

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**“CONCORDANCIA CITOLÓGICA, COLPOSCÓPICA E
HISTOPATOLÓGICA DE LESIONES PREMALIGNAS DEL CÉRVIX
UTERINO. HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO 2012 -2017”**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

AUTORA: NERY JESÚS LOZADA RODRÍGUEZ

ASESOR: DR. PEDRO DEZA HUANES

Trujillo – Perú

2018

FIRMA DE JURADOS Y ASESOR

Dr. Mario Olivencia Quiñones

Presidente

Dr. Leoncio Venegas Saavedra

Secretario

Dra. Marisabel Huerta Coronel

Vocal

Dr. Pedro Deza Huanes

Asesor

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mis padres Jorge Lozada Cáceda y Mercedes Rodríguez Sánchez que son mi ejemplo a seguir, ya que con su esfuerzo y dedicación han hecho de mi hermana y yo las mujeres de bien que somos hoy.

A mi hermana Guisselle Lozada Rodríguez que con su tenacidad y su don de liderazgo me incentivan a ser mejor cada día.

A mis abuelos Jesús Cáceda Panizo y Segundo Lozada Méndez con quienes he convivido toda mi vida y han sido mi apoyo incondicional.

AGRADECIMIENTO

A Dios por las bendiciones que día a día derrama sobre mi familia.

A mis padres y mi hermana por su cariño y compañía constante durante toda mi carrera universitaria.

A mi asesor y a mis maestros por guiarme durante mis primeros pasos en este amplio y arduo camino de la Medicina.

RESUMEN

Objetivo: Determinar el grado de concordancia de los hallazgos citológicos, colposcópicos e histopatológicos en las pacientes con lesiones premalignas de cérvix uterino.

Material y Métodos: Se realizó un estudio observacional, transversal, analítico y retrospectivo de concordancia. Se revisó las historias clínicas de 64 pacientes atendidas por el servicio de Ginecología Oncológica del Hospital Belén de Trujillo en el período 2012 – 2017, que cumplían con los criterios de selección.

Resultados: Se encontró que el 76.6% se encontraban en el rango de edad de 20 a 39 años, el 32.8% tenían 3 compañeros sexuales, 79.7% con una edad de inicio de la actividad sexual de 15 a 19 años y 68.8% fueron multíparas. Al evaluar grado de concordancia entre la citología y la colposcopia se obtiene un índice de kappa de 0.058, siendo ésta insignificante. El grado de concordancia entre la citología e histopatología obtiene un índice de kappa de 0.117 lo que significa una concordancia insignificante entre los métodos diagnósticos. Finalmente, la concordancia entre colposcopia e histopatología arroja un índice de kappa de 0.054 lo cual indica una concordancia insignificante.

Conclusiones: La concordancia entre citología y colposcopia, citología e histopatología y también entre colposcopia e histopatología fue insignificante en todos los casos, según el valor de kappa.

Palabras Claves: Citología, colposcopia, conización, biopsia (DeCS).

ABSTRACT

Objective: To determine the grade of concordance of the cytological, colposcopic and histopathological results in patients with premalignant lesions of the uterine cervix.

Material and Methods: An observational, transversal, analytical and retrospective study of concordance was conducted. We reviewed the medical records of 64 patients treated by the service of Oncological Gynecology of the Belen Hospital of Trujillo in period 2012 – 2017, who met the selection criteria.

Results: It was found that 76.6% were in the age range 20 to 39 years, 32.8% had three sexual partners, 79.7% started their sexual activity at the age of 15 to 19 years and 68.8% were multiparous. When the grade of concordance between cytology and colposcopy was evaluated, a kappa index of 0.058 was obtained, which was insignificant. The grade of concordance between cytology and histopathology get a kappa index of 0.117 which means an insignificant concordance between the diagnostic methods. Finally, the concordance between colposcopy and histopathology shows a kappa index of 0.054, which indicates an insignificant grade of concordance.

Conclusions: The concordance between cytology and colposcopy, cytology and histopathology and also between colposcopy and histopathology was insignificant in all cases, according to the kappa value.

Key words: Cytology, colposcopy, conization, biopsy (MeSH).

INDICE

I. INTRODUCCIÓN	8
1.1 Marco Teórico.....	8
1.2 Antecedentes.....	12
1.3 Justificación.....	13
1.4 Problema.....	13
1.5 Hipótesis.....	13
1.6 Objetivos.....	14
II. MATERIAL Y MÉTODOS	15
2.1 Población de estudio.....	15
2.2 Criterios de Selección.....	15
2.3 Muestra.....	15
2.4 Diseño del estudio.....	16
2.5 Variables y Operacionalización de Variables.....	16
2.6 Procedimiento.....	22
2.7 Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	23
2.8 Procesamiento y análisis estadístico.....	23
2.9 Consideraciones éticas.....	24
III. RESULTADOS	25
IV. DISCUSIÓN	32
V. CONCLUSIONES	35
VI. RECOMENDACIONES	36
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	37
VIII. ANEXOS	40

I. INTRODUCCIÓN:

1.1 Marco Teórico:

A nivel mundial el cáncer de cérvix constituye un problema de salud pública ya que es la segunda causa de cáncer en el género femenino. Son diagnosticados 490 mil nuevos casos cada año, lo que equivale a 1350 casos nuevos al día. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) diariamente fallecen 650 mujeres a nivel mundial a causa de éste cáncer (1).

El 80% de los casos de cáncer de cérvix provienen de países en desarrollo, en Latinoamérica este cáncer representa la causa de muerte más frecuente con aproximadamente más de 30 000 defunciones al año. Se reportan las mayores tasas de incidencias en los países de Bolivia, Chile, México, Perú, Brasil, Paraguay, Colombia y Costa Rica (2).

Según la Agencia Internacional de Investigación Contra el Cáncer (IARC) se estima que en el Perú ocurren 10 mil casos de cáncer de cérvix al año en mujeres mayores de 20 años y la mayor incidencia se presenta en el intervalo de edades 30-35. Además se calcula que una de cada 25 mujeres con una esperanza de vida de 85 años, tendrán la posibilidad de desarrollar cáncer de cérvix (3).

Para el 2008 en el Perú se registró una tasa de incidencia de cáncer de cérvix de 37.1 casos por 100 000. En el 2009 el mayor porcentaje de casos en el norte del Perú provinieron de los Hospitales Belén y Regional Docente de Trujillo con 23.29% y 27.4% respectivamente (4).

Algunos de los factores de riesgo más fuertemente asociados a la aparición de lesiones premalignas y cáncer de cérvix son la infección persistente con uno o más

de los tipos oncógenos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 68 del virus del papiloma humano (VPH), inicio precoz de las relaciones sexuales, múltiples compañeros sexuales, conducta sexual de riesgo, multiparidad, déficit vitamínico, tabaquismo, factores hormonales, infección por Chlamydia trachomatis, entre otros (5,6).

La OMS define como lesión premaligna del cérvix uterino a los cambios morfológicos de las células epiteliales que se encuentran en la zona de transformación del cérvix uterino que aparecen debido a la exposición a los factores de riesgo antes mencionados (7).

Según su historia natural, el cáncer de cérvix es precedido por lesiones premalignas que se clasifican según distintas nomenclaturas; Richardt estableció 3 grados de daño: Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC I, II y III), que según Reagan corresponderían a displasia leve, moderada y severa o carcinoma in situ respectivamente. En 1988 surge la clasificación de Bethesda que incluye lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (abarca NIC II y III) o bajo grado (abarca NIC I y las alteraciones celulares producidas el VPH), en su reciente actualización en el 2001 se incluyeron los conceptos de ASC-US (células escamosas atípicas de significado indeterminado o incierto) y ASC-H (células escamosas atípicas sin descartar lesión escamosa intraepitelial de alto grado) (8,9).

La mayor parte de las lesiones intraepiteliales de bajo grado revierten espontáneamente, sólo un 20-40% de éstas se convertirán en lesiones intraepiteliales de alto grado, sin embargo se sabe que no es necesario este paso progresivo por los estadios ya que el 20% de las lesiones de alto grado aparecen “de novo” (10,11).

El panel de expertos de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO) hace énfasis en que se puede prevenir el cáncer de cérvix debido a que la evolución lenta de esta entidad y la disposición anatómica del cérvix nos permiten tener la oportunidad y las herramientas para la detección temprana y tratamiento efectivo de las lesiones premalignas y de ésta manera erradicar esta enfermedad (12,13).

El cribado cervical ha disminuido la incidencia y mortalidad del cáncer de cérvix en un 75% desde su implementación de forma masiva, continuada y organizada. Según la OMS los países sin programas de cribado tienen una incidencia de cáncer de cérvix de 257,2 por 100 mil mujeres (14,15).

La prueba de elección para la detección precoz de las lesiones premalignas de cérvix es el estudio citológico según la técnica de Papanicolaou que por medio de la lectura de una muestra de células obtenidas de la exfoliación del epitelio cervical detecta las anormalidades en su morfología (16).

El estudio de Papanicolaou es económico y fácil de realizar, sin embargo su alta calidad se encuentra basada en una adecuada técnica instrumental para la extracción, extensión, fijación y tinción de la muestra, además de la experticia del médico encargado de realizar la lectura de la misma (17).

Según reporta el estudio realizado por Rosales SJ, et al (Nicaragua 2016), encontrándose en óptimas condiciones el estudio citológico tiene una alta sensibilidad de 84,4% y una especificidad de 72% (10).

El estudio citológico es el primer paso de triplete diagnóstico para la detección de las lesiones premalignas de cérvix, debe ser complementado por la colposcopia y toma de biopsia para maximizar la confiabilidad del diagnóstico (17).

La colposcopia es un método de visualización bajo aumento del cérvix uterino por medio de un microscopio binocular de campo estereoscópico, de baja resolución y una fuente de luz potente; cuya indicación más común es un resultado positivo en las pruebas de tamizaje. Además permite el empleo de sustancias como solución salina isotónica, solución de Lugol y solución de ácido acético al 3% y 5% que al cambiar las características del epitelio del cérvix permiten la delimitación de las zonas sospechosas para la toma de la biopsia dirigida (18).

Guibovich M, et al (Lima, 2014): realizaron un estudio para la determinación de la sensibilidad y especificidad de la biopsia dirigida por colposcopia, encontrando que para las lesiones premalignas de bajo grado la sensibilidad de este método diagnóstico fue 75% y la especificidad de 28.5%; a su vez encontraron que para las lesiones premalignas de alto la sensibilidad y especificidad fueron de 100% y 18.1%, respectivamente (3).

Un método que permite tanto el diagnóstico definitivo como el tratamiento conservador de las lesiones premalignas de cérvix es la conización cervical, que inicialmente se realizaba con bisturí (cono frío). Posteriormente se introdujeron métodos como electrocoagulación, crioterapia y láser CO₂, sin embargo al ser destructivos no permiten la realización del estudio de la patología por lo que han sido reemplazados casi en su totalidad por la utilización de la conización electroquirúrgica con asa diatérmica (cono leep) (19,20).

Desde su introducción el cono leep sigue siendo el método escisional de elección por su facilidad para realizarse ambulatoriamente sin requerimiento de una gran infraestructura, excelente cicatrización, su bajo coste y buenos resultados a corto y largo plazo (20,21).

1.2 Antecedentes:

Aráuz et al (Ecuador, 2011): realizaron un estudio en el que se concluye que el resultado de citología concordó en un 58% con el resultado del estudio histopatológico siendo ésta una concordancia baja; por otro lado, los resultados de la biopsia por colposcopia concordaban con el estudio histopatológico en un 93% (22).

Riveros et al (Perú, 2011): realizan un estudio encontrando que la concordancia entre los resultados de biopsia por colposcopia y la biopsia por cono leep fue débil con un índice de kappa: 0,33; a su vez la concordancia entre los resultados de biopsia por colposcopia y biopsia por cono frío fue pobre con un índice de kappa: 0,10 (23).

Glenner et al (Perú, 2014): realizaron un estudio con 109 pacientes en el que se encontró una concordancia moderada entre la citología y la colposcopia con un índice de kappa de 0.4549; la concordancia entre la citología e histología fue débil con un índice de kappa de 0.3889; finalmente, la concordancia entre colposcopia e histología fue buena con un índice de kappa de 0.6191(4).

Guillén et al (México, 2014): realizaron un estudio con 985 pacientes en el que se encuentra una concordancia diagnóstica entre colposcopia e histología de 0.75 de acuerdo con el índice de kappa que corresponde a una concordancia sustancial (11).

Martínez et al (Cuba 2014): no encuentran una adecuada correlación entre la citología y la colposcopia; sin embargo, afirman que existe una muy elevada correlación entre la citología y la histopatología tanto para las lesiones intraepiteliales de bajo grado como para las de alto grado (19).

1.3 Justificación:

El Hospital Belén de Trujillo de nivel III-1, cuya gran parte de población atendida cuenta con el Seguro Integral de Salud y es de condición socioeconómica baja; atiende aproximadamente 2448 mujeres al año por el servicio de Consulta Externa de Ginecología, donde diariamente se lleva a cabo el tamizaje de cáncer de cérvix uterino.

Debido a la alta incidencia de cáncer de cérvix uterino en el norte de nuestro país, a la amplia diferencias entre los resultados de los estudios realizados a nivel mundial y a la falta de estudios de concordancia realizados en nuestra realidad actual es que se decide llevar a cabo este estudio en un tema tan importante como lo es el protocolo de tamizaje del cáncer de cérvix con la finalidad de realizar diagnósticos certeros que permitan el manejo respectivo y de alta calidad a cada paciente de acuerdo a los hallazgos encontrados.

1.4 Problema Científico:

¿Cuál es el grado de concordancia citológica, colposcópica e histopatológica en las pacientes con lesiones premalignas de cérvix uterino atendidas en el Hospital Belén de Trujillo en el período 2012 – 2017?

1.5 Hipótesis:

H1: Existe un grado moderado de concordancia citológica, colposcópica e histopatológica en las pacientes con lesiones premalignas de cérvix uterino atendidas en el Hospital Belén de Trujillo en el período 2012 – 2017.

H0: No existe un grado moderado de concordancia entre los resultados citológicos, colposcópicos e histopatológicos en las pacientes con lesiones premalignas de cérvix uterino atendidas en el Hospital Belén de Trujillo en el período 2012 – 2017.

1.6 Objetivos:

1.6.1 General:

Determinar el grado de concordancia de los hallazgos citológicos, colposcópicos e histopatológicos en las pacientes con lesiones premalignas de cérvix uterino atendidas en el Hospital Belén de Trujillo en el período 2012 – 2017.

1.6.2 Específicos:

- Determinar los resultados citológicos de las pacientes con lesiones premalignas de cérvix uterino.
- Determinar los resultados histológicos de la toma de biopsia dirigida por colposcopia de las pacientes con lesiones premalignas de cérvix uterino.
- Determinar los resultados histológicos de la biopsia por cono leep y cono frío de las pacientes con lesiones premalignas de cérvix uterino.
- Determinar los grupos de edad y los antecedentes gineco-obstétricos de las pacientes atendidas en el Servicio de Ginecología Oncológica del Hospital Belén de Trujillo durante el período de estudio.

II. MATERIAL Y MÉTODOS:

2.1 Población de estudio:

2.1.1 Población Diana o Universo:

Estuvo conformado por las historias clínicas de las pacientes atendidas en el Servicio de Consulta Externa de Ginecología Oncológica del Hospital Belén de Trujillo en el período 2012 – 2017.

2.1.2 Población de Estudio:

Las historias clínicas de las pacientes con citología anormal en un frotis de cérvix uterino que cumplan con los criterios de selección.

2.2 Criterios de Selección:

2.2.1 Criterios de Inclusión:

- Historias clínicas de pacientes con estudios completos de citología, biopsia por colposcopia y biopsia por cono leep o frío.

2.2.2 Criterios de Exclusión:

- Informe del estudio no concluyente.
- Resultados de patología provenientes de otras sedes.

2.3 Muestra:

2.3.1 Unidad de Análisis:

- Las historias clínicas de las pacientes con citología anormal en un frotis de cérvix uterino atendidas en el Hospital Belén de Trujillo.

2.3.2 Unidad de Muestreo:

- Las historias clínicas de las pacientes con citología anormal en un frotis de cérvix uterino atendidas en el Hospital Belén de Trujillo que cumplan con los criterios de selección.

2.3.3 Tipo de Muestreo:

- No Probabilístico

2.3.4 Tamaño de la Muestra:

- Se trabajó con todas las historias clínicas de las pacientes atendidas en el Servicio de Consulta Externa de Ginecología Oncológica del Hospital Belén de Trujillo que cumplieran con los criterios de selección durante el período de estudio.

2.4 Diseño del Estudio:

2.4.1 Tipo de Estudio:

Se realizará un estudio observacional, transversal, analítico y retrospectivo de concordancia.

2.5 Variables y Operacionalización de Variables

2.5.1 Operacionalización de Variables:

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADORES
Resultado citológico	Cualitativa	Ordinal	- Negativo - Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LIE – BG)

			<ul style="list-style-type: none"> - Lesión intraepitelial escamosa de alto grado (LIE – AG) - Células escamosas atípicas de significado incierto (ASC – US) - Células escamosas atípicas sin descartar lesión de alto grado (ASC – H)
Resultado de Biopsia por colposcopia	Cualitativa	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> - Negativo - Displasia Leve - Displasia Moderada - Displasia Severa - Carcinoma In Situ
Resultado de Biopsia por Cono leep o frío	Cualitativa	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> - Negativo - Displasia Leve - Displasia Moderada - Displasia Severa - Carcinoma In Situ
Grado de concordancia Diagnóstica	Cualitativa	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> - Sin acuerdo - Insignificante - Mediano - Moderado - Sustancial - Casi Perfecto

Edad	Cuantitativa	Discreta	20 – 39
			40 – 59
			60 – 80
Inicio de Actividad Sexual	Cuantitativa	Discreta	10 – 14
			15 – 19
			20 – 25
Número de Compañeros Sexuales	Cuantitativa	Discreta	1
			2
			3
			4
			≥ 5
Paridad	Cualitativa	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> - Nulípara: 0 partos - Primípara: 1 parto - Multípara: 2-4 partos - Gran Multípara: > 5 partos

2.5.2 Definiciones Operacionales:

- Resultado Citológico:

o Definición Conceptual:

Reporte de los hallazgos morfológicos de las células del cérvix, clasificados bajo el sistema de Bethesda 2001 (24). (ANEXO N°1)

○ **Definición Operacional:**

- Negativo.
- Lesión de bajo grado: Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LIE – BG).
- Lesión de alto grado: Lesión intraepitelial escamosa de alto grado (LIE – AG).
- Cáncer: Carcinoma escamocelular y Adenocarcinoma

- **Resultado de Biopsia por Colposcopia:**

○ **Definición conceptual:**

Reporte de los hallazgos morfológicos de las células del cérvix obtenidas por biopsia dirigida por colposcopia:

- Infección por Virus de Papiloma Humano (VPH)
- Displasia Leve
- Displasia Moderada
- Displasia Severa
- Carcinoma In Situ
- Carcinoma invasor

○ **Definición operacional:**

- Negativo
- Lesión de bajo grado: Infección por VPH y Displasia Leve.
- Lesión de alto grado: Displasia moderada, severa y carcinoma in situ.
- Cáncer: Carcinoma invasor

- **Resultado de Biopsia por cono leep o frío:**

○ **Definición Conceptual:**

Reporte de los hallazgos morfológicos celulares del cérvix, muestra obtenido por cono frío o cono leep, informada como:

- Displasia Leve
- Displasia Moderada
- Displasia Severa
- Carcinoma In Situ
- Carcinoma Invasor

○ **Definición Operacional:**

- Negativo
- Lesión de bajo grado: Displasia Leve.
- Lesión de alto grado: Displasia moderada, severa y carcinoma in situ.
- Cáncer: Carcinoma invasor

- **Grado de concordancia:**

○ **Definición Conceptual:**

Este término hace referencia a los grados de correspondencia o conformidad que hay entre un método diagnóstico y otro.

○ **Definición Operacional:**

De acuerdo a la clasificación de Landis y Koch(25):

- Sin acuerdo: índice de kappa $< 0,00$
- Insignificante: índice de kappa $0,00 - 0,20$
- Mediano: índice de kappa $0,21 - 0,40$

- Moderado: índice de kappa 0,41 – 0,60
 - Sustancial: índice de kappa 0,61 – 0,80
 - Casi Perfecto: índice de kappa 0,81 – 1,00
- **Edad:**
 - **Definición Conceptual:**
Edad cronológica de la paciente al momento del ingreso al momento de la toma de la biopsia por cono leep o frío.
 - **Definición Operacional:**
 - 20 – 39
 - 40 – 59
 - 60 – 80
- **Inicio de Actividad Sexual:**
 - **Definición Conceptual:**
Edad cronológica del primer contacto sexual.
 - **Definición Operacional:**
 - 10 – 14
 - 15 – 19
 - 20 – 25
- **Número de Compañeros Sexuales:**
 - **Definición Conceptual:**
Número de parejas con quienes mantuvo relaciones sexuales hasta la actualidad

- **Definición Operacional:**

- 1
- 2
- 3
- 4
- ≥ 5

- **Paridad:**

- **Definición Conceptual:**

Número de partos.

- **Definición Operacional:**

- Nulípara: 0 partos
- Primípara: 1 parto
- Multípara: 2-4 partos
- Gran Multípara: > 5 partos

2.6 Procedimiento:

Tras la aprobación del presente Proyecto de Tesis por el Comité de Investigación y el Comité de Ética de la Universidad Privada Antenor Orrego:

1. Se presentó una solicitud al Director del Hospital Belén de Trujillo para que apruebe la realización del proyecto en su sede y permita el acceso a las historias clínicas.
2. Luego de obtener el permiso mencionado, se procedió a acudir al archivo del Hospital diariamente para la búsqueda de las historias clínicas de las pacientes atendidas por el servicio de Consultorio Externo de Ginecología

Oncológica durante el período 2012 - 2017, se excluyeron aquellas historias que no cumplían con los criterios de selección.

3. Se aplicó la ficha de recolección de datos validada por Aráuz et al, que fue modificada para este estudio y consta de 8 ítems para llenar con los datos encontrados en las historias clínicas (22).

2.7 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

La ficha de recolección de datos empleada fue previamente validada por Aráuz et al y se realizó una modificación para este estudio, se omitió el dato del diagnóstico de climaterio ya que no fue encontrado en las historias clínicas revisadas (22).

Esta ficha consta de 8 ítems para llenar con los datos de número de historia clínica, edad, antecedentes gineco-obstétricos de la paciente y los resultados de los estudios de citología, biopsia por colposcopía y biopsia por cono leep o frío.

2.8 Procesamiento y análisis estadístico

Se creó una base de datos con la información obtenida en el programa estadístico IBM SPSS Statistics 20; para el análisis de las variables cuantitativas discretas se calculó porcentajes.

Se halló la concordancia entre las pruebas de citología y biopsia por colposcopía, entre ésta última con la biopsia de la pieza quirúrgica extraída por cono leep o frío y además la concordancia entre la citología y la biopsia de la pieza quirúrgica extraída por cono leep o frío; de acuerdo al valor de índice de kappa que clasifica el grado de concordancia según Landis y Koch (ANEXO N°3) (25).

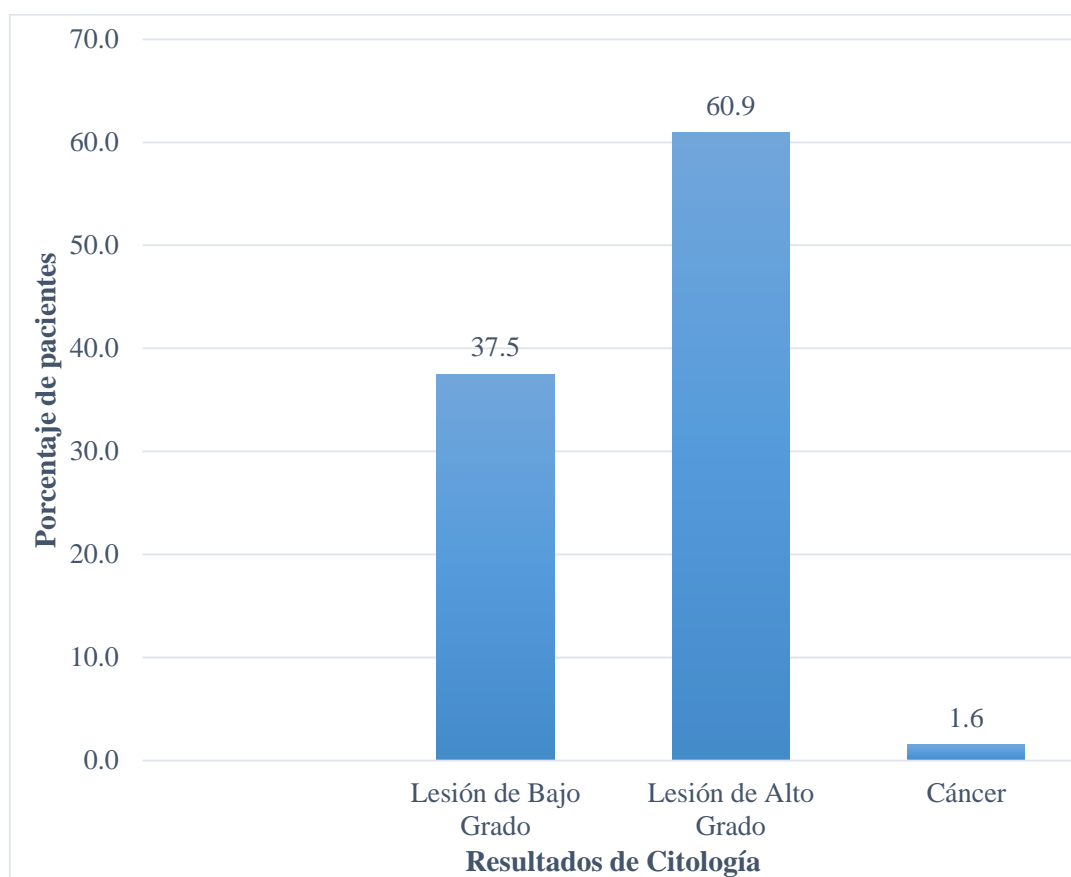
2.9 Consideraciones Éticas

En la presente investigación se recolectó la información directamente de las historias clínicas por lo que se solicitó el permiso correspondiente al Comité de Investigación y Ética del Hospital Belén de Trujillo y de la Universidad Privada Antenor Orrego. Además se respetó y tomó en cuenta los artículos N° 25 y 28 de la Ley General de Salud N°26842 (26) y la Declaración de Helsinki (Numerales 9, 23 y 24) (27).

III. RESULTADOS

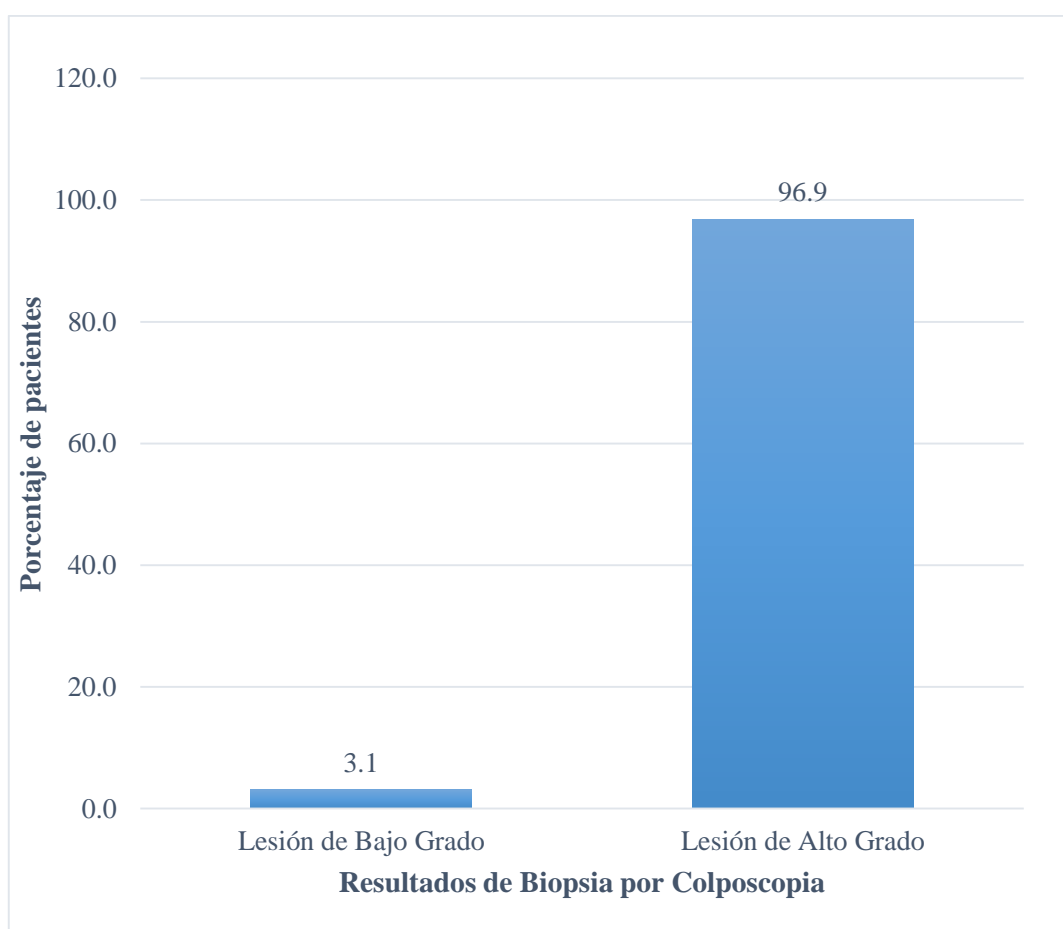
En el Servicio de Ginecología Oncológica del Hospital Belén de Trujillo durante el período de estudio, 64 historias clínicas cumplieron con los criterios de selección. Los resultados del estudio se muestran a continuación.

Gráfica 1: Resultados citológicos de pacientes con lesiones premalignas de cérvix uterino en el Hospital Belén de Trujillo 2012 – 2017.



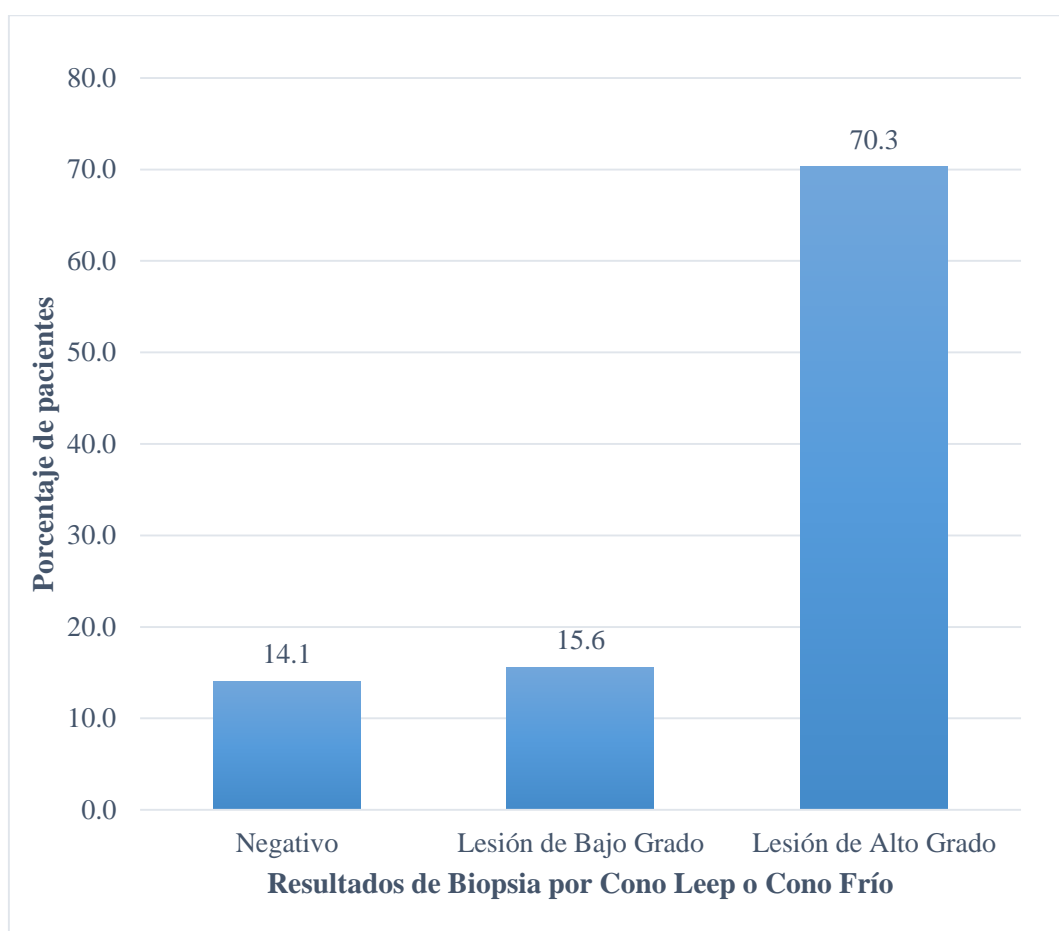
La Gráfica 1 muestra los resultados de la citología: 60.9% de las pacientes presentaron lesión de alto grado, un 37.5% con lesión bajo grado, mientras que 1.6% presentaron cáncer; considerándose una diferencia porcentual significativa entre las categorías $p < 0.05$.

Gráfica 2: Resultados de biopsia por colposcopia de pacientes con lesiones premalignas de cérvix uterino en el Hospital Belén de Trujillo 2012 – 2017.



La Gráfica 2 muestra los resultados hallados mediante biopsia por colposcopia: 96.9% de las pacientes presentaron lesión de alto grado, un 3.1% lesión de bajo grado. Con una diferencia porcentual significativa entre las categorías $p < 0.05$

Gráfica 3: Resultados de biopsia por cono leep o frío de pacientes con lesiones premalignas de cérvix uterino en el Hospital Belén de Trujillo 2012 – 2017.



La Gráfica 3 muestra los resultados obtenidos por biopsia de la pieza quirúrgica extraída por cono leep o frío: 70.3% de las pacientes presentaron lesión de alto grado y un 15.6% de bajo grado mientras que solo un 14.1% resultado negativo, considerándose una diferencia porcentual significativa entre las categorías $p < 0.05$

Tabla 1: Grado de concordancia entre Citología y Colposcopia de pacientes con lesiones premalignas de cérvix uterino en el Hospital Belén de Trujillo 2012 – 2017.

CITOLOGÍA	COLPOSCOPIA				
	L Bajo Grado	L Alto Grado	TOTAL	KAPPA	P
L BAJO GRADO	1	23	24		
L ALTO GRADO	0	39	39	0.058	0.274
CÁNCER	1	0	1		
TOTAL	2	62	64		

En la Tabla 1 observamos que al evaluar grado de concordancia entre la citología y la colposcopia se obtiene un índice de kappa de 0.058; según ello, la concordancia entre los métodos es insignificante, además es demostrado con la estadística inferencial obteniendo un valor de $p > 0.05$ indicando la no existencia de concordancia entre ambas pruebas.

Tabla 2: Grado de concordancia entre Citología e Histopatología de pacientes con lesiones premalignas de cérvix uterino en el Hospital Belén de Trujillo 2012 – 2017.

CITOLOGÍA	BIOPSIA POR CONO LEEP O CONO FRÍO			TOTAL	KAPPA	P
	Negativo	L Bajo Grado	L Alto Grado			
L BAJO GRADO	7	4	13	24		
L ALTO GRADO	2	6	31	39	0.117	0.186
CÁNCER	0	0	1	1		
TOTAL	9	10	45	64		

La Tabla 2 muestra que al evaluar grado de concordancia entre la citología e histopatología se obtiene un índice de kappa de 0.117 lo que significa una concordancia insignificante entre los métodos diagnósticos; lo que se corrobora con la estadística inferencial al obtener un valor de $p > 0.05$ lo que indica la no existencia de concordancia entre ambas pruebas.

Tabla 3: Grado de concordancia entre Colposcopia e Histopatología de pacientes con lesiones premalignas de cérvix uterino en el Hospital Belén de Trujillo 2012 – 2017.

		BIOPSIA POR CONO LEEP O CONO FRÍO			TOTAL	KAPPA	P
COLPOSCOPIA	Negativo	L Bajo Grado	L Alto Grado				
L BAJO GRADO	0	1	1	2			
L ALTO GRADO	9	9	44	62	0.054	0.294	
TOTAL	9	10	45	64			

En la Tabla 3 se puede observar que el grado de concordancia entre colposcopia e histopatología arroja un índice de kappa de 0.054 lo cual indica una concordancia insignificante entre ambas pruebas y es demostrado además con la estadística inferencial que obtiene un valor de $p > 0.05$ indicando la no existencia de concordancia.

Tabla 4: Características de las pacientes con lesiones premalignas de cérvix uterino atendidas en el Hospital Belén de Trujillo 2012 – 2017.

CARACTERISTICAS	N	%	X ²	P
EDAD				
20 A 39	49	76.6		
40 A 59	13	20.3	56.5	0.000
60 A 80	2	3.1		
EDAD DE INICIO DE ACTIVIDAD SEXUAL (AÑOS)				
10 A 14	9	14.1		
15 A 19	51	79.7	62.4	0.000
20 A 25	4	6.3		
NÚMERO DE COMPAÑEROS SEXUALES				
1	7	10.9		
2	16	25.0		
3	21	32.8	61.8	0.000
4	12	18.8		
5 a más	8	12.5		
PARIDAD				
Nulípara	5	7.8		
Primípara	9	14.1		
Múltipara	44	68.8	10.6	0.030
Gran Múltipara	6	9.4		
TOTAL	64	100.0		

Finalmente en la Tabla 4 se detallan las características de población estudiada, donde se encontró que el 76.6% se encontraban en el rango de edad de 20 a 39 años, el 32.8% tenían 3 compañeros sexuales, por otro lado la edad de inicio de la actividad sexual fue de 15 a 19 años y 68.8% de ellas fueron múltiparas. Cabe resaltar que en cada una de las características en mención presentaron diferencias significativas entre sus categorías con un valor de $p < 0.05$.

IV. DISCUSIÓN

El cáncer de cérvix uterino es una de las causas más frecuente de morbilidad y mortalidad por cáncer ginecológico, y siendo éste prevenible en sus estadios precoces es que se realiza su detección por distintos métodos diagnósticos como la citología por papanicolaou, biopsia por colposcopia y biopsia por conización. El presente estudio pretende determinar la concordancia entre éstos métodos diagnósticos a manera de evaluar la calidad del protocolo de tamizaje de cáncer de cérvix.

El resultado que se obtuvo con mayor frecuencia con los tres métodos diagnósticos fue la lesión de alto grado, hallazgo que discrepa con los resultados encontrados por **Arauz et al**, en su estudio de concordancia realizado en Ecuador en el Hospital Regional 2IESS Dr Teodoro Maldonado Carbo en el período 2010 -2011, en el que la lesión de bajo grado fue el resultado encontrado en la mayoría de la población con los tres métodos diagnósticos; citología 61%, colposcopia 81% e histopatología 75% (22).

Esto puede ser debido a múltiples factores, entre ellos está que las pacientes no acuden de manera precoz al tamizaje cervical, la infección por un tipo de VPH del alto riesgo o condiciones que comprometan la inmunidad del huésped como la malnutrición o las enfermedades crónicas.

En el presente estudio se encontró que la concordancia entre citología y colposcopia fue insignificante con un índice de kappa de 0.058, lo cual concuerda con el estudio realizado por **Martínez et al** realizado en Cuba con una población de 94 mujeres, que encuentra una correlación muy baja entre ambas pruebas de 55.5% (19).

Además, la concordancia entre citología e histopatología fue insignificante con un índice de kappa de 0,117; resultado que concuerda con los hallazgos del estudio de concordancia realizado por **Glennner et al**, llevado a cabo en Perú durante el período 2010 – 2013 en el Hospital Regional Docente de Trujillo, en el que se muestra un índice de kappa débil de 0.3889 entre éstas pruebas realizadas en una población de 109 mujeres (4).

La concordancia entre colposcopia e histopatología resultó también ser insignificante con un índice de kappa de 0.054 lo que concuerda con el estudio de **Riveros et al**, realizado en el Hospital Nacional 2 de Mayo en Lima – Perú durante el año 2010, en el que se trabajó con una población de 84 pacientes cuyos resultados de concordancia entre biopsia por colposcopia y la biopsia por cono leep y cono frío por separado, fueron débil (índice de kappa 0.33) y pobre (índice de kappa 0.10), respectivamente (23).

El hallazgo del grado insignificante de concordancia mediante los tres métodos diagnósticos empleados en el presente estudio puede ser debido a múltiples factores, con respecto al resultado obtenido por citología puede atribuirse a que no es realizada un solo profesional de salud, lo cual condiciona una diferencia significativa durante la toma, extensión y fijación de la muestra; igualmente la realización de la colposcopia y la conización se encuentra supeditadas a las destrezas y experiencia del personal de salud que las realiza. A su vez, el procesamiento de la muestra y la lectura de la misma se encuentran basadas en la experticia del personal médico que las realiza.

Por otro lado el grupo de estudio en su mayoría estuvo conformado por mujeres en el rango de edad de 20 – 39 años (76.6%), tuvieron 2 – 3 compañeros sexuales (25%

y 32.8% respectivamente) y el inicio de la actividad sexual se dio entre las edades de 15 – 19 años (79.7%); resultados que se asemejan a los encontrados en el estudio observacional descriptivo de **Díaz et al**, que fue llevado a cabo en una población total de 191 mujeres cubanas atendidas en el Policlínico Docente “Tula Aguilera” entre setiembre y diciembre del 2011; en el que se encontró que el 24% de su población se encontró entre las edades de 35 – 39 años, el 36,1% tuvo de 3 – 4 compañeros sexuales y el 63,3% tuvo su primer contacto sexual entre los 15 – 19 años de edad (6). En cuanto a la paridad, la mayor parte de la población fue multípara (2 – 4 partos), resultado semejante al encontrado por **Aráuz et al**, en el que se reportó que con una población de 100 pacientes, un 55% tuvo de 1 a 3 partos durante su vida (22).

Éstos resultados corroboran la información adquirida en la literatura sobre la historia natural del cáncer de cérvix uterino, en la que nos muestra que las mujeres contraen la infección por VPH durante el inicio de la actividad sexual que comúnmente se da durante la edad adolescente, lo que a su vez implica un mayor número de compañeros sexuales; por otra parte, la alta paridad incrementa el riesgo de cáncer al producir cambios cervicales que la exponen a la mujer a la infección por VPH; sin embargo, puede tomar alrededor de 20 años para desarrollar lesiones premalignas detectables por los métodos diagnósticos empleados en este estudio.

Una limitación encontrada durante la realización este estudio fue el tamaño de la muestra que se vio afectado debido a que algunas pacientes con resultados de citología anormal no regresaron por sus resultados y tampoco se realizaron los demás métodos diagnósticos.

V. CONCLUSIONES

- La concordancia entre citología y colposcopia, citología e histopatología y también entre colposcopia e histopatología fue insignificante en todos los casos, según el valor de kappa obtenido en este estudio.
- Mediante la citología se detectó que el 60.9% de las pacientes presentaron lesión de alto grado, un 37.5% con lesión bajo grado, mientras que 1.6% presentaron cáncer.
- Los resultados hallados mediante biopsia por colposcopia fueron en un 96.9% lesión de alto grado, un 3.1% lesión de bajo grado.
- En los resultados obtenidos por biopsia de la pieza quirúrgica extraída por cono leep o frío se obtuvo que el 70.3% de las pacientes presentaron lesión de alto grado y un 15.6% de bajo grado mientras que solo un 14.1% resulto negativo.
- Las pacientes atendidas en el Servicio de Ginecología Oncológica del Hospital Belén de Trujillo durante el período de estudio se encontraban en su mayoría en el rango de edad de 20 a 39 años, fueron multíparas y tuvieron de 2 – 3 compañeros sexuales; además la edad de inicio de actividad sexual en la mayoría fue en el rango de edad de 15 a 19 años.

VI. RECOMENDACIONES

Para los siguientes estudios a realizarse se recomienda incrementar el tamaño de la muestra, esto podría realizarse al incluir a las pacientes en las que la pieza quirúrgica para histopatología se obtuvo mediante histerectomía.

A su vez se recomienda la realización de un estudio de concordancia interobservador a manera de estimar hasta qué punto el personal de salud que trabaja en el Servicio de Patología del Hospital Belén de Trujillo coincide en la evaluación de las muestras.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alarcón LMS, Chang OA, Díaz AS, Garcés ER, Jeréz NM. Caracterización de la neoplasia intraepitelial cervical en mujeres atendidas en el policlínico Jimmy Hirzel. *Rev Electrónica Dr Zoilo E Mar Vidaurreta*. 2015;40(9).
2. Lau Serrano D, Millán Vega MM, Fajardo Tornés Y, Sánchez Alarcón C. Lesiones preinvasivas del cuello uterino. *Rev Cuba Obstet Ginecol*. 2012;38(3):366–377.
3. Guibovich Mesinas A. 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 Méd*. 2014;14(3):44–48.
4. Glener Armas KE. Nivel de concordancia diagnóstica citológica, colposcópica e histológica en lesiones precursoras y malignas de cáncer de cuello uterino, hospital regional docente de Trujillo. Perú 2010-2013. 2014;
5. Sarria García OJ. 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 [PhD Thesis]. 2015.
6. Díaz Brito Y, Báez Pupo MM, Pérez Rivero JL, García Placeres M. Presencia de algunos factores de riesgo de cáncer de cérvix en mujeres con citologías normales. *Rev Cuba Med Gen Integral*. 2014;30(2):0–0.
7. Aguilar Palomino GR. Factores de riesgo asociados a cáncer de cérvix en pacientes atendidas en el hospital Vitarte durante el año 2015. 2017;
8. González TM. Abordaje diagnóstico y tratamiento de las lesiones premalignas de cérvix en la consulta externa del Hospital Alemán Nicaragüense en el periodo comprendido de Enero 2014 a Diciembre 2015 [PhD Thesis]. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua; 2016.
9. Pelea CL. Nomenclatura de las lesiones cervicales (de Papanicolau a Bethesda 2001). *Rev Esp Patol*. 2003;36(1):5–10.
10. Clark Rosales SJ. Concordancia Citohistológica en el diagnóstico de neoplasias escamosas de cuello uterino. Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, Managua, Nicaragua. Enero a Diciembre 2015 [PhD Thesis]. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua; 2016.
11. Guillen Reveles HR, Martínez Madrigal M. Concordancia diagnóstica de las lesiones premalignas de cérvix de acuerdo a la colposcopia e histología en pacientes que acuden a la clínica de colposcopia en el hospital materno perinatal Mónica Pretelíni Sáenz del 01 de enero a 31 de diciembre del 2012. 2014;

12. Jeronimo J, Castle PE, Temin S, Denny L, Gupta V, Kim JJ, et al. Secondary prevention of cervical cancer: ASCO resource-stratified clinical practice guideline. *J Glob Oncol*. 2016;JGO006577.
13. Martínez JC, Pardo IFM, Medina RG. Métodos actuales de diagnóstico del cáncer de cuello uterino. *Medimay*. 2015;21(1):136–146.
14. Rojas Mendoza G, Córdova Uscanga C, Sánchez López y Paulín J. 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 Espec Méd-Quir*. 2012;17(2).
15. Dávila Gómez HL, García Valdés A, Álvarez Castillo F. Cáncer de cuello uterino. *Rev Cuba Obstet Ginecol*. 2010;36(4):603–612.
16. Escalona Veloz R, Navarro Tordera M, Yépez Loza P, Blasco Navarro M, Obregón de la Torre C. Características citohistológicas de lesiones premalignas y malignas del cuello uterino. *Medisan*. 2014;18(8):1071–1080.
17. Sánchez GT, Villegas CS, Vilariño AD, Baró DL, Sánchez DS. Correlación citohistológica de las lesiones intraepiteliales del cérvix. *Cytohistological correlation of cervical intraepithelial lesions*. *Mediciego*. 2013;19(Supl 1).
18. Sankaranarayanan R, Sellors JW. La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical. Manual para principiantes. Organización Panamericana de la Salud. Washington D.C.; 2003. 134 p.
19. Martínez JC. Correlación cito-colpo-histológica en la consulta de patología de cuello. *Medimay*. 2014;20(2):175–188.
20. Torné A. Aspectos clínicos de las lesiones precursoras y del cáncer de cérvix. *Semergen*. 2007;22-6.
21. Roa E, Osorio E, Lizana S, Herrera R. Conización LEEP en NIE de alto grado en una institución privada de salud. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2009;74(4):259–262.
22. Aráuz Jaramillo J. Correlación citológica, colposcópica e histopatológica en pacientes con patologías cervicales. Hospital Regional 2 IESS Dr. Teodoro Maldonado Carbo 2010-2011 [B.S. thesis]. Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Escuela de Graduados; 2011.
23. Riveros Bejarano M. Concordancia entre el resultado biopsico dirigido por colposcopia y los resultados de cono frío y cono leep de cuello uterino en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período enero a dicimembre del 2010. [Perú]: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2011.
24. Suescún Tarazona D. Interpretación del informe de la citología cervical de acuerdo al Sistema de Bethesda 2001. *Med Lab*. 2005;11(9):479-90.

25. Abaira V. El índice kappa. *Semergen*. 2001;27(5):247-9.
26. Ley General de Salud N° 26842. D Of El Peru. 20 de julio de 2012;
27. Masic I, Hodzic A, Mulic S. Ethics in medical research and publication. *Int J Prev Med*. 2014;5(9):1073.

VIII. ANEXOS

ANEXO N°1

SISTEMA DE BETHESDA 2001(24)

Tabla 1. El Sistema de Bethesda 2001 (abreviado) [8]

1. Calidad del espécimen
1.1 Satisfactorio para evaluación (anotar presencia/ausencia de componente endocervical/zona de transformación)
1.2 Insatisfactorio para evaluación (especifique la razón)
1.2.1 Especimen rechazado/no procesado (especifique la razón)
1.2.2 Especimen procesado y examinado, pero insatisfactorio para la evaluación de anomalía epitelial debido a (especifique la razón)
2. Categorización general (opcional)
2.1 Negativa para lesión intraepitelial o malignidad
2.2 Anomalía de células epiteliales
2.3 Otras
3. Interpretación/resultado
3.1 Negativa para lesión intraepitelial o malignidad
3.1.1 Con organismos
- Trichomonas vaginalis
- Organismos micóticos compatibles a especies de Candida
- Cambios en la flora sugestivos de vaginosis bacteriana
- Bacterias con morfologías compatibles a especies de Actinomyces
- Cambios celulares compatibles al herpes virus simple
3.1.2 Con otros cambios no neoplásicos (opcional al reporte)
- Cambios reactivos asociados con
Inflamación
Radiación
Dispositivo intrauterino
- Células glandulares posthisterectomía
- Atrofia
3.2 Anomalías de células epiteliales
3.2.1 Células escamosas
- Células escamosas atípicas (ASC)
De significancia indeterminada (ASC-US)
No se descarta lesión intraepitelial escamosa de alto grado (ASC-H)
- Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LIE-BG)
Comprende: infección por papilomavirus humano, displasia leve y neoplasia intraepitelial cervical (NC-I)
- Lesión intraepitelial escamosa de alto grado (LIE-AG)
Comprende: displasia de moderada a severa, carcinoma in situ, NC-II y NC-III
- Carcinoma escamocelular
3.2.2 Células glandulares
- Células glandulares atípicas (ACG) (especifique si es endocervical, endometrial o no especificado)
- Células glandulares atípicas a favor de neoplasia (especifique si es endocervical o es no especificado)
- Adenocarcinoma endocervical in situ (AIS)
- Adenocarcinoma
3.3 Otros
3.3.1 Células endometriales en mujer de más de 40 años
4. Revisión automatizada y pruebas auxiliares (incluya las apropiadas)
5. Sugerencias (opcional)

ANEXO N°2

PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“Correlación citológica, colposcópica e histopatológica en pacientes con patologías cervicales, Hospital Regional 2 IESS Dr. Teodoro Maldonado Carbo 2010 – 2011”(22).

1. Formulario: _____
2. N° Historia Clínica: _____
3. Edad: _____ años
4. Inicio de Actividad Sexual: _____ años
5. Número de compañeros sexuales: _____
6. Paridad: _____
7. Diagnóstico Citológico:

8. Diagnóstico Colposcópico:

9. Diagnóstico Histológico:

ANEXO N° 3

CLASIFICACIÓN DE LANDIS Y KOCH PARA EL ÍNDICE DE CONCORDANCIA DE KAPPA (25).

Kappa (κ)	Grado de acuerdo
< 0,00	Sin acuerdo
0,00-0,20	Insignificante
0,21-0,40	Mediano
0,41-0,60	Moderado
0,61-0,80	Sustancial
0,81-1,00	Casi perfecto