marco teórico.....	10 – 36
Material y Método.....	37 – 41
Resultados	42 – 48
Discusión.....	49 – 50
Conclusión.....	51
Recomendaciones.....	52
Bibliografía	53 – 57
Anexo	58



I - INTRODUCCIÓN

EL cáncer cervicouterino es el segundo cáncer más común entre las mujeres a nivel mundial con un estimado de 529,409 casos nuevos y 274,883 muertes en el 2008, y cerca del 86% ocurrieron en países en desarrollo ¹.

A pesar de que desde 1941 Papanicolaou demostró el potencial de la citología cervicouterina en detectar cambios premalignos y malignos en el cérvix, esta patología representa el 15% de todos los casos de cáncer y el 80% de ellos se diagnostican en América Latina ².

El cáncer de cuello de útero es el tumor que refleja con máxima crudeza la desigualdad social en salud y es la segunda causa de muerte por cáncer, a pesar de que la enfermedad podría prevenirse casi por completo gracias a los conocimientos y tecnologías actualmente disponibles. Afecta principalmente a mujeres de bajo nivel socioeconómico, socialmente vulnerables, que no acceden a los servicios de tamizaje. La enfermedad y muerte de estas mujeres tienen consecuencias devastadoras para las condiciones de vida de sus familias, ocasionando la pérdida de trabajo, ingresos, y el ausentismo escolar de los niños del hogar. De manera que, el cáncer de cuello útero no sólo afecta a las mujeres más pobres, sino que es a su vez es un factor que intensifica la pobreza y la vulnerabilidad social ³.

La prevención secundaria se basa en la aplicación de programas de detección precoz organizados, de base poblacional a condición de que obtengan: cobertura superior al 70 – 80% de la población femenina con criterios definidos de inclusión en los programas, garantía de calidad de los procesos diagnósticos en los laboratorios de citopatología y recursos suficientes del sistema sanitario para el tratamiento de los casos positivos ⁴⁻¹²

Se han propuesto alternativas para tratar de reducir la mortalidad por cáncer de cérvix, tales como: Vacuna contra VPH, ablación del cérvix y la inspección directa



del cérvix. Aun así, los programas de tamizaje basados en la prueba de Papanicolaou continúan siendo la herramienta más viable para reducir la mortalidad por cáncer de cérvix².

El diagnóstico de NIC se basa en la identificación de una serie de características histológicas bien descritas desde hace ya tiempo en la biopsia cervical. El examen histológico es pues el fundamento del diagnóstico el cual a su vez, se basa en el tratamiento debido a su elevado riesgo de progresión a carcinoma invasor.

No obstante, son numerosos los estudios que muestran que el diagnóstico histológico está sujeto a un número no despreciable de discrepancias entre diferentes observadores. El diagnóstico de NIC en los cortes de hematoxilina y eosina es particularmente difícil y sujetos a variaciones inter e intra - observador cuando la representación de la lesión displasia es escasa en la muestra⁴.

Existe en la actualidad un acuerdo absoluto en considerar a los VPH como los principales agentes etiopatogénicos del cáncer de cérvix y de sus lesiones precursoras. Los aproximadamente 35 genotipos de VPH que afectan a la mucosa del tracto genital femenino se han clasificado en virus de bajo y alto riesgo en función de su capacidad de transformación maligna⁵.

Los métodos diagnósticos para la tipificación del ADN viral son de muy alta sensibilidad pero su costo es considerablemente elevado, lo que no permite su aplicación masiva. La citología convencional del cérvix, la colposcopia y el estudio histológico de las lesiones intraepiteliales son las bases que sustentan el reconocimiento precoz o temprano de las NIC y su correlación brinda un buen índice diagnóstico⁶.



II- ANTECEDENTES

Los programas de prevención actualmente existentes están organizados en su mayoría en torno la citología cervical. El test se utiliza desde hace 50 años. En países como Estados Unidos, Canadá y los países Nórdicos la implementación de programas organizados ha logrado reducir la mortalidad en aproximadamente un 80%. Sin embargo, la citología cervical tiene limitaciones, especialmente en países con bajos recursos que no cuentan con una infraestructura adecuada y sistemas de control de calidad. En esas condiciones uno de los problemas comunes es la baja sensibilidad del test, es decir la alta proporción de falsos negativos ¹³.

América Latina es una de las regiones del mundo con más alta incidencia de esta enfermedad. El relativo fracaso de casi todos los países latinoamericanos para prevenir y controlar el cáncer cervicouterino contrasta con la disminución de la incidencia y mortalidad por dicha enfermedad en países como Estados Unidos o Canadá luego de la introducción de programas de prevención basados en el tamizaje con la citología cervical o test Papanicolaou. En América Latina, los programas de tamizaje, cuando existen, se han implementado de manera fragmentada, con bajo nivel de organización, sin controles de calidad y no han podido cumplir sus metas y objetivos ¹⁴.

La baja cobertura es uno de los problemas más recurrentes de los programas implementados en América Latina, en los cuales una gran proporción de los test realizados se concentran en mujeres muy jóvenes que acuden a servicios de atención materna y/o salud reproductiva (que son las que menor riesgo de cáncer cervical tienen); por otro lado, se realiza una gran cantidad de test con una frecuencia mayor a la necesaria. Esta situación tiene como consecuencia un incremento importante de los costos con mínimos beneficios para la población ¹⁵⁻²⁰.

Un estudio en Argentina a finales de la década de los años 80 (Ramos y Pantelides 1990), encontró que el 44% de las mujeres con anormalidad citológica había abandonado el tratamiento y seguimiento, actualmente en este país se diagnostica



alrededor de 3.000 casos nuevos de cáncer de cuello de útero, y alrededor de 1600 mujeres mueren a causa de la enfermedad. Al mismo tiempo, en los últimos treinta años no ha habido descensos significativos de la mortalidad por esta causa. Un estudio llevado a cabo en Perú (Gage y Cols.), encontró que sólo el 25% de las mujeres con una anomalía citológica recibieron un adecuado seguimiento y/o tratamiento ¹⁵.

En Cuba se realizó un estudio de correlación de 205 pacientes con citología cervicouterina positiva para lesión intraepitelial a la cual se le realizó colposcopia y biopsia dirigida, donde concluyen que la asociación citología – histología mejoran la especificidad y sensibilidad para un diagnóstico exacto, afirman también que entre la lesión intraepitelial de alto grado, la correlación citológica, histológica es más exacta ⁷.

En el X Congreso hispanoamericano de patología (2009), se presentó un estudio de lesiones colposcópicas y su expresión cito - histológica, donde concluyen que la lesión colposcópica de mayor frecuencia fue el epitelio acetoblanco asociado a NIC II ⁸.

En Centroamérica la incidencia estandarizada por edades de cáncer cervical invasivo fue de 44.4/100 000 habitantes en 1990 lo cual es tres veces más alto en comparación con los países industrializados y la más alta en el mundo ¹⁸.

En nuestro país es la segunda causa de mortalidad por tumores, la tasa de incidencia cruda de cáncer cervicouterino de 30.4% /100 000 mujeres/años, datos recientes indican que cada año son diagnosticados 869 casos y 414 mueren por esta enfermedad, representando el cáncer más frecuente en mujeres, para el año 2025 existe una proyección de 1430 casos. El grupo de edad más afectado es el de 50 o más años, seguido del grupo de 35 a 49 años, es importante destacar la presencia de defunciones por esta causa en el grupo de 15 a 34 años ¹⁹.



De acuerdo a datos del Departamento de Patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello (HEODRA), la tasa de incidencia del cáncer de cérvix en el departamento de León, Nicaragua es de 75.8% por 100, 000 mujeres mayores de 20 años, de las cuales 1.7 por 100,000 mujeres corresponden de cáncer in situ y 44.1 por 100,000 mujeres a cáncer invasor⁴.



III - JUSTIFICACIÓN

El cáncer de cérvix uterino, en nuestro país es un problema de salud pública, especialmente en mujeres que provienen de estratos socioeconómicos bajos a pesar de contar con acciones dirigidas y específicas orientados a disminuir su morbimortalidad.

Un diagnóstico poco preciso puede conducir a un tratamiento inapropiado: un tratamiento excesivo en el caso de mujeres sanas, o un tratamiento insuficiente en el caso de mujeres con LIE - AG.

Por eso debemos enfocarnos y mejorar el diagnóstico de citología cervical que es el primer escalón en el diagnóstico de las lesiones intraepiteliales, utilizando la colposcopia como adyuvante y la realización de biopsias, que asociadas a un abordaje terapéutico racional de la enfermedad evite procedimientos innecesarios y mejore su calidad de vida.



IV - PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la relación existente entre los hallazgos colposcópicos y los resultados de citología, biopsia de cuello uterino examinadas en el departamento de Patología - HEODRA?



IV - HIPÓTESIS

Los resultados de colposcopia, citología e histopatología de cérvix uterino, muestran elevada concordancia en la identificación y clasificación de LIE y cáncer.



V - OBJETIVOS

General:

Determinar la relación existente entre los hallazgos colposcópicos y los resultados de citología y biopsia de cuello uterino examinada en el Departamento de Patología HEODRA.

Específicos:

1. Identificar la prevalencia de lesiones intraepiteliales en la Citología e Histología encontrados en las pacientes sometidas a biopsia de cérvix.
2. Describir los hallazgos colposcópicos en los reportes de biopsia de cérvix.
3. Establecer la frecuencia de la relación citológica – histológica y colposcopia con biopsia de cérvix dirigida.
4. Determinar la correlación existente entre la prueba de citología uterina y biopsia de cérvix.



VI - MARCO TEÓRICO

I. Carcinoma de cuello uterino

Los cánceres cervicouterinos invasores de células escamosas vienen precedidos por una larga fase de enfermedades preinvasoras, denominadas colectivamente NIC. La NIC se clasifica en grados 1, 2 y 3 según la proporción del espesor epitelial que presenta células maduras y diferenciadas. En los grados más avanzados de NIC (2 y 3), la proporción del espesor epitelial con células indiferenciadas es mayor.

La infección persistente por uno o más de los subtipos oncógenos de VPH causa irremediablemente neoplasia cervical. La mayoría de las anomalías cervicales causadas por la infección por VPH tienen escasa probabilidad de progresar a NIC o a cáncer cervicouterino de alto grado. La NIC de más bajo grado vuelve a la normalidad en plazos relativamente cortos o no progresa a formas de alto grado, es mucho más probable que la NIC de alto grado se convierta en cáncer invasor.

- **Etiopatogenia de la neoplasia cervical**

Algunos estudios epidemiológicos han identificado varios factores de riesgo que contribuyen a la aparición de precursores del cáncer cervicouterino y del propio cáncer. Entre dichos factores figuran la infección con ciertos tipos oncógenos de VPH, las relaciones sexuales a una edad temprana, la multiplicidad de compañeros sexuales, la multiparidad, el uso prolongado de anticonceptivos orales, el consumo de tabaco, la pobreza, la infección por *Chlamydia trachomatis*, la carencia de micronutrientes y un régimen alimentario con pocas frutas y verduras (CIIC, 1995; Bosch et al., 1995; Schiffman et al., 1996; Walboomers et al., 1999; Franco et al., 1999; Ferenczy y Franco, 2002).

Los tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 68 de VPH están fuertemente asociados con NIC y con cáncer invasor (CIIC, 1995; Walboomers et al., 1999). Se considera que la infección persistente con uno o más de dicho tipos oncógenos causa irremediablemente neoplasia cervical (CIIC, 1995).



El análisis de los resultados combinados de un estudio de casos y testigos multicéntrico realizado por el Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (CIIC, 1995) arrojó riesgos relativos (RR) que iban de 17 en Colombia a 156 en Filipinas, con un RR combinado de 60 (intervalo de confianza del 95%: 49-73) de cáncer cervicouterino (Walboomers et al., 1999). La asociación fue similar para el carcinoma escamocelular (RR: 62) y para el adenocarcinoma del cuello uterino (RR: 51).

Se detectó ADN del VPH en 99,7% de 1.000 muestras evaluables de biopsia de cáncer cervicouterino obtenidas en 22 países (Walboomers et al., 1999; Franco et al., 1999). El 16 y el 18 son los principales genotipos víricos de VPH encontrados en los cánceres cervicouterinos de todo el mundo. Varios estudios de cohorte (de seguimiento) comunican una fuerte asociación entre la infección persistente por VPH oncógenos y el riesgo elevado de NIC (Koutsky et al., 1992; Ho et al., 1995; Ho et al., 1998; Moscicki et al., 1998; Liaw et al., 1999; Wallin et al., 1999; Moscicki et al., 2001; Woodman et al., 2001; Schlecht et al., 2002). La infección por VPH se transmite por contacto sexual, por lo que los factores de riesgo están estrechamente relacionados con el comportamiento sexual (por ejemplo, número de compañeros sexuales o relaciones sexuales a una edad temprana).

En la mayoría de las mujeres, las infecciones por VPH son transitorias. La evolución natural de la infección por VPH se ha estudiado mucho. La prevalencia de la infección por VPH varía entre las diferentes regiones del mundo, suele alcanzar un máximo de 20 a 30% de las mujeres de entre 20 y 24 años de edad, y disminuye luego a 3-10% de las mayores de 30 (Herrero et al., 1997a; Herrero et al., 1997b; Sellors et al., 2000). Cerca del 80% de las mujeres jóvenes que contraen VPH presentan infecciones transitorias que se resuelven en el espacio de 12 a 18 meses (Ho et al., 1998; Franco et al., 1999; Thomas et al., 2000; Liaw et al., 2001). Se cree que la infección por VPH comienza en las células basales o parabasales del epitelio metaplásico. Si la infección persiste, puede suceder que el genoma vírico se incorpore al de la célula anfitriona. La diferenciación normal y la evolución de epitelio



escamoso metaplásico inmaduro a maduro puede interrumpirse como resultado de la expresión de oncoproteínas E6/E7 y de la pérdida del control del crecimiento normal. Esto puede conducir ulteriormente a la aparición de epitelio displásico anormal. Si el proceso neoplásico no se interrumpe, las lesiones tempranas de bajo grado pueden llegar a abarcar todo el espesor del epitelio. Después, la enfermedad puede atravesar la membrana basal y convertirse en cáncer invasor, extendiéndose a los tejidos y órganos circundantes. La invasión puede luego alcanzar la sangre y los vasos linfáticos, con lo cual la enfermedad puede diseminarse a los ganglios linfáticos y a órganos distantes.

- **Evolución natural de los precursores del cáncer cervicouterino**

A pesar de la exposición frecuente de las mujeres a los VPH, la aparición de neoplasia cervical es poco común. La mayoría de las anomalías cervicales causadas por la infección por VPH tienen poca probabilidad de progresar a NIC o a cáncer cervicouterino de alto grado, pues la mayoría retroceden por sí mismas. El largo plazo que transcurre entre la infección inicial y la enfermedad evidente indica que pueden ser necesarios varios cofactores (diferencias genéticas, efectos hormonales, carencias de micronutrientes, tabaquismo o inflamación crónica) para que avance la enfermedad. La regresión espontánea de la NIC también parece indicar que muchas mujeres pueden no estar expuestas a dichos cofactores. Varios estudios han abordado la evolución natural de la NIC, haciendo hincapié en la regresión, la persistencia y la progresión de la enfermedad (McIndoe et al., 1984; Ostor et al., 1993; Mitchell et al., 1994; Melinkow et al., 1998; Holowaty et al., 1999). Han revelado que la mayoría de las lesiones de bajo grado son transitorias; que en la mayoría de los casos vuelven a la normalidad en plazos relativamente cortos o no progresan a formas más graves. En cambio, es mucho más probable que la NIC de alto grado se convierta en cáncer invasor, aunque también algunas de estas lesiones persisten como tales o retroceden. El intervalo medio para que los



precursores progresen a cáncer invasor va de 10 a 20 años. Algunos estudios han intentado resumir las tasas de regresión, persistencia y progresión de la NIC. Aunque estos estudios tengan muchas limitaciones, proporcionan ciertas pistas sobre el comportamiento biológico de tales lesiones.

Las tasas de progresión a cáncer invasor en estudios de seguimiento por biopsia de pacientes con carcinoma in situ se situaban entre 29% y 36% (McIndoe et al., 1984). Un metanálisis de 27.000 mujeres dio las tasas ponderadas de progresión a LIE – AG y a cáncer invasor a los 24 meses, según la anomalía citológica de referencia, que se presentan en el cuadro 2.4 (Melinkow et al., 1998). Holowaty et al. (1999) calcularon el RR de progresión y de regresión de displasias moderadas y avanzadas en un seguimiento de 2 años, tomando como referencia la displasia leve. El RR de CIS fue 8,1 para la displasia moderada y 22,7 para la displasia grave. El correspondiente RR de cáncer invasor fue 4,5 y 20,7 respectivamente.

- **Características clínicas de NIC**

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

Diagnóstico y clasificación de NIC por la citología

La NIC puede detectarse por examen microscópico de las células cervicales en un frotis teñido por la técnica de Papanicolaou. En estas preparaciones citológicas, se evalúan los cambios de cada célula para el diagnóstico y la clasificación de NIC. En cambio, el examen histológico de los tejidos permite examinar otras características. Evaluar citológicamente la NIC basándose en los cambios nucleares y citoplasmáticos suele ser muy difícil. La hipertrofia nuclear y los cambios de tamaño y forma son características constantes de todas las células displásicas. La mayor intensidad tintorial (hipercromasia) es otra característica destacada.



Las células displásicas siempre presentan distribución irregular de la cromatina, como en grumos. Los núcleos anormales en las células superficiales o intermedias indican una NIC de bajo grado (las figuras mitóticas y los nucléolos visibles son poco comunes en estos frotis), mientras que la anomalía de los núcleos de células parabasales y basales indica NIC de alto grado.

El tamaño del núcleo respecto de la cantidad relativa de citoplasma (relación núcleo/citoplasma) es una de las bases más importantes para evaluar el grado de NIC. Las mayores relaciones se asocian con grados más avanzados de NIC.

En general, en un frotis cervical se observan células con diversos grados de alteración, lo que conlleva bastantes dificultades y una buena dosis de subjetividad al presentar los resultados. La experiencia del citólogo es sumamente importante en el informe final.²⁰

- **Diagnóstico y clasificación de la NIC por histopatología**

Puede sospecharse NIC por examen citológico con la técnica de Papanicolaou o mediante examen colposcópico. El diagnóstico final de NIC se establece por examen histopatológico de una biopsia cervical con sacabocados o una muestra de escisión. Se valora si una muestra tisular cervical presenta NIC y en qué grado, en función de las características histológicas de diferenciación, maduración y estratificación de las células y de las anomalías de los núcleos.

Para clasificar la NIC se observa la proporción del espesor epitelial que presenta células maduras y diferenciadas. Los grados más avanzados de NIC suelen tener una mayor proporción del espesor epitelial con células indiferenciadas y solo una delgada capa superficial de células maduras, diferenciadas. Al realizar el diagnóstico se evalúan anomalías nucleares como la dilatación, la mayor relación núcleo/citoplasma, la hiperchromasia, el polimorfismo y la variación del tamaño nuclear (anisocariosis).



A menudo existe una fuerte correlación entre la proporción del epitelio que presenta maduración y el grado de anomalía nuclear. Las figuras mitóticas de las células en división son poco frecuentes en el epitelio normal y cuando existen, se ven solo en la capa parabasal.

Conforme se incrementa la gravedad de la NIC aumenta el número de figuras mitóticas, que pueden verse en las capas epiteliales superficiales. Cuanto menos diferenciado es un epitelio, más alto es el nivel en que pueden verse figuras mitóticas. Las configuraciones anormales de las figuras mitóticas también se tienen en cuenta al establecer el diagnóstico final.

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

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

En la NIC 3, la diferenciación y la estratificación pueden faltar por completo o existir solo en el cuarto superficial del epitelio, con abundantes figuras mitóticas. Las anomalías nucleares aparecen en todo el espesor del epitelio. Muchas figuras mitóticas tienen formas anormales. Una estrecha relación entre citólogos, histopatólogos y colposcopistas mejora la notificación en las tres disciplinas. En particular, ayuda a diferenciar los grados más leves de NIC de otras afecciones con las que pueden confundirse.²¹



II. Sistema de información estratégica

Un programa efectivo requiere información para la planificación manejo y evaluación. Idealmente, un sistema de información debería contar con una base de datos que incluya los resultados de la citología y del seguimiento (colposcopia, histopatología y tratamiento) con una vinculación periódica a un registro poblacional, un registro de tumores, un archivo de mortalidad y datos sobre histerectomías ⁽²¹⁾. Sin embargo, en muchas jurisdicciones no existen registros poblacionales o de tumores, y otros datos son muy difíciles de conseguir. Esto no significa sin embargo que no se pueda organizar un sistema de información que permita el monitoreo y la evaluación del programa.

Sea a propuesto un modelo de sistema de información simplificado, más adaptado a la disponibilidad real de datos de los países latinoamericanos. Dicho modelo incluye una base de datos computarizada a nivel de cada laboratorio, y un sistema centralizado por la coordinación del programa que se compone de dos bases de datos, vinculadas entre se: una base de datos sobre los test realizados y una base de datos sobre los test positivos. La primera incluye todos los datos relativos al tamizaje, y se alimenta de los datos provistos por las bases de datos de cada laboratorio; la segunda incluye información sobre seguimiento, diagnóstico y tratamiento. Este sistema no precisa necesariamente de un registro poblacional para funcionar, sin embargo es necesario garantizar cierta disponibilidad de información que permita estimar el grado de cobertura, por ejemplo, comparando los test realizados con datos sobre la población objetivo por edad en el área geográfica proveniente de otras fuentes (ej. Censos). El sistema debería ser capaz de proveer información sobre la situación en un momento dado de cada mujer incluida en el sistema: normal, con reporte pendiente, con necesidad de seguimiento, tratada, o fallecida. Eso permite la implementación de intervenciones orientadas a apoyar a las mujeres que lo necesitan ²².



Como bien sabemos, muchas de las lesiones intraepiteliales de bajo grado, regresan o se aclaran. En cambio, existe un pequeño porcentaje de las mismas que progresa a lesiones de alto grado. Para que esto ocurra debe de existir un cambio celular y sabemos que es precisamente la integración del genoma del virus del papiloma humano el que activa esta secuencia de modo que podemos considerar a dicho virus como una causa necesaria aunque no suficiente para la progresión de la enfermedad. Considerando este escenario, es lógico suponer que al realizar tinciones con el fin de identificar sobreexpresión (integración viral) podemos observar tanto positividad como negatividad si nos referimos a las lesiones de bajo grado: aquellas positivas seguramente progresen y las negativas pueden o no regresar. Por tanto, estamos introduciendo un nuevo factor pronóstico en la identificación de lesiones tempranas con capacidad de progresión. ⁶

- **Definición del rango de edad de la población objetivo**

Según consenso establecido por el Grupo de Trabajo de la IARC para la Evaluación de las Estrategias Preventivas del Cáncer de Cuello de útero que se reunió en Lyon en el año 2004, el tamizaje debería inicialmente focalizarse en las mujeres entre 30 y 40 años, el rango de edad en el cuál las mujeres tienen mayor riesgo de desarrollar lesiones precancerosas pero antes de que la incidencia del cáncer de cuello de útero comience a aumentar ²².

En la mayoría de los países en desarrollo la incidencia, de cáncer invasivo es muy baja en las mujeres menores de 25 años. Generalmente, ésta comienza a aumentar a partir de esa edad, y alcanza un máximo entre los 50 y 60 años. Un concepto fundamental para la determinación de la edad de la población objetivo es que si los recursos son limitados, el tamizaje debería concentrarse en las mujeres entre 35 y 40 años; las mujeres menores de 35 años sólo deberían tamizarse una vez que el grupo de alto riesgo está cubierto. La recomendación de la IARC es no tamizar a las mujeres de menos de 25 años, ya que se considera que el tamizaje de mujeres de ese rango de edad provee a la población general un beneficio extra marginal,



debido a la baja frecuencia de cáncer cervical en mujeres jóvenes, mientras que los costos pueden ser substanciales debido a la alta prevalencia de lesiones preclínicas, la mayoría de las cuáles no van a progresar en los años siguientes a la detección, y muchas de las cuáles van a involucrar espontáneamente ²²⁻²⁵.

- **Definición de la frecuencia de tamizaje**

La frecuencia de realización del tamizaje depende de cuestiones ligadas a la efectividad comparativa de cada intervalo de frecuencia y a los recursos disponibles. Un estudio colaborativo llevado a cabo por la IARC en ocho países mostró que poco se gana en eficiencia con el tamizaje anual comparado con el tamizaje cada dos o tres años ²².

Si se cuenta con suficientes recursos, se recomienda que el tamizaje se realice una vez cada tres años, entre los 25 y 65 años, a partir de los 66 años puede realizarse una vez cada cinco años. La OMS no recomienda el tamizaje anual a ninguna edad (2006), ya que el beneficio extra que puede aportar para la población es muy reducido, mientras que los costos tanto para la salud de las mujeres, como para el sistema de salud pública, pueden ser elevados ²³.

- **Definición de los test de tamizaje utilizados**

Existen varios test de tamizaje de cáncer de cuello de útero. La citología cervical es el más común, en uso desde hace aproximadamente 50 años. Los nuevos métodos son el test de detección del ADN del VPH y los test de inspección visual. Cada uno de estos test tiene ventajas y desventajas, las cuales se presentan esquematizadas en anexo No. 1 ¹⁵.

a) Citología cervical exfoliativa. (Test de Papanicolaou)

La citología cervical convencional detecta anormalidades celulares mediante la lectura de una muestra de células tomadas del cuello del útero.



Las células se fijan en un vidrio, que se transporta a un laboratorio donde es evaluado bajo el microscopio por un anatómo – patólogo o cito - técnico.

La citología en medio líquido es una nueva técnica que provee una capa fina y uniforme de células cervicales, que deja un menor nivel de residuos en el vidrio. La muestra tomada por el cepillo se transfiere a una solución conservante, y luego se envía a un laboratorio donde se prepara el portaobjetos (OMS 2006). Es una técnica más costosa que la citología convencional y requiere insumos adicionales y equipamiento sofisticado para procesar las muestras; además el personal de laboratorio necesita una formación especial. Las principales ventajas sobre la citología convencional son una menor proporción de falsos negativos, menor cantidad de muestras insatisfactorias y un menor tiempo para su interpretación. La suspensión celular que queda luego del preparado de la muestra puede ser usada para la realización de otras técnicas de tamizaje, como por ejemplo los test basados en la detección de ADN del VPH. No existe evidencia acerca de su impacto en incidencia y mortalidad del cáncer de cuello de útero, así como tampoco acerca de su costo – efectividad ¹⁶.

Clasificación diagnóstica de las citologías

Actualmente coexisten varios sistemas clasificatorios de citologías, principalmente el antiguo sistema de clases desarrollado por Papanicolaou, la terminología desarrollada por la Organización Mundial de la Salud, el Sistema NIC y el Sistema Bethesda.

La utilización de este último es fuertemente recomendada por la comunidad científica. El sistema Bethesda tuvo su origen en 1988, durante una conferencia de los institutos nacionales de salud de Estados Unidos que se reunió en Bethesda, Maryland, con el objetivo de desarrollar una nueva terminología que permitiera una mejor estandarización e incorporar los últimos conceptos de la patogénesis de la enfermedad cervical ²⁶.



En la segunda edición del Atlas de Sistema Bethesda 2001 más de 400 personas participaron de la sesión final con el fin de continuar con el trabajo iniciado y publicado en la edición de 1991, donde comprenden cambios basados en la experiencia clínica y en avances del conocimiento acerca de la biología del carcinoma cervical, realizando los siguientes cambios:

- El término diagnóstico fue reemplazado por interpretación o resultado.
- Se acordó que la citología cervical debería ser considerada principalmente un “estudio de screening”.
- Esclareció el modo de informar las muestras que son insatisfactorias.

La nueva terminología que califica la calidad de la muestra permite mencionar otros hallazgos relevantes (tales como el hallazgo de células endometriales en una paciente mayor de 39 años o la presencia de patógenos) aun cuando la se informe que la muestra sea insatisfactoria.

Por último, es preciso comentar que aparte de la elaboración de este sistema de nomenclatura, la opinión unánime de los expertos en Bethesda fue indicar que el informe citológico es un acto médico cuyo responsable final es el especialista citopatólogos.

Tabla 1. **Cuadro comparativo de las clasificaciones**

Displasia/CIS	HPV	LEVE	MODERADA	GRAVE	CIS
NIC (Richart)	HPV	CIN – NIC1	CIN– N IC 2	CIN – NIC3	
LIE (Bethesda)	LIE- BG		LIE – AG		



- **Pautas para el seguimiento y tratamiento de lesiones precancerosas**

De acuerdo a las pautas establecidas por la OMS (2006) para los programas basados en la citología exfoliativa, las mujeres con un Papanicolaou. Clasificado como LIE - AG o ASC-H deberían derivarse para su evaluación diagnóstica por colposcopia, biopsia, y tratamiento si éste fuera necesario. No existe consenso en relación a cuál es el manejo más apropiado de las mujeres con LIE - BG y ASC - US. Cuando fuera posible, se las debe referir para el seguimiento y control, con una nueva citología entre los seis meses y un año ²³.

Calidad de la citología

La calidad de la citología es un componente esencial de los programas organizados. Ésta se refiere tanto a la organización de los laboratorios como al desempeño del personal involucrado en la toma y lectura de la citología ²⁰.

Basándose en la experiencia de los países con programas organizados, la OMS ha establecido una serie de condiciones que permiten asegurar un nivel adecuado de calidad en los procesos de toma y lectura de los Papanicolaou, que se citan a continuación ⁽²²⁾.

➤ Laboratorios

- a) La mayor centralización posible del sistema de laboratorios citológicos.
- b) La utilización de sistemas de información computarizados que permitan la integración y vínculos de los datos referidos a la realización del Papanicolaou. y biopsias, diagnóstico, seguimiento y tratamiento de las mujeres.
- c) La entrega en tiempo adecuado de los resultados de la citología a los tomadores de Papanicolaou.
- d) La carga de trabajo no debe exceder los 100 vidrios por día por cito - técnico, preferiblemente 50.



- e) El establecimiento de un mínimo número de Papanicolaou por año con el objetivo de mantener un nivel adecuado de técnica de lectura en los laboratorios. La OMS recomienda un mínimo de 20000 Papanicolaou por año, sin embargo, otros países han establecido diferentes umbrales, por ejemplo, la Sociedad Peruana de Citología no otorga certificaciones de calidad a los laboratorios que procesen menos de 5000 Papanicolaou por año ^{23,24}.

➤ **Citopatólogos y cito - técnicos**

Las capacidades diagnósticas tanto de los citopatólogos como de los cito - técnicos deberían testearse cada seis meses, con un conjunto de vidrios estandarizados. Se debe identificar aquellos profesionales con baja calidad de lectura mediante el análisis de los resultados del laboratorio y proceder a su capacitación ²².

b) Test de detección del ADN del VPH

El test actualmente disponible por captura híbrida determina si uno o más de los tipos de VPH de alto riesgo (aquellos asociados al cáncer cervical), están presentes en la muestra. Esta se toma mediante un hisopo o cepillo cervical y luego se transporta a un laboratorio para su procesamiento mediante un sistema automatizado ²⁴⁻²⁶.

El test por captura híbrida tiene una mayor capacidad de detección de lesiones precancerosas en mujeres entre 30 y 40 años. Sin embargo, es más difícil de utilizar en programas organizados debido a sus requerimientos técnicos y su costo. Por el momento, la OMS, sólo lo recomienda como método primario de tamizaje en ensayos piloto u otros contextos estrechamente vigilados. Pueden utilizarse simultáneamente con otros métodos de tamizaje, si hay recursos suficientes. El tamizaje basado en el ADN de VPH no debe comenzar antes de los 30 años de edad, ya que la prueba es poco específica y por lo tanto arroja una alta tasa de resultados falsamente positivos ⁽²²⁾.



c) **Colposcopia**

La colposcopia es un procedimiento clínico, que se realiza con colposcopio que es un microscopio de campo estereoscópico, binocular, de baja resolución, con buena iluminación potente, que se emplea para el examen visual del cuello uterino como auxiliar en el diagnóstico de las neoplasias cervicales.

La indicación más común para la colposcopia es un resultado positivo en las pruebas de tamizaje por ejemplo, citología positiva, inspección visual con ácido acético positiva. Un elemento clave del examen colposcópico es la observación de las características del epitelio cervical después de la aplicación de solución isotónica, ácido acético y solución yodoyodurada de Lugol.

Las características de los cambios acetoblanos en el cuello uterino después de la aplicación del ácido acético diluido son útiles en la interpretación de la colposcopia y para dirigir las biopsias. Es importante anotar con cuidado los resultados del examen colposcópico en un registro colposcópico inmediatamente después del procedimiento.²⁷⁻²⁸

Equipo para colposcopia

Colposcopio

Hinselmann (1925) fue el primero en describir el equipo colposcópico básico y su uso, y estableció los fundamentos para la práctica de la colposcopia. Un colposcopio es un microscopio de campo estereoscópico, binocular, de baja resolución, con una fuente de iluminación potente de intensidad variable que ilumina el área bajo examen

El cabezal del colposcopio, que alberga los elementos ópticos, contiene la lente objetivo (en el extremo del cabezal situado más cerca de la paciente que está en



exploración), dos lentes oculares que emplea el colposcopista para observar el cuello uterino, una fuente de iluminación, filtros verde, azul o ambos para interponer entre la fuente de iluminación y el objetivo, una perilla para introducir el filtro, una perilla para cambiar el aumento del objetivo (si el colposcopio tiene aumentos múltiples) y una perilla para enfoque fino. El filtro sirve para eliminar la luz roja y así facilitar la visualización de los vasos sanguíneos, que se ven oscuros. El colposcopio tiene un mando que permite inclinar el cabezal hacia arriba y abajo, para facilitar la exploración del cuello uterino.

Los colposcopios modernos por lo general permiten graduar el aumento, comúnmente entre 6x y 40x, con aumentos intermedios, por ejemplo, 9x, 15x, 22x. Algunos equipos más avanzados y costosos pueden contar con un zoom eléctrico para modificar el aumento.

Mesa de exploración

La mesa de exploración permite colocar a la paciente en posición de litotomía modificada. Pueden apoyarse los pies en soportes para los talones, o bien usarse soportes para las piernas. Las mesas o sillas que pueden subirse o bajarse por medios mecánicos o eléctricos son más costosas y no son indispensables ni para el examen colposcópico ni para realizar los procedimientos terapéuticos guiados por colposcopia.

Instrumental

El instrumental necesario para la colposcopia es escaso y debe colocarse en un carrito o bandeja para instrumentos, a un lado de la mesa de exploración. Los instrumentos son: espéculos bivalvos, separador de las paredes vaginales, torundas de algodón, pinzas de anillos, pinzas de disección largas (cuando menos de 20 cm de largo), espéculo endocervical, legra endocervical, pinzas para biopsia, pinzas para pólipos cervicales y pinzas de tenáculo (pinzas de Pozzi). Además, la bandeja puede contener el instrumental necesario para el tratamiento de la neoplasia



intraepitelial cervical mediante crioterapia o LEEP. La bandeja también debe contener el material desechable que se requiere para la colposcopia y el tratamiento.

Para tomar muestras de tejido del endocervix, existen diversos tipos de pinzas cortantes de cuerpo largo (de 20 a 25 cm) para toma de biopsias cervicales con sacabocado, como las de Tischler-Morgan, Townsend o Kevorkian.²⁹

Tipos de inspección visual

Existen dos tipos de test por inspección visual, con ácido acético y con Solución de Lugol³⁻¹⁹.

En la IVA, se observa el cuello de útero con un espéculo luego de pasarle un algodón embebido con ácido acético diluido al 3 – 5%. Las lesiones precancerosas reaccionan con el ácido acético y se vuelven blancas. Estas zonas blancas son leídas por personal capacitado que categoriza la lesión como positiva o negativa³.

Contrariamente a la citología cervical, la IVA no necesita gran infraestructura para su aplicación. Debido a la naturaleza subjetiva de la evaluación visual, es importante utilizar definiciones estandarizadas para los test positivos y negativos, y asegurar el control de calidad y la capacitación sostenida. Mientras que en la mayoría de los estudios la sensibilidad de la IVA es equivalente o mejor que la de la citología cervical (rango 67 – 79%), su especificidad es en general más baja (rango 40 -86%). Un estudio recientemente publicado demostró que la utilización de la IVA es efectiva para reducir la incidencia y mortalidad de la enfermedad: comparando con el grupo control, las mujeres del grupo de intervención (tamizaje por IVA), tuvieron respectivamente un 25% y un 35% de reducción en la incidencia y la mortalidad por la enfermedad. El método no está indicado en mujeres postmenopáusicas, dado que en ellas la zona de transformación se encuentra al interior del canal endocervical y no es visible bajo inspección con espéculo¹⁶.



La IVL es similar a la IVA, sólo que en este caso el cuello de útero se embebe con Solución de Lugol. Las células normales absorben la solución y se tiñen de un color marrón oscuro, mientras que las lesiones precancerosas aparecen amarillas. En ambos test, existe sospecha de cáncer si se observan una excrecencia o lesión ulcerosa o en coliflor, visible clínicamente. Al igual que la IVA, los resultados de la IVL son inmediatos, y el tratamiento puede proveerse en la misma visita. La sensibilidad de la IVL (78 – 98%), y su especificidad (73 – 91%) son más altas que las de la IVA. Debido a su bajo requerimiento de infraestructura, la IVL puede utilizarse en una variedad de lugares en donde la implementación de la citología cervical es dificultosa debido a la falta de infraestructura, insumos y personal técnico adecuado. Una de las ventajas de los métodos de inspección visual es que los resultados del procedimiento están disponibles de inmediato, lo que permite proceder al tratamiento de las posibles lesiones precancerosas en la misma visita (estrategia de visita única). Esto es particularmente útil en entornos en donde un porcentaje alto de mujeres con lesiones positivas no vuelven al sistema de salud para el seguimiento y/o tratamiento ²¹.

- **Aspecto colposcópico del cuello uterino normal**

Después de la aplicación de solución salina isotónica, el epitelio escamoso tiene aspecto translúcido y liso, con un tinte rosado. El epitelio escamoso original se ve de color rosado más intenso, por comparación con el rosado claro del epitelio metaplásico.

El epitelio cilíndrico se ve rojo oscuro con aspecto de racimo de uvas, de anémona de mar o velloso. A menudo no se ve ninguna imagen vascular en el epitelio escamoso original. En ocasiones, en este epitelio puede ser visible una red de capilares. En el epitelio escamoso metaplásico recién formado pueden observarse vasos con ramificación arbórea.

Después de la aplicación de ácido acético, el epitelio escamoso aparece sin brillo y pálido, en contraposición con el matiz rosado ordinario; el epitelio cilíndrico es de



un rojo menos intenso, y el acetoblanco pálido de las vellosidades semeja un racimo de uvas.

La amplia variedad de aspectos colposcópicos que puede presentar la metaplasia escamosa después de la aplicación de ácido acético plantea dificultades para diferenciar entre estos cambios normales y las características anormales relacionadas con la NIC. La metaplasia escamosa puede aparecer como un conglomerado pálido de distribución irregular, como zonas laminares o como membranas vidriosas, de color blanco rosáceo, con aberturas de criptas y proyecciones parecidas a lengüetas que apuntan hacia el orificio cervical externo. Tanto el epitelio metaplásico escamoso maduro como el original se tiñen de color caoba o negro con la solución de Lugol, cosa que no sucede con el epitelio cilíndrico. El epitelio metaplásico escamoso inmaduro generalmente no se tiñe con el yodo; puede teñirse parcialmente si contiene glucógeno en algunas zonas. En las mujeres posmenopáusicas, el epitelio escamoso a veces no se tiñe por completo con el yodo, debido a la atrofia. ²⁹



Tabla 2. Indicaciones para la colposcopia

Cuello uterino de aspecto sospechoso. Calidad insatisfactoria persistente en la citología.	
Citología que muestra carcinoma invasor.	Infección por papilomavirus humanos.
NIC 2 o NIC 3 en la citología.	IVA
NIC 1 que persisten durante más de 12 a 18 meses en la citología.	IVAA
NIC 1 en la citología	Resultados positivos en la inspección visual con solución yodoyodurada de Lugol.

- **Examen colposcópico de la neoplasia intraepitelial cervical**

El diagnóstico colposcópico de la neoplasia cervical depende del reconocimiento de cuatro características principales: la intensidad (tonalidad), la acetoblancura, los bordes y el contorno superficial de las zonas acetoblanas, las características vasculares y los cambios cromáticos después de la aplicación de yodo (lugolización). La aparición de características anormales en un área localizada de la zona de transformación aumenta la probabilidad de que se trate de una lesión neoplásica.



Diferenciar entre el NIC de bajo grado, la metaplasia escamosa inmadura y las lesiones inflamatorias puede requerir una considerable destreza. En caso de duda debe indicarse una biopsia.

La observación de zonas, densas, opacas, acetoblancas bien delimitadas en la zona de transformación cerca de o lindando con la unión escamoso-cilíndrica es el sello distintivo del diagnóstico colposcópico de NIC. El NIC de bajo grado a menudo se observa como lesiones acetoblancas delgadas, planas, de bordes bien delimitados pero irregulares, en forma de pluma, angulosos o digitiformes. El NIC de alto grado se asocia con zonas acetoblancas, blanco grisáceas, anchas, densas, de aspecto mate, opaco, con bordes regulares bien delimitados, que a veces pueden estar sobreelevados y dehiscentes, pueden ser más extensas y las lesiones complejas se extienden al conducto cervical.

El contorno superficial de las zonas acetoblancas asociadas con lesiones de NIC de alto grado tienden a ser menos lisas, o irregulares y nodulares. La observación de uno o más bordes dentro de una lesión acetoblanca o de una lesión acetoblanca con variaciones en la intensidad del color se asocia con lesiones de alto grado. Las características vasculares anormales como el punteado y el mosaico son significativas solo si se limitan a las zonas acetoblancas.

Las características vasculares, como el punteado fino y los mosaicos finos en las zonas acetoblancas, pueden asociarse con NIC de bajo grado. El punteado grueso y los mosaicos gruesos en las zonas acetoblancas tienden a ocurrir en las lesiones de alto grado. Las lesiones de NIC carecen de glucógeno, por lo tanto, no se tiñen con yodo y permanecen con una tonalidad color mostaza o amarillento-azafranada. Un sistema de calificación como el índice colposcópico de Reid puede guiar la interpretación y el diagnóstico colposcópico.³⁰



Tabla 3. Características de los test de tamizaje

TEST	Procedimiento	Fortalezas	Limitaciones	Situación
Citología convencional (PAP)	Se toma una muestra de células cervicouterinas y estas se envían al laboratorio.	Uso de larga data. Se tiene un testimonio permanente de la prueba. Se dispone de formación y se han establecido mecanismo para el control de la calidad. Se pueden mejorar los servicios por medios de inversiones moderadas en los programas existentes. Elevada especificidad.	No se dispone inmediatamente de los resultados. Se requieren sistemas que garanticen la comunicación oportuna de los resultados y el seguimiento de las mujeres. Necesidad de transporte de la muestra al laboratorio y de los resultados al consultorio. Exige un sistema de garantía de la calidad del test.	Disponibilidad en muchos países desde las década de 1950. Los programas basados en la citología han reducido la mortalidad por cáncer de cuello de útero en países desarrollados.



			Moderada sensibilidad, que puede ser muy baja en contextos con bajo control de calidad.	
Citología en medio líquido	<p>Se obtiene una muestra de células cervicouterinas con un cepillo diminuto; la muestra se sumerge en una solución especial y se envía al laboratorio para procesamiento y tamizaje.</p> <p>Sensibilidad similar a la</p>	<p>Menor número de muestras inadecuadas o insatisfactorias que exijan volver a llamar a la paciente y repetir el tamizaje.</p> <p>Una vez que el personal adquiere la pericia necesaria, lleva menos tiempo examinar las muestras de citología en medio líquido.</p> <p>Se puede hacer análisis moleculares en las</p>	<p>No se dispone inmediatamente de los resultados.</p> <p>Los materiales y las instalaciones de laboratorio son más costosos que en la citología convencional.</p> <p>Hasta la fecha no se han llevado a cabo estudios controlados para comparar la sensibilidad y la especificidad de esta técnica con las de la citología.</p>	<p>Se ha elegido como método de tamizaje en algunos países desarrollados.</p>



	citología convencional.	muestras (Test de VPH)		
Prueba de ADN del HPV	El personal de salud o la mujer concernida toma la muestra y ésta se envía al laboratorio para el análisis molecular del VPH	<p>Obtención sencilla de la muestra.</p> <p>Procesamiento automático.</p> <p>Se puede combinar con la prueba de Papanicolaou para incrementar la sensibilidad, pero ello aumenta el costo.</p> <p>Un resultado negativo significa la ausencia del virus de VPH y de la morbilidad asociada.</p>	<p>No se dispone inmediatamente los resultados.</p> <p>Costo unitario elevado.</p> <p>Equipamiento complejo y necesidad de transporte de muestras.</p> <p>Especificidad reducida en las mujeres jóvenes lo cual redundaría en la administración de tratamientos innecesarios.</p>	<p>Existe una prueba comercial y se utiliza en algunos países desarrollados como complemento de la citología.</p> <p>Se están desarrollando pruebas de menor costo.</p>



		<p>El resultado del ensayo constituye un testimonio permanente.</p> <p>Especificidad elevada en las mujeres mayores de 35 años.</p>	<p>La conservación de los reactivos plantea problemas.</p>	
<p>Métodos visuales (IVA y IVL)</p>	<p>Un profesional idóneo examina el cuello del útero tras la tinción con ácido acético (en la IVA) o con la solución de Lugol (en la IVL).</p>	<p>Relativamente sencillos y bajo costo.</p> <p>Se dispone inmediatamente de los resultados.</p> <p>Pueden efectuarlos una amplia gama de profesionales tras una breve capacitación.</p>	<p>Especificidad reducida, lo cual redundaría en un elevado porcentaje de derivación y en la administración de tratamientos innecesarios.</p> <p>No se tiene un testimonio permanente de la prueba.</p> <p>No son adecuados para las mujeres posmenopáusicas.</p> <p>Falta de normalización.</p>	<p>Se están efectuando ensayos vastos y ensayos controlados y aleatorizados para determinar su efecto en la incidencia del cáncer de cuello de útero y la mortalidad asociada.</p> <p>Un estudio demostró que la IV es efectiva para reducir la incidencia y la mortalidad de cáncer de cérvix.</p>



		<p>Se necesita poca infraestructura.</p> <p>Se puede combinar con una oferta de tratamiento inmediato una sola consulta.</p>	<p>Necesidad de repetir la formación periódicamente.</p>	<p>Comparado con el grupo control, mujeres con tamizaje por IVL tuvieron respectivamente 25% y 35% reducción de incidencia y mortalidad por esta causa.</p>
--	--	--	--	---



Tabla 4

Resumen de las características colposcópicas que orientan el diagnóstico provisional

Diagnóstico	Tonalidad	Demarcación	Acetoblanco	Relación respecto a la ZT y la UEC	Características vasculares	Captación de yodo
Normal					Patrón vascular normal	Epitelio escamoso de color negro, epitelio cilíndrico sin ningún cambio de color
Metaplasia inmadura	Blanco rosado, zonas acetobancas translúcidas	Nulo	Liso, se mezcla con el resto del epitelio	Restringido a la zona de transformación, prominente cerca de la UEC	Patrón vascular normal	Ninguna



Metaplasia madura	Matriz blanco, rosado claro	Nulo	Se mezcla con el resto del epitelio	Ampliamente diseminado	Punteado vascular normal	Capta yodo vira al negro o pardo
Lesión de bajo grado	Lesiones moderadamente densas, brillantes, opacas, estrechas	Lesiones bien delimitadas confluentes	Irregular, plumoso, mellado, digitiforme, angular	Principalmente visto en la ZT	Puede verse punteada fino o mosaico dentro de la lesión acetoblanca	Ninguna captación
Lesión de alto grado	Lesión mate, densa, blanco grisácea o blanco nacarado	Lesiones bien delimitadas, confluentes puede estar presente demarcaciones	Menos lisa, mas irregular y ocasionalmente irregular	Restringida a la zona de transformación(ZT)	Puede verse mosaico grueso o punteado grueso dentro de la lesión acetoblanca, vasos atipicos	Ninguna captación de yodo
Cáncer invasor	Áreas blancas, densas, espesas y opacas	Todo el cuello uterino remplazado por el crecimiento	Crecimiento ulceroproliferativo	Todo el cuello uterino reemplazado por el crecimiento	Vasos atípicos	Ninguna



VII - MATERIAL Y MÉTODOS

- ❖ **Tipo de estudio:** Transversal analítico.

- ❖ **Área de estudio:** Departamento de Patología, situado en el sótano del Hospital escuela Oscar Danilo Rosales. El mismo cuenta con un total de 11 patólogos, cuenta con un laboratorio de histopatología que procesa y analiza con técnica de rutina y un laboratorio de citología por técnica convencional.

- ❖ **Período de estudio:** Enero 2013 – Mayo del 2014.

- ❖ **Población de estudio:** Pacientes sometidas a citología cervicouterina, con biopsias de cérvix uterino cuyos reportes histopatológicos fueron emitidos en el departamento de Patología Uriel Guevara.

- ❖ **Muestra:** Todas las pacientes con diagnóstico citológico, con colposcopia y biopsia de cérvix dirigidas con diagnóstico histopatológico de lesión intraepitelial escamosa de alto grado y de bajo grado.

- ❖ **Muestreo:** No probabilístico, por conveniencia.

- ❖ **Criterios de inclusión:**
 - 1) Pacientes con el diagnóstico citológico de lesión intraepitelial de bajo grado y alto grado.

- ❖ **Criterios de exclusión:**
 - 1) Pacientes que no tengan diagnóstico de lesión intraepitelial de bajo y/o de alto grado.



- ❖ **Procedimiento de recolección de la información:** Se realizó consultando fuentes secundarias: mediante consulta del expediente clínico, y archivo de reportes citológicos e histopatológico para llenar una ficha de recolección de datos.

Las variables de NIC utilizadas por la clasificación de Richart, en el acápite de biopsia de cérvix, se agruparon luego en lesiones de bajo y alto grado, para poder realizar las pruebas de sensibilidad y especificidad de la citología y biopsia histológica por Punch, tomándose como:

Falsos positivos: Todas aquellas citologías con diagnóstico de lesión intraepitelial de alto grado que fueron positivas con la biopsia de cérvix para lesiones de bajo grado.

Falsos negativos: Todas aquellas citologías con diagnóstico de lesión de alto grado y al momento de la biopsia fueron diagnosticados como lesión de bajo grado.

- ❖ **Sesgos:** Aquellos expedientes o reportes de biopsia que tengan datos incompletos y mal llenados. Por lo cual estos expedientes y reportes de biopsia no se incluyeron en el estudio.

- ❖ **Procesamiento y análisis:** Se procesaran los datos por el método electrónico utilizando el programa estadístico SPSS versión 19.0.

Los resultados se presentaran en tablas estadísticas, en los que se reportaran las frecuencias absolutas, proporciones de las variables de interés.

Se calculó la sensibilidad y especificidad, valores predictivos positivo y

Negativo en el diagnóstico citológico e histológico de cuello de cérvix.



OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Concepto	Indicador	Escala
Edad	Tiempo en años cumplidos desde el nacimiento hasta el momento que se realizó la biopsia.	Mediante ficha de recolección de datos.	14 -19
			20 - 29
			30 – 39
			40 – 49
			50 – 59
			60 – 69
			70 años a más.
Colposcopía	Procedimiento clínico a través de un microscopio binocular que permite examinar el epitelio y trama vascular subepitelial	Expediente	Epitelio acetoblanco(EpAB)
			Metaplasia escamosa
			Papiloma Virus Humano(VPH)
			Mosaico
			Punteado
			Leucoplasia
			Atípica
			Ectopia
			EpAB - mosaico
			EpAB - punteado
			Mosaico-punteado
			Lesión exofítica
			.



Citología cervicouterina	Método de elección para detección oportuna del cáncer cervicouterino que consiste en estudiar las células exfoliadas de la unión escamocolumnar del cuello uterino. con el propósito de detectar anomalías morfológicas.	Expedientes	Anomalías de células escamosas: (LIE - BG, LIE - AG, ASC-US, ASC-H).
Biopsia de cérvix.	Procedimiento diagnóstico consistente en la obtención de una muestra de cérvix.	Hallazgos microscópicos observados en el estudio con técnicas histológicas de rutina.	<ol style="list-style-type: none">1. VPH2. NIC I3. NICII4. NIC III5. Carcinoma infiltrante6. LIE – BG.7. LIE – AG.



- ❖ **Aspectos éticos.** Se solicitó al Jefe del departamento de Patología permiso para poder usar los archivos y bloques de parafina de aquellas pacientes con el diagnóstico con lesión intraepitelial que serán útiles para la investigación.

No se pidió consentimiento por escrito a las pacientes, debido a que trabajaremos con el archivo de bloques del laboratorio de patología de las pacientes que ya fueron diagnosticadas con lesión intraepitelial.



RESULTADOS

El total de pacientes incluidos en el estudio fueron 491 pacientes todas con lesión intraepitelial por citología.

Tabla 1. Distribución según procedencia

Procedencia	Número	Porcentaje
León	405	83.1
Quezalguaque	15	3.1
Sauce	13	2.6
La Paz Centro	13	2.2
Achuapa	10	2
Chinandega	9	1.8
Malpaisillo	7	1.4
Télica	6	1.2
El jícaral	5	1
Santa Rosa del Peñón	3	0.6
Nagarote	2	0.4
Mina Limón	1	0.2
Chichigalpa	1	0.2
Total	491	100

Fuente: secundaria

La población con más lesiones intraepiteliales fue la del municipio de León con un 78.2%.



Tabla 2. Distribución de los grupos etáneos

Grupo etáneo	Número	Porcentaje
14 - 19	18	3.7
20 - 29	109	22.2
30 - 39	195	39.7
40 - 49	115	23.4
50 - 59	36	7.3
60 - 69	10	2
70 a más	8	1.6
Total	491	100

Fuente: secundaria.

Podemos observar que 4 de cada 10 pacientes comprende entre las edades de 30 a 39 años, siendo el grupo más afectado (195). La paciente más joven es de 18 años y la mayor de 75 años.



Tabla 3. Prevalencia de las lesiones intraepiteliales y Neoplasias intraepiteliales

Citología	Número	Prevalencia
Alto Grado	259	52.7
Bajo Grado	232	47.3
Total	491	100
Biopsias de cérvix		
Histología	Número	Prevalencia
NICI	215	43.8
NICII	145	29.5
NICIII	116	23.6
CIS	10	2.0
Carcinoma infiltrante	5	1
Total	491	100

Fuente: secundaria

La lesión más prevalente diagnosticada por citología fue lesión de alto grado en un 52.7% en las pacientes sometidas a colposcopia, y por histología la neoplasia intraepitelial prevalente fue NIC 1 en un (43.8%).



Tabla 4. Distribución de las características colposcópicas

Hallazgos colposcópico	Número	Porcentaje
Acetoblanco	352	71.7
EPAB Punteado	34	6.9
EPAB Mosaico	32	6.5
Mosaico	22	4.5
Punteado	22	4.5
VPH	18	3.6
Lesión exofítica	5	1
Metaplasia escamosa	5	1
Ectopia	1	0.2
Total	491	100

Fuente: secundaria

En el examen colposcópico, la lesión colposcópica predominante encontrada fue Acetoblanco en 71.7% (352), EpAB punteado 6.9% (34).



Tabla 5. Correlación Colposcópica – Cito- histológica

Histología	Hallazgos colposcópicos	Citología	
		Alto grado	Bajo grado
NIC I	Acetoblanco	89	72
	VPH	0	9
	Mosaico	6	2
	Punteado	4	6
	EpAB mosaico	2	9
	EpAB punteado	11	1
	Metaplasia escamosa	0	6
	Total	112	105
	Hallazgos colposcópicos	Alto grado	Bajo grado
NIC II	Acetoblanco	67	33
	VPH	10	0
	Mosaico	8	2
	Punteado	11	0
	EpAB mosaico	8	4
	EpAB punteado	9	2
	Metaplasia escamosa	0	1
	Total	113	42
	Hallazgos colposcópicos	Alto grado	Bajo grado
NIC III	Acetoblanco	82	8
	VPH	2	3
	Mosaico	4	0
	Punteado	4	0
	EpAB mosaico	1	0
	EpAB punteado	6	3
	Ectopia	1	0
	Total	100	14
Carcinoma infiltrante	Lesión exofítica	5	0

N: Fuente secundaria



El diagnóstico histológico de mayor frecuencia con lesión colposcópica acetoblanco que más se vio es el NIC III en 82 (65.6%), el NIC I con lesión colposcopia acetoblanco fue el segundo más frecuente (32.6%) encontradas en las pacientes, la lesión.

En 5 (2.2%) pacientes con diagnóstico de carcinoma infiltrante la lesión encontrada y única fue la exofítica y la lesión colposcópica de menor frecuencia Ectopia 1(0.5%).



Tabla 6. Concordancia entre la citología e histología en el diagnóstico de las lesiones intraepiteliales

Diagnóstico histológico	Diagnóstico Citológico			
	LIE – AG		LIE – BG	
	Número	%	Número	%
LIE - AG	119	95.20	52 ^{F(-)}	11.19
LIE – BG	6 ^{F(+)}	4.8	180	77.59
Total	225	100	232	100

Fuente: secundaria F(+): Falsos positivos – F(-): Falsos negativos

Pacientes correctamente diagnosticados: 87,45%

Sensibilidad: 95.20%

Especificidad: 77.59%

La totalidad de pacientes con diagnóstico de LIE – AG por citología fueron 225, al corroborar el diagnóstico por histología, 119 presentaron una lesión colposcópica, lo cual ratificó el diagnóstico citológico en un 95.20%, en los 6 pacientes restantes el resultado histológico fue NIC I por lo que constituyeron falsos positivos para citología.

De los pacientes 232 diagnosticado por lesión de bajo grado por citología, 180 pacientes presentaron NIC I por histología, existiendo una concordancia de 77.59%, y en las 52 restantes, el diagnóstico histológico correspondió con una lesión de alto grado.



DISCUSIÓN

La edad de las pacientes estudiadas con lesiones premalignas y cáncer cervicouterino, oscila entre (18 y 75) años siendo el grupo etáreo más prevalente entre 30 – 49 años, estos datos coincide con la literatura internacional. La OMS refiere que en los países en desarrollo la prevalencia de lesiones premalignas y cáncer de cérvix oscila a partir de los 30 a 60 años de edad, con mayor incidencia en el rango de edad de 30 a 49 años, no obstante se observa en el presente trabajo, la incidencia de lesiones premalignas está aumentando en las pacientes jóvenes, este comportamiento coinciden con múltiples estudios latinoamericanos, Torriente Santa y Cols., los cuales refieren que está relacionado a factores conductuales como: al hábito fumado, precocidad sexual, múltiples parejas e infecciones de transmisión sexual.

La mayor procedencia de los pacientes son del municipio de León , debido a que la población de dicho municipio es mayor con respecto a los demás el acceso a los servicios de salud es más accesible y probablemente son más conscientes de la problemática de tener alguna lesión intraepitelial o cáncer cervicouterino, que las demás pacientes de los municipios más alejados donde la mayoría de ellas, se les dificulta el acceso a los servicios de salud; además poseen un alto índice de analfetismo y estrato socioeconómico bajo. Para la OPS el cáncer cervicouterino es el tumor que refleja con máxima crudeza la desigualdad social en salud ⁽⁵⁾.

El diagnóstico colposcópico de neoplasia cervical depende del reconocimiento de cuatro características principales: una de ellas es el epitelio acetoblanco, que en este estudio fue el hallazgo colposcópico más frecuente junto a las características vasculares. Está descrito que la aparición de estos hallazgos aumenta la posibilidad de que se trate de una neoplasia intraepitelial, sin embargo lograr diferenciar entre NICI, Metaplasia escamosa inmadura y procesos inflamatorios se requiere de una gran destreza, por lo que puede aumentar los casos falsos positivos de esta prueba en personal poco capacitado ⁸.



Hay múltiples estudios que muestran que la colposcopia es sensible para lesiones de bajo grado por citología y en las lesiones intraepiteliales de alto grado por citología/histología la especificidad de la colposcopia aumenta, como refiere Sardúy en su estudio, hace énfasis en la importancia de asociar las tres pruebas para obtener un diagnóstico más certero ¹⁰.

La lesión exofítica encontrada en nuestros pacientes con diagnóstico de cáncer escamoso infiltrante, es un hallazgo colposcópico muy característico en este diagnóstico y que se debe de sospechar siempre de un carcinoma invasor, dato que concuerda con Ferrada y Cols., que refieren en su estudio que todas las lesiones exofíticas al momento del estudio de la biopsia correspondieron a un carcinoma escamoso infiltrante²¹.

La citología es la primera prueba para el diagnóstico de las lesiones intraepiteliales en este estudio todas las pacientes tenían una lesión intraepitelial, al corroborar el diagnóstico con la biopsia histológica, se observó que la citología es más sensible y más certera con aquellas pacientes que poseen una lesión de alto grado por histología, sin embargo su especificidad disminuye en el diagnóstico exacto de las lesiones intraepiteliales de bajo grado, de hecho al contrastarlo con la literatura internacional donde afirman que ésta es una de las desventajas de la citología convencional que diagnostica demasiados falsos negativos y positivos, para evitar este problema Sarduy en su estudio concluye que las pacientes con algún grado de lesión intraepitelial se debe realizar la colposcopia con biopsia dirigida para lograr un menor error diagnóstico, con el objetivo de realizar procedimientos más adecuados y evitar tratamientos agresivos a las pacientes ⁵⁻⁸⁻²³.



CONCLUSIÓN

El grupo etario más afectado por este problema de salud es de 30 a 49 años de edad, también se identificó a personas jóvenes con este diagnóstico.

La lesión más prevalente por citología e histología fue la de alto grado.

La citología convencional en Nicaragua es el primer pilar para el diagnóstico de lesión intraepitelial, sin embargo presenta algunas limitaciones en los diagnósticos aumentando los casos falsos positivos.

La lesión acetoblanco es la más común encontrada en las pacientes que se le realizo colposcopia.

La colposcopia con biopsia dirigida mejora la especificidad y sensibilidad en la detección de las lesiones intraepiteliales.

Cuando las lesiones intraepiteliales cervicales son de alto grado, la correlación colposcópica, citológica es mayor.

La histología es el fundamento diagnóstico para las lesiones premalignas y cáncer de cérvix, en este estudio es más específico para el diagnóstico de las neoplasia intraepitelial cervical NIC I y más sensible para las lesiones intraepiteliales de alto grado.



RECOMENDACIONES

- Capacitar y actualizar a médicos con habilidades para realización de colposcopia.
- Mejorar la infraestructura del Departamento de Patología y capacitarlo con equipos que permitan:
 - Elevar el nivel de correlación a través de técnicas como citología dual, citología líquida, test de captura híbrida.
 - En biopsias de cérvix, poder realizar pruebas de inmunohistoquímica (p16, ki67), que corroboren el diagnóstico de biopsias histológicas con poco tejido y diagnósticos dudosos.



VIII - BIBLIOGRAFÍA.

- 1) WHO/ICO Information Centre on HPV and Cervical Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Cancers in Nicaragua, Summary Report 2010.
- 2) Alonso P, Hernandez M, Lazcano E. Cancer cervicouterino, diagnóstico, prevención y control. Editorial Médica panamericana, 2000.
- 3) Arrosi S., Matos E., Zengarini N., Roth B., Sankaranarayanan R., Parkin M., “The socio-economic impact of cervical cáncer on patients and their families in Argentina, and its influence on radiotherapy compliance. Results from a cross-sectional study”, Gynecologic Oncology, 2007, 105:335 – 340.
- 4) Situación epidemiológica del cáncer cervical en el Departamento de León durante el período comprendido del 1º enero/2006 a 31 de Diciembre/2008. Dra. Martha Alicia Pichardo Reyes, Dra. Ana María Villanueva Fletes. Tesis.
- 5) Pan América Health Organización. Detección oportuna del Cáncer del cuello del útero en América Latina y EL CARIBE. Program on Non Communicable Diseases. Washington, DC: 1996.
- 6) Jaume Ordi. P16 y cérvix uterino. Valor en la detección de lesiones ocultas y en la mejora de la concordancia inter - observador. XVIII Congreso de la AEPCC – GRANADA. 2006.
- 7) Sardúy Napoleys M. “Cito-histological correlation in cervical intraepithelial neoplasias and in detection of HPV in these types of lesions. Revista Ginecología y Salud Reproductiva. 2010.



- 8) Ferrada Zapatero D. Cols. Lesiones colposcópicas y su expresión citohistológica en la consulta de patología de cuello uterino. X Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica.
- 9) Francisco Torres G, Pilar Fernández M, Claudia Rivera C, Rocio Cuevas G, Francisco J. Torres O, Papel de p16 en lesiones preinvasivas e invasivas de cáncer de cuello uterino. Aplicación de la técnica a citología convencional. Elsevier. 2010; 140(11): 1 – 11.
- 10) Burack RC, Gimotty PA, George J, McBride S, Moncrease A, Simon MS, Dews P, Coombs J. How reminders given to patients and physicians affect Pap smears use in an health maintenance organization: Results of a randomized controlled trial, Cancer 1998; 82: 2391 – 400.

11) Massod S. Why women still die cervical cancer. J Fla Med Assoc 1997; 84: 379-83.
- 12) Janerich DT, Hadjimicael O, Schwartz Pelowell DM, Meigs JW, Merino Mj, Flannery JT, Polednak AP. The screening histories of Women with invasive cervical cancer, Connecticut. AM J Public Health 1995; 791-4.
- 13) Austoker J. Cancer prevention in primary care. Screening for cervical cancer. Br Med J 1994; 309: 241 -7.
- 14) Bos AB, van Ballegooijen M, van Gessel – Dabekaussen AA, Habbwma JD. Organised cervical cáncer screening still leads to higher coverage than spontaneous screening in the Netherlands. Eur J Cancer 1998; 34: 1598 -601.
- 15) Consenso multidisciplinar del foro HPV. Infección por el virus del papiloma humano (VPH). Prog. Obstet. Ginecol 2001; 44: 285 -6.



- 16) Terrádez, JJ. Cervical cancer screening in public health system in Valencia Community and Pap test limits. Rev. Esp. Patol. 2005; Vol 38, n.º 1: 3 -7.
- 17) Anttila A. y Nieminen P., “Cervical cáncer screening programme in Finland” European Journal of Cancer, 2000, 36 (17):2209 – 2214.
- 18) Anderson G. H., Boyes D.A., Benedet J. L., Le Riche J.C., Maticic J.P., Suen K. et al., “Organization and results of the cervical cytology screening programme in British Columbia, British Medical Journal. 1988; 296 (6627): 975-978.
- 19) Arrossi S., Sankaranarayanan R., Parkin D. M., “Incidence and mortality of cervical cancer in Latin America”, Salud Pública de México, 2003, 45:S306 –S314.
- 20) ACCP (Alliance for Cervical Cancer Prevention). Planning and Implementing cervical cancer prevention and control programs 2004: Seattle.
- 21) Curado M. P., Edwards B., Shin H.R., Store H., Ferlay J., Heanue M., et al., “Cancer Incidence in Five Continents”, Vol. IX IARC Scientific Publications Nº 160, IARC, Lyon, 2007.
- 22) Bosch F. X. y Muñoz N., “The viral etiology of cervical cancer, Virus Research, 2002, 89(2): 183 – 190.
- 23) La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical: manual para principiantes Washington, D.C.: OPS, © 2003.



- 24) Trunk M.J., knebel M.V, Histopatología del cuello uterino, 2nd edition, Springer, 2006,190 p.
- 25) P. Claeys, C. Gonzalez, M, Gonzales, H. Page, R.E. Bello and M. Temmerman.
Determinants of cervical cáncer screening in a por area: results of a population – based survey in Rivas, Nicaragua.
- 26) Protocolo de prevención del cancer cérvico- uterino a través del tamizaje con inspección visual con ácido acético (IVVA) y tratamiento con crioterapia. Normativa 037, N-037; acuerdo ministerial 170-2010 graf. MINSA. Managua, 2009.
- 27) IARC. IARC Handbooks of Cancer Prevention, Volume 10, Cervix Cancer Screening, IARC Press, Lyon, 2005.
- 28) CCCPACP/PAHO. Caribbean Framework for Developing National Screening and Clinical Guidelines for Cervical Cancer Prevention and Control. CARE/PAHO/WHO. Port of Spain, 2004.
- 29) Salomon D., Nayar R., El Sistema Bethesda para informar la citología cervical, 1ed. 2a reimp. – Buenos Aires: Journal 2010.
- 30) Dirección Provincial de Medicina Preventiva. Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires, Instructivo Taller 1. Programa de detección Precoz de Cáncer de Cuello Uterino, Buenos Aires, 2003.
- 31) Franco E. L., Cuzick J., Hildesheim A., de Sanjose S., Chaprter 20: Issues in planning cervical cancer screening in the era of HPV vaccination”, Vaccine, 2006, 24 Supl3: 171 – 177.



- 32) Bingham A., Bishop A., Coffey P., Winkler J., Bradley J., Dzuba I., et al., “Factors affecting utilization of cervical cancer prevention services”. Revista Mexicana Salud Publica. 2003, 45 (suppl 3): S408 – S416.



IX - ANEXOS.

Ficha de recolección de datos.

1) N°. Ficha : _____.

2) N° expediente: _____.

3) Código de biopsia: _____.

4) Edad: _____.

5) Colposcopia:

Epitelio acetoblancos (EpAB) _____.

Papiloma Virus Humano (VPH) _____ Metaplasia escamosa _____.

Mosaico _____ Punteado _____ Leucoplasia _____.

Atípica _____.

Ectopia _____ EpAB – mosaico _____.

EpAB – punteado _____ Mosaico-punteado _____.

Lesión exofítica _____.

6) Citología cervicouterina: si _____ no _____.

SIL – AG _____.

SIL – BG _____.

7) Biopsia de cérvix:

Infección por virus de papiloma humano: si _____ No_____.

NICI_____ NICII_____.

NICIII_____.

Carcinoma Infiltrante _____.