



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Medicina

Unidad de Posgrado

**Relación de la citología cervicovaginal con los
hallazgos histopatológicos en las lesiones premalignas
de cérvix uterino en el Hospital Nacional Alberto
Sabogal Sologuren en el periodo del año 2019**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en
Anatomía Patológica

AUTOR

Francisco Javier OROZCO CARRILLO

ASESOR

Grace Elizabeth VALDEZ ALEGRIA

Lima, Perú

2023



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Orozco F. Relación de la citología cervicovaginal con los hallazgos histopatológicos en las lesiones premalignas de cérvix uterino en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren en el periodo del año 2019 [Proyecto de Investigación de segunda especialidad]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina/Unidad de Posgrado; 2023.

Metadatos complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	Francisco Javier Orozco Carrillo
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	73070154
URL de ORCID	No Aplica
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	Grace Elizabeth Valdez Alegria
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	42512116
URL de ORCID	https://orcid.org/0009-0004-0575-8598
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	Carlos Edmundo Barrionuevo Cornejo
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	10305360
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	Rosa America Melendez Guevara de Zamalloa
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	08197888
Miembro del jurado 2	
Nombres y apellidos	William Efrain Anicama Lima
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	08566982

Datos de investigación	
Línea de investigación	B.1.6.1. Factores de riesgo. Prevencion y tratamientos: Neoplasia, Diabetes, Salud mental, Enfermedades cardiovasculares
Grupo de investigación	No Aplica
Agencia de financiamiento	Sin financiamiento
Ubicación geográfica de la investigación	Edificio: Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren País: Perú Departamento: Lima Provincia: Callao Distrito: Bellavista Calle: Colina 1081 Latitud: -12.0641429 Longitud: -77.1223224095458
Año o rango de años en que se realizó la investigación	2019 - 2020
URL de disciplinas OCDE	Patología https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.01.09 Oncología https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.02.21



Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América



Facultad de Medicina
Vicedecanato de Investigación y Posgrado

PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIZACION EN MEDICINA HUMANA

INFORME DE CALIFICACIÓN

MÉDICO: OROZCO CARRILLO FRANCISCO JAVIER

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:

*“RELACION DE LA CITOLOGIA CERVICOVAGINAL CON LOS HALLAZGOS
HISTOPALOGICOS EN LAS LESIONES PREMALIGNAS DE CERVIX UTERINO EN EL
HOSPITAL NACIONAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN EN EL PERIODO DEL AÑO
2019”*

AÑO DE INGRESO: 2019

ESPECIALIDAD: ANATOMIA PATOLOGICA

SEDE: HOSPITAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN

Lima 19 de abril 2023

Doctor

JESÚS MARIO COARRIÓN CHAMBILLA

Coordinador del Programa de Segunda Especialización en Medicina Humana

El comité de la especialidad de ANATOMIA PATOLOGICA

ha examinado el Proyecto de Investigación de la referencia, el cual ha sido:

SUSTENTADO Y APROBADO

OBSERVADO

OBSERVACIONES:


Revisar y mejorar la redacción

NOTA:

18

C.c. UPG

Comité de Especialidad
Interesado


Dr. CARLOS EDMUNDO BARRIONUEVO CORNEJO
COMITÉ DE LA ESPECIALIDAD DE
ANATOMIA PATOLOGICA



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

Universidad del Perú. Decana de América

FACULTAD DE MEDICINA

Vicedecanato de Investigación y Posgrado

SECCIÓN SEGUNDA ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA HUMANA



CERTIFICADO DE SIMILITUD

Yo **EDDIE ENRIQUE VARGAS ENCALADA** en mi condición de operador del software, del proyecto de investigación, cuyo título es **“RELACION DE LA CITOLOGIA CERVICOVAGINAL CON LOS HALLAZGOS HISTOPALOGICOS EN LAS LESIONES PREMALIGNAS DE CERVIX UTERINO EN EL HOSPITAL NACIONAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN EN EL PERIODO DEL AÑO 2019”**, presentado por el médico **OROZCO CARRILLO FRANCISCO JAVIER** para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en **ANATOMIA PATOLOGICA**.

CERTIFICO que se ha cumplido con lo establecido en la Directiva de Originalidad y de Similitud del Proyecto de Investigación. Según la revisión, análisis y evaluación mediante el software de similitud textual, el documento evaluado cuenta con el porcentaje de **9%** de similitud, nivel **PERMITIDO** para continuar con los trámites correspondientes y para su **publicación en el repositorio institucional**.

Se emite el presente certificado en cumplimiento de lo establecido en las normas vigentes, como uno de los requisitos para la obtención del título de la especialidad correspondiente.

Firma del Operador _____

DNI: 08035908

Dr. Eddie Enrique Vargas Encalada



INDICE

INDICE	ii
RESUMEN	iv
ABSTRACT	v
I. CAPITULO I: DATOS GENERALES.....	1
1.1 Título	1
1.2 Área de Investigación.....	1
1.3 Autor responsable del proyecto.....	1
1.4 Asesor.....	1
1.5 Institución	2
1.6 Entidades o Personas con las que se coordinará el proyecto	2
1.7 Duración.....	2
1.8 Clave del Estudio	2
II. CAPITULO II: PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO.....	3
2.1 Planteamiento del Problema	3
2.1.1 Descripción del Problema	3
2.1.2 Antecedentes del Problema.....	3
2.1.3 Fundamentos	8
2.1.3.1 Marco Teórico	9
2.1.4 Formulación del Problema (Pregunta).....	27
2.2 Hipótesis.....	27
2.3 Objetivos de la Investigación	28
2.3.1 Objetivo General	28
2.3.2 Objetivos Específicos.....	28
2.4 Evaluación del Problema.....	29
2.5 Justificación e Importancia del Problema	30
III. CAPITULO III: METODOLOGÍA	30
3.1 Tipo y diseño de Estudio	30
3.2 Universo de pacientes que acuden a la Institución	30
3.3 Población a estudiar.....	31
3.4 Muestra de Estudio o tamaño muestral	31
3.5 Criterios de inclusión y Exclusión	31
3.5.1 Criterios de inclusión.....	31
3.5.2 Criterios de Exclusión	32

3.6	Variable de Estudio	32
3.6.1	Variables de la investigación	33
3.7	Operacionalización de Variables	34
3.8	Técnicas e instrumentos de recolección de datos	36
3.9	Procesamiento y Análisis de Datos	36
IV.	CAPÍTULO IV: ASPECTOS ADMINISTRATIVOS	37
4.1	Plan de Acciones	37
4.2	Asignación de Recursos.....	37
4.2.1	Recursos Humanos.....	37
4.2.2	Recursos Materiales.....	37
4.3	Presupuesto o Costo del Proyecto.....	37
4.4	Cronograma de Actividades	39
V.	CAPÍTULO V: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	41
VI.	CAPITULO VI: ANEXOS.....	45
6.1	Definicion de terminos.....	45
6.2	Consentimiento informado.....	46
6.3	Matriz de consistencia	47
6.4	Ficha de recoleccion de datos.....	50

RESUMEN

TITULO: Relación de la citología cervicovaginal con los hallazgos histopatológicos en las lesiones premalignas de cérvix uterino en el “Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren” en el periodo del año 2019

AUTOR: Orozco Carrillo, Francisco Javier

ASESOR: Dra. Grace Valdez Alegría

Introducción: Según la OMS “representa el cuarto lugar solo después del cáncer de mama, de pulmón y de tiroides en el año 2019” (1). En nuestra región el cáncer de cuello uterino está en el tercero en mortalidad por cáncer en mujeres (2). Ante este problema se planteó el uso de exámenes de cribado para la identificación del cáncer cervical en estadios tempranos. Sin embargo, al extrapolar el resultado de la citología con el diagnóstico determinado por medio de la histopatología ambos deberían estar relacionados siendo estadísticamente significativos. **Objetivo:** “Determinar la relación de la citología cérvico vaginal con los hallazgos histopatológicos en las lesiones premalignas de cérvix uterino en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren en el periodo del año 2019”. **Materiales y Métodos:** la presente es un estudio cuantitativo descriptivo y correlacional; transversal. La población consta de 500 láminas de citología, a la cual la muestra se remitirá a 218, de tipo probabilística. **Resultados:** se obtendrán datos a partir de la fuente primaria “ANAPAT” para ser incluida en la ficha de recolección de datos previamente aprobada por expertos, luego se procesarán los datos en el programa SPSS versión 23:1 para finalmente comparar los datos y responder los objetivos planteados en el estudio.

Palabras Clave: Citología, Cuello Uterino, Premaligno, Cribado, Cáncer

ABSTRACT

TITLE: Relationship of cervicovaginal cytology with histopathological findings in premalignant lesions of the uterine cervix at the Alberto Sabogal Sologuren National Hospital in the period of 2019

AUTHOR: Orozco Carrillo, Francisco Javier

ADVISOR: Dra. Grace Valdez Alegría

Introduction: According to the WHO it represents the fourth place only after breast, lung and thyroid cancer in 2019 (1). In our region, cervical cancer ranks third in cancer mortality in women (2). Given this problem, the use of screening tests for the identification of cervical cancer in early stages was proposed. However, when extrapolating the cytology result with the diagnosis determined by histopathology, both should be related, being statistically significant.

Objective: To determine the relationship of cervical cytology with histopathological findings in premalignant lesions of the uterine cervix at the Alberto Sabogal Sologuren National Hospital in the period of 2019. **Materials and Methods:** this is a quantitative descriptive and correlational study; cross. The population consists of 500 cytology slides, to which the sample will be sent to 218, of a probabilistic type. **Results:** data will be obtained from the primary source "ANAPAT" to be included in the data collection form previously approved by experts, then the data will be processed in the SPSS version 23:1 program to finally compare the data and answer the questions. objectives set in the study.

Keywords: Cytology, Cervix, Premalignant, Screening, Cancer

I. CAPITULO I: DATOS GENERALES

1.1 Título

Relación de la citología cervicovaginal con los hallazgos histológicos en las lesiones premalignas de cérvix uterino en el “Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren” en el periodo del año 2019

1.2 Área de Investigación

Anatomía Patológica

1.3 Autor responsable del proyecto

Med. Orozco Carrillo Francisco Javier

1.4 Asesor

Dra. Grace Valdez Alegría

1.5 Institución

Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren

1.6 Entidades o Personas con las que se coordinará el proyecto

Dirección de Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren

1.7 Duración

12 meses

1.8 Clave del Estudio

Citología Cervicovaginal, Lesión Intraepitelial Escamosa, Cervix Uterino.

II. CAPITULO II: PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO

2.1 Planteamiento del Problema

2.1.1 Descripción del Problema

Se sabe muy bien que el cáncer de cuello uterino se encuentra dentro las primeras neoplasias más prevalentes a nivel mundial, América latina y en el Perú.

Según la OMS “representa el cuarto lugar solo después del cáncer de mama, de pulmón y de tiroides en el año 2019” (1). En nuestra región el cáncer de cuello uterino está en el tercero en mortalidad por cáncer en mujeres (2). Ante este problema se planteó el uso de exámenes de cribado para la identificación del cáncer cervical en estadios tempranos; uno de los más usados y reconocidos en nuestro entorno en el tamizaje de cuello uterino es la citología cérvico vaginal con coloración de papanicolaou, no solo por su facilidad de uso sino también por su costo y su valor predictivo. Sin embargo, al extrapolar el resultado de la citología con el diagnóstico determinado por medio de la histopatología ambos deberían estar relacionados siendo estadísticamente significativos.

2.1.2 Antecedentes del Problema

El estudio de Ortiz Uribe, Washington Arístides “Relación entre hallazgos citológicos positivos e histológicos positivos en pacientes que acudieron al programa de cáncer de cuello uterino del Hospital Amazónico durante el periodo 2013 al 2017”, “fue una publicación de tipo retrospectivo correlacional, transversal en el que se tomó una muestra de 80 pacientes”. “El tipo ASCUS se vinculó con NIC1 en 45 pacientes (83%), NIC 2 en 6 pacientes (11%) y 3 pacientes (6%) NIC 3. La Lesión Intraepitelial Escamosa (LIE) de bajo grado se vinculó con NIC 1 40% y con NIC 2 en un 60%”. “LIE de alto grado se asoció con NIC 1 58% y con NIC3 (25%)”. “La correlación las lesiones citológicas en grupo y su asociación con las lesiones histológicas se encontró un resultado de Chi-cuadrado de Pearson: 20.421 con gl:6 y un valor de p: 0.002 lo que permite confirma la relación estadísticamente significativa”. (3)

Pérez Quispe, Ana Rubí “Correlación entre los resultados de la citología, colposcopia e histología de lesiones cervicales intraepiteliales, Hospital Antonio Lorena del Cusco, Junio 2014 - Mayo 2016” fue un estudio que comprendió 50 pruebas de tamizaje, en el que el 38% mostro asociación. “El objetivo del estudio es definir en qué magnitud en que se relaciona la citología, colposcopia e histología de lesiones cervicales en el HAL”. “Métodos: Fue un estudio descriptivo y correlacional retrospectivo, en pacientes con presunción de lesiones premalignas con citología, colposcopia e histología entre junio 2014-mayo 2016”. “Se desarrollo el análisis usando coeficiente Tau B de Kendall”. “Resultados: LIE de alto grado (64.7%); por colposcopia:(43.4%); por histología: NIC II-III (53.2%). Hay correlación ($p < 0.05$; IC:95%), moderado entre citología–histología (Tau B: 0.443), bajo entre colposcopia– histología (Tau B:0.334) y bajo entre citología–colposcopia (Tau B:0.322)”. “Conclusiones: La correlación cito-histológica es superior a la correlación cito-colposcópica y colpo-histológica” (4).

Karina De Sousa "Resultados cito-colpo-histológicos en lesiones del cuello uterino en pacientes en edad fértil de la consulta ginecológica del Centro Materno Pediátrico Zulia, 2015-2016. Maracaibo–Zulia, Venezuela". "Objetivo Evaluar los resultados citológicos, colposcópicos e histológicos cervicales en pacientes en edad fértil que acuden a la consulta Ginecológica del Centro Materno Pediátrico Zulia, Torre Rab". "Métodos: Estudio prospectivo, descriptivo, transversal. incluyo 112 pacientes entre los 15 y 43 años, con hallazgos citológicos y/o histológicos de enfermedad del cuello uterino". "Resultados: El hallazgo citológico más frecuente fue lesión intraepitelial cervical de bajo grado con 63 pacientes". "El epitelio acetoblanco plano se evidencio en 17 pacientes". "El diagnóstico histológico de mayor frecuencia fue LIE de bajo grado (69,6%)"(5).

Moreno Montes et al. "citología; colposcopia; histología; factores de riesgo; vph (virus del papiloma humano); lesiones de cérvix". "En el estudio se dispuso el vínculo entre productos de "citología, colposcopia e histología" de 167 pacientes con alteraciones del cérvix". "Los primordiales fueron: edad temprana de vida sexual, gran número de parejas sexuales, multíparas e enfermedades de transmisión sexual". "Se encontró lesiones de bajo grado en 67% por citología, 62% por colposcopia y por histología 23%". "Las lesiones de alto grado por citología abarcaron el 33%, incrementaron con la colposcopia en 38% y se definieron el 14% por histología, y en un 6% se encontró carcinoma in situ e invasivo". "La histología fue la más fiable y con mayor precisión en el diagnóstico de lesiones de alto grado" (6).

Tapia Calvopiña et al. "Relación Cito – Histológica como pruebas para la detección temprana de Lesiones Pre Malignas del Cuello Uterino en mujeres de 25 a 60 años en el Hospital Pablo Arturo Suárez en periodo enero 2014 a junio 2017". "Fue un estudio descriptivo de tipo

transversal, con datos obtenidos del Laboratorio de Patología y Citología del Hospital Pablo Arturo Suárez". "Se definió el alcance de la histología (biopsia) y de la citología cervical; se encontró un 92% NIC 1 diagnosticados histológicamente, mientras que se demostró un 67% LIEBG por citología, además se identificó ASCUS en un 26%, el cual se confirmó histológicamente con lesiones tanto de NIC 2 y NIC 3 en 6%, a diferencia de un 7% identificadas por citología como LIEAG". "Los estudios histológicos son el Gold estándar para la identificación de lesiones premalignas y malignas del cuello uterino" (7).

Araníbar Silva, Betty Gabina, "Correlación cito-histológica de lesiones intraepiteliales-Instituto Nacional Materno Perinatal 2016". "Objetivo identificar la correlación entre Citología Cervical con la Histología Cervical de Lesiones Intraepiteliales de Bajo y Alto Grado en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el año 2016". "Diseño no experimental, correlacional, retrospectivo, descriptivo y transversal, población de 414 pacientes que delegaron a los exámenes diagnósticos para identificar alguna alteración patológica; los datos se recolectaron por una encuesta de investigación y para ser procesado con el software SPSS 22y estudiado por análisis estadístico de Tau B Kendall". "Los resultados: la edad fue entre 18 años a más. Del estudio citológico que fueron positivas, el 62.5% fue LIEAG, el 22.5% de LIEBG; de la histología cervical positivas, han sido encontradas el 33.5% con NIC-I, con el 27.5% han sido NIC-II". "Se concluye hubo una correlación moderada entre la citología y la histología (Tau B Kendall: 0.533; $p < 0.05$), por lo que la citología cervical es apta para el tamizaje de patología del cuello uterino (8)".

Garcete Cuttier, Martha Andrea, "Prevalencia de Citología Asc-Us y su Concordancia Diagnostica Colpo-Histologica en el Hospital Materno Infantil Reina Sofia Cruz Roja Paraguaya". "Fue un estudio hecho en el

Servicio de Patología Cervical del Hospital Materno Infantil Reina Sofía Cruz Roja Paraguaya y tuvo objetivo principal determinar la prevalencia de Atipia Escamosa de Significado Indeterminado (ASCUS) y su concordancia diagnóstica colposcópica – histológica. “Materiales y Métodos: Estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo y de muestreo no probabilístico”. “Resultados: se estudiaron a 3195 mujeres, de las cuales, el 0.7% se le diagnosticó ASC-US, de estas el 76% tuvieron colposcopia positiva y el 24% colposcopia negativa”. “Los cambios colposcópicos menores se definieron como epitelio acetoblanco” (76%), mientras que los cambios colposcópicos mayores fueron vasos atípicos (40%) y epitelio acetoblanco denso (40%)”. “De las biopsias desarrolladas se identificaron 12 resultados histológicos positivos (75%) y 4 resultados histológicos negativos, (25%)”. “El hallazgo histológico más frecuente fue CIN III (58%) seguido por CIN I (25%)”. “Conclusión: se obtuvo una concordancia del 60%, entre la citología ASC-US y los hallazgos colposcópicos e histológicos (9)”.

Lanchipa Cana, Kelly Angelica, “Correlación cito histológica en pacientes con lesión cervical del preventorio del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, julio – diciembre 2018”. “El objetivo principal del trabajo es determinar el nivel de correlación entre la citología y la histología de pacientes con lesión cervical en el preventorio del Hospital Hipólito Unanue durante el periodo julio – diciembre 2018”. “Fue un estudio de tipo descriptivo, transversal, retrospectivo, observacional y correlacional, conformada por 112 casos”. “Se utilizó tablas de contingencia para la relación entre las pruebas y el coeficiente de correlación de Spearman”. “Se consideró como gold Standard el diagnóstico histopatológico. El estudio se realizó con SPSS v22.0”. “Como resultados, se halló una fiable correlación entre la citología e histología ($k = 0,632$; IC 95% 0,6-0,8)”. “Conclusiones: El grado de correlación fue afable para la relación citología y biopsia (10)”.

Palpa Gómez et al. "Relación Citológica e Histológica en el Diagnóstico de Lesión Intraepitelial Escamosa de Alto Grado de Cérvix en Pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2016 – 2017" El objetivo es "Determinar la relación entre Citología e Histología en el diagnóstico de Lesión intraepitelial escamosa de alto grado de cérvix en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2016 – 2017". "Es un estudio tipo cuantitativo, correlacional, transversal y retrospectivo; se analizó 50 pacientes con prueba citológica de Lesión intraepitelial escamosa de alto grado, que ulteriormente se complementó con estudio Histológico en el servicio de Anatomía Patológica del Hospital Nacional Arzobispo Loayza entre los años 2016- 2017". "Se utilizó tablas de contingencia Chi 2 para la relación entre la Citología e Histología que dio como resultado una $P < 0.05$ (0.000) y un nivel de confianza del 95%, a los que se concluye que hubo una relación significativa" (11).

Fonseca Dávila et al. "Relación cito-colpo-histológica en el diagnóstico de lesiones premalignas de cérvix en pacientes que acudieron a consulta externa al servicio de gineco-obstetricia del Hospital Básico Píllaro en el periodo noviembre 2015 – julio 2017" ."Fue un estudio que se realizó en el Hospital Básico de Píllaro con una muestra de 100 pacientes que se desarrolló pruebas de citología, de las cuales 46 pacientes obtuvieron un resultado citológico anormal, que a su vez necesito realizar una colposcopia". "10 de las 46 paciente se le realizo un examen histopatológico, lográndose en el resultado de citología ASCUS en un 30%, LIEBG en un 7%, LIEAG en un 2%; en la colposcopia se encontró LIEBG en un 2,17% y LIEAG 4,35%". "Con esto se determinó un bajo grado de relación cito-colpo- histológica en los resultados mostrados"(12).

2.1.3 Fundamentos

2.1.3.1 Marco Teórico

Durante la historia, la clasificación para definir una lesión premaligna y maligna de cuello uterino ha ido cambiando durante los años, sin embargo, actualmente la más ampliamente aceptada es la que propone el sistema de Bethesda que clasifica las lesiones premalignas en lesiones intraepiteliales. Por otro lado, esto va de la mano con el agente causal muy bien conocido que es el virus del papiloma humano.

Tanto los factores ambientales y genéticos entran en juego para el desarrollo de estas lesiones y posteriormente la formación de una neoplasia maligna, sin embargo, para que tales cambios puedan llegar a acontecer se necesitan varios mecanismos de activación e inactivación genéticas y epigenéticas que finalizaran en una desorganización de la proliferación celular y que se manifestara con la formación de una lesión premaligna y maligna.

Esta información valiosa es utilizada para la detección de estas lesiones en estadios potencialmente curables a lo que ha llevado a la investigación de pruebas de tamizaje que sean baratas y fiables; una de ellas es la citología cervicovaginal con coloración de Papanicolaou, que actualmente es extensamente aceptada a nivel mundial como el Gold estándar en el cribado de patología cervical uterina (13)

PATOGENIA

Como se mencionó anteriormente el “factor causal más importante en la patogenia de las lesiones cervical es el Virus de Papiloma Humano (VPH), el cual inicialmente accede a las células basales del epitelio escamoso inmaduro a través de un defecto o solución de continuidad previamente establecido”. La predilección del VPH por las células basales podría ser explicado por la presencia de receptores específicos del virus en estas células.

Una vez dentro, el VPH puede existir en dos estadios distintos, el primero es una etapa no reproductiva en el que ADN del virus está dentro de la célula basal pero no produce infección per se, muchos conocen a esta fase como infección latente, existen pequeñas copias de ADN viral pero estos se ubican en forma circular libres en el núcleo, a este fenómeno también se le conoce como episoma. La replicación del ADN episomal es fuertemente limitada y solo ocurre en unísono con la replicación del ADN del huésped. Por este motivo la detección del VPH en este estadio es meramente molecular, las alteraciones fenotípicas del epitelio no son manifiestas.

El otro estadio del VPH dentro de la célula huésped es la infección viral productiva. En esta etapa la replicación del ADN viral es independiente de la replicación del ADN del hospedador, ello produce como consecuencia grandes cantidades de ADN viral resultando en la formación de viriones. Esta gran replicación estimula en la célula hospedadora la producción de factores transcripcionales relacionados a la diferenciación, lo que conlleva a la célula infectada a seguir su ruta clásica de diferenciación, pero ahora con alteraciones fenotípicas evidentes (coilocitocis, acantosis, multinucleacion y atipia nuclear) (13).

Existen más de 40 tipos de VPH con la capacidad de infectar el tracto anogenital, de los cuales 13 han sido considerados oncogénicos: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 66; de los cuales 16 y 18 son encontrados en el 70% de los cánceres invasivos a nivel mundial (14).

HALLAZGOS PATOLÓGICOS

Las lesiones intraepiteliales escamosas (LIE) están caracterizadas por una alteración a nivel de la proliferación, la maduración y la atipia de las células escamosas. Las anomalías citológicas comprenden, núcleos hipercromáticos, distribución anormal de la cromatina, pleomorfismo nuclear y el incremento de la relación núcleo-citoplasma. La atipia nuclear es el punto de referencia para las LIE. Los bordes nucleares son irregulares y la cromatina es gruesa, granular o filamentosa en todo el núcleo (15,16).

Tradicionalmente la graduación de LIE fue basada en la proporción de epitelio ocupado por células basaloides, células indiferenciadas que refleja una pérdida de la maduración epitelial asociado a una atenuación de glicogenización con el incremento de la severidad. Por lo tanto, LIE estuvo clasificado semicuantitativamente en 3 categorías: "Neoplasia Intracervical grado (NIC) 1- células neoplásicas basaloides ocupando el tercio inferior del epitelio, NIC 2- células basaloides ocupando los dos tercios inferiores del epitelio y NIC 3- células basaloides ocupando todo el grosor del epitelio". Sin embargo, el sistema de Bethesda actualmente divide a estas lesiones en 2 grupos.

LESION INTRAEPITELIAL CERVICAL DE BAJO GRADO

Son considerados homólogos del NIC 1, el cambio más importante es la atipia nuclear caracterizada por variación en el tamaño nuclear con agrandamiento, hipercromasia nuclear e irregularidades de la membrana nuclear, pero en un grado mínimo limitado al tercio inferior del epitelio. Las células ubicadas en capas más superficiales presentan frecuentemente cavitación del citoplasma en forma de halos perinucleares acompañados por engrasamiento de la membrana citoplasmática, estas características acompañadas por atipia nuclear definen el termino de coilocitos o atipia coilocítica que es un hallazgo característico de infección por VPH.

Las anormalidades arquitecturales también se ven relacionadas debido a la proliferación de las células basales y parabasales del epitelio, por lo que en el LIE de bajo grado presenta engrosamiento de del epitelio comprometido que comúnmente se manifiesta en forma de papilomatosis y acantosis, estas alteraciones asociadas a los cambios citopáticos del VPH se le denominan Condilomatosis de las cuales existen variantes tales como: Condiloma plano, Condiloma acumidado, Condiloma en espículas. Otras alteraciones epiteliales pueden ser: paraqueratosis y la hiperqueratosis (13).

LESIONES INTRAEPITELIALES DE ALTO GRADO

Los LIE de alto grado hacen homología a la denominación del NIC 2 y NIC 3, en el que la atipia citológica puede estar presente en cualquier capa del epitelio cervical, hay una significativa atipia nuclear y “figuras mitóticas anormales”, “las células basaloides

inmaduras se encuentran en más del tercio inferior del epitelio”. Adicionalmente, hay apiñamiento nuclear, pleomorfismo y pérdida de la polaridad. Los núcleos son mas grandes si se comparan con los de los queratinocitos normales y la atipia es mas prominente en los tercios inferiores, además de la hipercromasia y la cromatina gruesa y granular. Las figuras mitóticas anormales y normales están presentes en el tercio superior del epitelio, el citoplasma es limitado asociado a un incremento de la relación núcleo – citoplasma; los bordes celulares son indistintos. El resto de epitelio no comprometido ubicada en la parte superior muestra atipia coilocítica. Otra característica importante es la variabilidad nuclear(anisonucleosis).

Originalmente la terminología de neoplasia intracervical subdividía el LIE de alto grado en 2 categorías: NIC 2 y NIC 3, distinguiéndose por el compromiso del grosor del epitelio ocupado por las células basoloides indiferenciadas como el NIC 2 ocupando los dos tercios superiores del grosor del epitelio y el NIC 3 ocupando todo el epitelio.

Es de importancia reconocer que los LIE de alto grado pueden tener una amplia variabilidad histológica, de las cuales una de las más frecuentes incluye la forma coilocítica o madura, “que se caracteriza por la presencia de prominente atipia coilocítica asociado a presencia de células basaloides indiferenciadas”. Otra forma es la queratinizante que presenta una amplia queratinización superficial del epitelio. Una forma menos común es la de tipo paraqueratotic y la de tipo metaplasia inmadura, que muestra un alto grado de hipercromasia y anisonucleosis (13).

CITOLOGIA CERVICAL

Fue introducido hacia la mitad del siglo pasado, la citología cervicovaginal continúa siendo examen de cribado más efectivo para la prevención de cáncer. La citología ha demostrado reducir en 90% el riesgo en mujeres, sin embargo, ningún examen de tamizaje es perfecto, debido que algunas mujeres desarrollan cáncer cervical incluso con una prueba anual por citología (17)(18).

Durante varias décadas muchos avances se han realizado con respecto a la técnica de recolección de la muestra, uno de los mas importantes a sido la entrada de la citología basada en líquido, en el cual las células recolectadas del cérvix son transferidas directamente al fijador para ser enviadas luego al servicio de anatomía patológica y ser preparadas para colocación en laminas. Unas de los beneficios que brinda esta técnica es la realización del test de ADN VPH en casos de diagnóstico ASC-US.

ANORMALIDADES “DE CELULAS ESCAMOSAS”

“CELULAS ESCAMOSAS ATIPICAS(ASC)”

“Esta categoría es usada para designar los cambios citológicos que sugieren lesión escamosa intraepitelial, pero que cuantitativa y cualitativamente son insuficientes”. Algunas anotaciones importantes como, ASC es un diagnóstico de exclusión, en el que las células no son normales pero que tampoco cumplen criterios para LIE; ASC se debe utilizar cuando hay un fondo de inflamación o reactividad, en esos casos se debe utilizar el diagnostico de “Negativo para Lesión Intraepitelial o Malignidad” y el termino ASC

tiene criterios específicos y no debe ser utilizado en cualquier circunstancia. Si todos los criterios son correctamente utilizados, el diagnóstico de ASC no debería superar el 5%.

En el 2001 el SB dividió al ASC en 2 categorías: ASCUS y ASC-H, ambos relacionados con LIE de bajo grado y LIE de alto grado respectivamente, pero que no llegaban a cumplir todos los criterios de LIE necesita. Los criterios utilizados en ASCUS son los siguientes: 1. células que recuerdas queratinocitos intermedios y superficiales en tamaño y fenotipo 2. Núcleos 2 a 3 veces el tamaño de una célula intermedia normal 3. Núcleos redondos u ovals mínimamente irregulares 4. Núcleos no normocrómicos o ligeramente hiperocrómicos. Al mismo tiempo los criterios que definen al ASC-H son: 1. células que recuerdan basales o parabasales en tamaño y fenotipo 2. Núcleos con cromatina desigual e hiperocrómicos 3. Contorno nuclear irregular (13).

LESION INTRAEPITELIAL ESCAMOSA DE BAJO GRADO

Las células de LIE de bajo grado son de tipo superficial e intermedias, con presencia de núcleos 4 a 6 veces el tamaño de un núcleo de célula intermedia normal, los núcleos son usualmente hiperocrómicos y multinucleados; la cromatina es finamente granular y homogénea, pueden encontrarse en células individuales o en grupos con bordes bien definidos y la presencia de coilocitos es frecuente (13).

LESION INTRAEPITELIAL ESCAMOSA DE ALTO GRADO

Mientras que el grado de diferenciación y la cantidad de citoplasma disminuye, la relación núcleo – citoplasma y la atipia nuclear aumentan. Cuando LIE de alto grado presenta displasia moderada, contiene células similares al LIE de bajo grado combinadas con células inmaduras parabasales, sus núcleos son más hiper cromáticos e irregulares. Por otro lado, cuando el LIE de alto grado presenta displasia severa el tamaño celular es menor que en la displasia moderada, pero el grado de diferenciación es mínimo, la relación núcleo – citoplasma está ampliamente incrementada (13).

CARCINOMA INVASIVO

El carcinoma escamoso de cérvix está dividido en tipo queratinizante y no queratinizante. Los no queratinizantes tienen gran cantidad de células malignas creando grupos de células sueltas o con un arreglo sincitial, tienen agrandamiento nuclear 2-3 veces el tamaño del núcleo de una célula intermedia, cromatina gruesa, prominente macro nucleolo y aclaramiento cromático focal, son mas pequeñas que las células de LIE. Frecuentemente se presentan en un fondo sucio, con sangre, bridas celulares, fibrina y material necrótico. En los queratinizantes, las células demuestran una gran variedad de formas y tamaños, algunas son pleomórficas o en forma de renacuajo. Presentan abundantes citoplasmas orangofilico acompañada con hiperqueratosis y paraqueratosis. Los núcleos son irregulares y muy hiper cromáticos. A diferencia de los no queratinizantes, los queratinizantes no presentan ese fondo sucio (13).

MANEJO DE LAS ANORMALIDADES CITOLÓGICAS Y PRECURSORES DE CÁNCER CERVICAL

“A partir del 2006 la sociedad americana de colposcopia y patología cervical participo en la actualización de la guía del 2001 para el manejo de anormalidades citológicas” (20).

ASC

La prevalencia de LIE de alto grado evidenciado en la biopsia que tuvo citología de ASC se encontró entre el 5-17%, y esto depende de los factores riesgo; “en general la mitad de los pacientes con LIE de alto grado probadas por biopsia tienen ASC en la citología” (20).

ASCUS: 3 métodos son se consideran para la intervención en casos de ASCUS: 1. Colposcopia inmediata 2. Examen de ADN VPH de alto riesgo 3. Repetir la citología en 6 meses. La detección del ADN VPH es mucho mas fiable que la repetición de la citología en 6 meses además de tener mayor costo-beneficio cuando la muestra es obtenido por muestro basado en liquido; por ello el examen de ADN-VPH es el preferido cuando se utiliza estos medios. Si se corrobora la presencia de ADN viral del VPH, el paso a seguir es la realización de la colposcopia con toma de biopsia, mientras que la ausencia del ADN se recomiendo una nueva citología en 12 meses. Este tipo de prueba no es recomendado en paciente adolescentes.

ASC-H: el 24-94% de pacientes con LIE de alto grado por biopsia presento ASC-H en la citología, es por ello que esta denominación se debe considerar como una LIE de alto grado y se le debe realizar una colposcopia y toma de biopsia. Si aun con la colposcopia el LIE

no es identificado, una toma de citología en 6-12 meses o la prueba de VPH – ADN es aceptada (21).

LIE DE BAJO GRADO

5-30% de pacientes con LIE de alto grado por biopsia, presento LIE de bajo grado por citología, por este motivo todas las pacientes con este resultado citológico, se le deben realizar una prueba de colposcopia. Si durante la colposcopia no es satisfactoria la toma de biopsia no es necesaria (22). Debido que el carcinoma cervical es sumamente infrecuente en pacientes adolescentes, el LIE de bajo grado en este grupo no se considera la colposcopia, pero se le debe hacer seguimiento estricto por 2 años, el mismo manejo se debe realizar para pacientes postmenopáusicas (20).

LIE DE ALTO GRADO

“53-97% de los casos de LIE de alto grado por biopsia presento LIE de alto grado en la citología y 2% en carcinoma invasivo (23, 20). Es por este que motivo que toda paciente con LIE de alto grado por citología, debe ser evaluada por colposcopia o realización inmediata de conización” (20).

TERMINOLOGIA DEL SISTEMA DE BETHESDA 2014

Desde 1988, el Sistema de Bethesda (SB) en el reporte del diagnóstico de la citología cervicovaginal ha sido de ayuda como una

guía para el test de Papanicolau. Posteriormente fue modificado en 1991 y en el 2001(19). El SB contiene dos puntos importantes, uno está relacionado con el estado adecuado de la muestra y el otro con la categorización que se le aplica según lo encontrado en el examen.

Adecuación de la Muestra

La evaluación de un espécimen adecuado es considerado el componente del Bethesda más importante para medir calidad. Los cuales en la última actualización es designado como “satisfactorio” o “insatisfactorio”. La determinación de los criterios para definir la adecuación de una muestra aún está en proceso de investigación y constante cambio, sin embargo, la última actualización del Bethesda del 2014 nos brinda los mínimos requisitos que una muestra debe tener para su correcta interpretación (24).

Celularidad escamosa mínima

No ha habido evidencia adicional que determine un ajuste en el mínimo de celularidad de una muestra desde la actualización del Bethesda del 2001, sin embargo, estudios posteriores y ciertos escenarios han mostrado que los criterios rígidos de celularidad pueden mostrar errores al momento de evaluar la adecuación de una muestra. Existen varias circunstancias por la que la celularidad va a ser mínimo, tales como tratamientos previos (radiación y/o radioterapia, quimioterapia); histerectomía o traquelectomía. En el 2001 el sistema de Bethesda determino una celularidad mínima de 5000 células de la cual como veremos a continuación y comparando con la última actualización del Bethesda (2014) a cambiado (24).

Preparación en Base líquida

Una adecuada celularidad en una citología cérvico vaginal por preparación en base líquida requiere como mínimo 5000 células bien visualizadas y preservadas escamosas o en metaplasia escamosa. Las células endocervicales y las ennegrecidas por artefactos no deben entrar en la interpretación. Pacientes con algún tratamiento previo o histerectomizadas el umbral de celularidad es de mínimo de 2000 células.

En algunos casos que caen entre 5000 – 20000 células son considerados como “Baja Celularidad Escamosa”; en estos escenarios se tendrá que obtener una estimación de la celularidad total de la muestra. Para tal estimación se debe tener en cuenta un mínimo de 10 campos y un aumento de 40x a lo largo de un diámetro que incluya el centro de la muestra, posteriormente se estimara un porcentaje de celularidad por campo evaluado. Dependiendo del tipo de PBL existen tablas referenciales que nos permiten determinar cuántas células por campo mínimamente deben estar presentes para lograr una celularidad de 5000 (24).

Preparación convencional

En una preparación convencional se requiere entre 8000 – 12000 células preservadas y bien visualizada para ser considerada como adecuada, el conteo de la celularidad esta basada en un promedio de células por campo a 4x y no se recomienda hacer un

conteo individual de células en preparaciones convencionales. Además el rango mínimo antes mencionado no debe ser rígido y se deberá evaluar las condiciones previas del caso en el contexto de una baja celularidad (Ej. Post-Radiación). Existen imágenes referenciales comparativas para hacer una evaluación estimada de la celularidad.

Algunas muestras son difíciles de contabilizar por lo que en los casos de agrupamiento celular prominente, atrofia o citolisis; una baja celularidad podría considerarse adecuado. Se está intentando establecer cuál es la celularidad mínima para poder detectar algún tipo de lesión cervical por citología, sin embargo los resultados no han sido concluyentes por lo que se sigue manteniendo los valores pragmáticos de 5000 – 12000 células escamosas (24).

Componente Endocervical/Zona de Transformación.

La presencia de células de la zona de transformación no son necesarias para determinar la adecuación de la muestra sin embargo se sugiere reportarlas ya que es un indicador de calidad de la muestra. Tanto para muestras convencionales o por preparación en base líquida se necesita al menos 10 células endocervicales o metaplásicas agrupadas o individuales. “La presencia o ausencia de células de la zona de transformación” serán reportadas en la sección de “Adecuación del Especimen”, a no ser que la paciente tenga una histerectomía total. Las células basales y degeneradas en moco son difíciles de diferenciar como celularidad de la zona de transformación por lo que opcionalmente se puede manifestar un comentario al respecto sobre la dificultad de evaluación.

Antiguamente, se ponía mayor énfasis en determinar la presencia de la zona de transformación en la muestra ya que en teoría es ahí donde inicia las lesiones cervicales, se pensaba que una citología negativa asociada a la “ausencia de células de la zona de transformación” podría incrementar el riesgo de falsos negativos ; sin embargo información actual sobre la presencia de celularidad de la zona de transformación es contradictoria; con estudios que apoyan la presencia de esta celularidad y otros que la refutan.

El Test VPH parece ser una variable independiente de la zona de transformación y su uso más generalizado dará la seguridad suficiente en establecer que la presencia de celularidad “de la zona de transformación no determina la presencia de alguna lesión cervical”. “De esta manera el sistema de Bethesda 2014 aún recomienda mencionar la presencia o ausencia de celularidad de la zona de transformación como un medidor de calidad, mas no como una variable que determine el diagnóstico del caso”.

Factores de oscurecimiento

Los casos en los cuales el 75% de la celularidad escamosa está oscurecida debe ser definido como insatisfactorio en el contexto de que ninguna célula anormal ha sido evidenciada. Cuando el oscurecimiento abarca entre el 50-75% se debe definir como “oscurecimiento parcial” seguido de “Satisfactorio”. La evaluación está dirigida al porcentaje de celularidad oscurecida mas no al área de la lámina con los mismos artefactos. La citolisis no impide la correcta evaluación de la muestra aunque puede ser mencionada.

Otras sustancias que interfieren con la interpretación de la muestra es el uso de lubricantes para la toma de muestra y muestras hemorrágicas (24).

“Negativo Para Lesión Intraepitelial o Malignidad”

“Se define a la ausencia de evidencia celular de alguna neoplasia o lesión cervical”. Existen otras entidades como organismos y hallazgos no neoplásicos que son opcionales mencionar en el reporte. El uso de la citología cervico vaginal está enfocada en detectar alguna lesión o carcinoma cervical, por lo cual el diagnóstico de otras entidades diferentes no son bien definidas y carecen de reproducibilidad, a lo que su reporte es opcional. Sin embargo existen ciertos hallazgos que se deberían reportarse por su valor:

- Herramienta de triaje y documentación en los laboratorios

- Fomentar una disciplina en la aplicación de criterios citomorfológicos.

- Como documentación que explique las diferencias morfológicas en la interpretación

- Facilitar la relación clínico – patológica

- Documentar la presencia de células reactivas como un punto en la tendencia hacia la sobreinterpretación
- Para educar a los tecnólogos y patólogos en los distintos hallazgos en la citología

Si algún hallazgo opcional va a ser mencionado en el reporte, aun se debe considerar primero la negatividad (25).

células Escamosas Atípicas

- “Los núcleos de dos y medio a tres veces el área del núcleo de una célula intermedia que es aproximadamente 35 μm o dos veces una célula metaplasia escamosa, 50 μm ”.
- Sutil incremento de la relación núcleo – citoplasma .
- Mínima hiper cromasia nuclear y distribución irregular de la cromatina.
- Intensa oranjofilia del citoplasma y coilocitos (26).

Células Escamosas Atípicas que no Pueden Excluir HSIL

- La atipicidad en uno o un pequeño grupo de menos de 10 células.
- Celularidad del diametro de una célula metaplasica con nucleo de un medio a dos veces de los normal.
- Incremento de la relacion nucleo citoplasma (26).

Lesion Intraepitelial de Bajo Grado

- Las células se encuentran solitarias, en cumulos o en agrupacion extensa.
- Los cambios citologicos vistos exclusivamente en células de aspecto intermedio o superficiales.
- Célula de tamaño grande con citplasma abundante maduro.
- Agrandamiento nuclear de mas de 3 veces una célula intermedia normal.
- Nucleos hipercromaticos.
- Anisonucleosis.
- Cromatina desde uniforme hasta grumosa – granular.

- Membrana nuclear regular a irregular.
- Binucleacion o multinucleacion.
- Coilocitosis.
- Disqueratosis (27).

Lesion Intraepitelial de Alto Grado

- Celulas pequeñas sin citoplasma maduro
- Celulas aisladas, agrupadas o en patron sincitial
- El patron sincitial se puede atisbar como apiñamiento celular hipercromático
- Tamaño celular variable pero por lo general pequeño
- Relacion nucleo citoplasma muy alto

- Hiperchromasia nuclear
- Cromatina fina o gruesa
- Membrana nuclear difusamente irregular
- Nucleolo ausente
- Citoplasma variable (27)

2.1.4 Formulación del Problema (Pregunta)

¿Existe relación de la citología cervicovaginal con los hallazgos histopatológicos en las lesiones premalignas de cérvix uterino en el “Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren” en el periodo del año 2019?

2.2 Hipótesis

- Hi: Existe relación entre la citología cérvico vaginal con los hallazgos histopatológicos en las lesiones premalignas de cérvix uterino en el “Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren” en el periodo del año 2019

- Ho: No existe relación entre entra la citología cérvico vaginal con los hallazgos histopatológicos en las lesiones premalignas de cérvix uterino en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren en el periodo del año 2019

2.3 Objetivos de la Investigación

2.3.1 Objetivo General

Determinar la relación de la citología cérvico vaginal con los hallazgos histopatológicos en las lesiones premalignas de cérvix uterino en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren en el periodo del año 2019

2.3.2 Objetivos Específicos

- “Determinar los rangos de edades más frecuentes en el que se presentan las lesiones premalignas cervicales”.
- “Determinar la prevalencia de las lesiones premalignas cervicales en la citología y la histopatología respectivamente”.

- “Determinar la prevalencia de lesiones intraepiteliales de bajo grado (o NIC 1), de alto grado (o NIC 2-3) y de carcinoma invasivo diagnosticado por biopsia en paciente que tuvieron un resultado de ASC por citología”.

- “Determinar la prevalencia de pacientes que se sometieron a conización o algún otro procedimiento a partir de un diagnóstico ASC en la citología”.

- “Determinar la prevalencia de lesiones premalignas del diagnóstico citológico de control, en pacientes que tuvieron diagnóstico citológico previo de ASCUS o Lesión intraepitelial de bajo grado”.

- “Determinar la prevalencia de negatividad del diagnóstico citológico de control, en pacientes que tuvieron diagnóstico citológico previo de ASCUS o Lesión intraepitelial de bajo grado”.

2.4 Evaluación del Problema

Con la ardua búsqueda de información en las bibliografías se determinó que los estudios de la relación entre citología cervicovaginal y los hallazgos histopatológicos en lesiones premalignas de cérvix uterino es grande pero escasa en la realidad donde se plantea realizar el estudio.

2.5 Justificación e Importancia del Problema

El carcinoma cervical es una de las enfermedades por cáncer más frecuentes en Latinoamérica y el Perú(1,2), ante este problema se intenta encontrar una medida diagnóstica que sea fiable y reproducible en diferentes entornos, una de las más usadas en la actualidad y por el ministerio de salud es la citología cervicovaginal (2), sin embargo, no hay que dejar desapercibido que la el diagnóstico definitivo seguirá siendo lo hallazgos histopatológicos para determinar la presencia de cáncer cervical, es por ello que es de vital importancia determinar la asociación que “existe entre el diagnóstico citológico e histológico y evidenciar si ambos diagnóstico van de la mano”. Ello no solo refuerza la potestad que tiene la “citología cérvico vaginal” como prueba de cribaje en el cáncer de cérvix, si no que abre paso a otros probables métodos de cribaje tal vez más fiables y menos costosos.

III. CAPITULO III: METODOLOGÍA

3.1 Tipo y diseño de Estudio

Estudio cuantitativo descriptivo y correlacional; transversal.

3.2 Universo de pacientes que acuden a la Institución

Pacientes con resultados citológicos e histológicos con diagnóstico de alguna lesión premaligna cervical

3.3 Población a estudiar

Pacientes con resultados citológicos e histológicos con diagnóstico de alguna lesión premaligna cervical en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren.

3.4 Muestra de Estudio o tamaño muestral

Para la toma de la muestra a partir de la población a estudiar se realizará la formulación de una muestra de tipo probabilística de un total de 2500 citología cérvico vaginales en el año 2019 de los cuales se reducen a 500 aplicando los criterios de inclusión y exclusión para lo cual la muestra a estudiar es de: 218

3.5 Criterios de inclusión y Exclusión

3.5.1 Criterios de inclusión

- Pacientes entre los 20 a 60 años

- Pacientes con diagnóstico de alguna lesión intraepitelial cervical o malignidad por citología y luego corroborado por histología y/o citología de control
- Pacientes con diagnóstico de ASCUS o ASC-H y control citológico posterior
- Pacientes que presenten muestra satisfactoria en la evaluación de la citología

3.5.2 Criterios de Exclusión

- Paciente con negatividad para lesión intraepitelial cervical o malignidad en la citología.
- Pacientes con diagnóstico previo de lesión intraepitelial y/o malignidad cervical antes del año de estudio o de cualquier otro origen no cervical.
- Pacientes con diagnóstico de AGUS

3.6 Variable de Estudio

3.6.1 Variables de la investigación

- “Lesión Intraepitelial de bajo grado”

- “Lesión Intraepitelial de alto grado”

- “Células escamosas Atípicas de significado Incierto”

- Neoplasia Intraepitelial Cervical de tipo 1

- Neoplasia Intraepitelial Cervical de tipo 2

- Neoplasia Intraepitelial Cervical de tipo 3

- Carcinoma Invasivo de cérvix

3.7 Operacionalización de Variables

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	INDICADORES	TIPO DE RESPUESTA	ESCALA
Lesión Intraepitelial de bajo grado	lesión escamosa en cérvix premaligna con atipia leve	células escamosas atípicas leve en citología	Cualitativa	Presente Ausente	Dicotómica	Nominal
Lesión Intraepitelial de alto grado	lesión escamosa en cérvix premaligna con atipia moderada o severa	células escamosas atípicas moderada a severa en citología	Cualitativa	Presente Ausente	Dicotómica	Nominal
Células Escamosas Atípicas de Significado Incierto	células epiteliales escamosas con atipia que no llega a ser lesión premaligna	células escamosas atípicas sin ser lesión en citología	Cualitativa	Presente Ausente	Dicotómica	Nominal
Neoplasia Intraepitelial Cervical de Tipo 1	lesión escamosa en cérvix premaligna con atipia leve	Atipia escamosa en el tercio inferior del epitelio en la histología	Cualitativa	Presente Ausente	Dicotómico	Nominal

Neoplasia Intracervical Epitelial de tipo 2	lesión escamosa en cérvix premaligna con atipia moderada	Atipia escamosa “en los dos tercios inferiores del epitelio en la histología”	Cualitativa	Presente Ausente	Dicotómico	Nominal
Neoplasia Intracervical Epitelial de tipo 3	lesión escamosa en cérvix premaligna con atipia severa	Atipia escamosa en todo el epitelio en la histología	Cualitativa	Presente Ausente	Dicotómico	Nominal
Carcinoma Invasivo de Cérvix	Neoplasia maligna de cervix	Atipia escamosa que invade estroma	Cualitativa	Presente Ausente	Dicotómico	Nominal
Edad	Tiempo de vida	Años cumplidos	Cuantitativo	20-60 años	Politómica	Ordinal

3.8 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

La muestra se obtendrá a partir del “Sistema de Gestión Hospitalaria (SGH)” y del sistema “ANAPAT” del seguro social de salud (ESSALUD), en donde se encuentran registrado la información y el diagnóstico “de las pacientes a las que se le realizaron el estudio citológico e histológico”, previo permiso y coordinación con el jefe del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Alberto Sabogal Sologuren para su realización. Posteriormente se utilizará el “instrumento de recolección de datos” en el que se obtendrán los datos específicos de lo que se quiere estudiar.

Una vez llenados todas las fichas, se procederá a pasar la información a una base de datos para su interpretación.

3.9 Procesamiento y Análisis de Datos

La información recolectada será transferida a una base de datos para luego ser procesada en el sistema de SPSS versión 23, ingresada todos los datos se utilizará el sistema de “chi cuadrado” para hacer la correlación de las variables mencionadas con un nivel de confianza 95% ($p < 0.05$). También se usará el software para determinar prevalencias mencionadas en los objetivos específicos del estudio, finalmente los datos obtenidos serán plasmados en cuadros y gráficos.

IV. CAPÍTULO IV: ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

4.1 Plan de Acciones

Una vez aprobado el protocolo de investigación por el comité de ética del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren y por la Universidad Mayor de San Marcos, se procederá a la recolección de datos SGH y ANAPAT, ya antes mencionado.

4.2 Asignación de Recursos

4.2.1 Recursos Humanos

Recolector de datos: 1

4.2.2 Recursos Materiales

Laptop: 1

Programa SPSS versión 23: 1

4.3 Presupuesto o Costo del Proyecto

BIENES/SERVICIOS	CANTIDAD	UNIDAD DE MEDIDA	COSTO UNITARIO (SOLES)	COSTO TOTAL (SOLES)
Solicitud para investigación	1	Unidad	25	25
CD regrabable	2	Unidad	5	10
Anillado	3	Unidad	5	15
Empastado	3	Unidad	50	150
Impresión	30	Unidad	0.50	15
Transporte	2			300
Estadística	1			300
TOTAL				815

4.4 Cronograma de Actividades

ACTIVIDADES	SETIEMBRE				OCTUBRE				NOVIEMBRE				DICIEMBRE				ENERO			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
	SELECCIÓN DEL TEMA																			
REVISION BIBLIOGRÁFICA DEL TEMA																				
ELABORACIÓN DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN																				
PRESENTACIÓN Y APROBACIÓN																				

DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN																			
EJECUCIÓN DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN: RECOLECCIÓN DE DATOS																			
ANÁLISIS DE RESULTADOS																			
ELABORACIÓN DE INFORME FINAL																			
PRESENTACIÓN Y EXPOSICIÓN DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN																			

V. CAPÍTULO V: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Panamericana de la Salud. El cáncer cervicouterino es el tercero más frecuente entre las mujeres de América Latina y Caribe, pero se puede prevenir [Internet]. Disponible en: https://www.paho.org/per/index.php?option=com_content&view=article&id=4239:el-cancer-cervicouterino-es-el-tercero-mas-frecuente-entre-las-mujeres-de-america-latina-y-caribe-pero-se-puede-prevenir&Itemid=1062
2. M.C. Gino Giovanni Venegas Rodríguez. Guía de práctica clínica para la prevención y manejo del cáncer de cuello uterino. Primera edición: Junio 2017, Biblioteca Nacional del Perú N° 2017 - 06701
3. Ortiz Uribe, Washington Aristides. Relación entre hallazgos citológicos positivos e histológicos positivos en pacientes que acudieron al programa de cáncer de cuello uterino del Hospital Amazónico durante el periodo 2013 al 2017. UNU. PUCALPA-PERU, 2020
4. Concha Contreras, Hermógenes Pérez Quispe, Ana Rubi. Correlación entre los resultados de la citología, colposcopia e histología de lesiones cervicales intraepiteliales, Hospital Antonio Lorena del Cusco, Junio 2014 - Mayo 2016. UAC. CUSCO-PERU, 2018.
5. De Sousa, Karina; Colmenares, Eudomaro José. Resultados cito-colpo-histológicos en lesiones del cuello uterino en pacientes en edad fértil de la consulta ginecológica del Centro Materno Pediátrico Zulia, 2015-2016. Maracaibo–Zulia, Venezuela. AVFT. 2019, TOMO 38 VOLN°6: 723-728.

6. Moreno Montes, Luis Fernando Ordoñez Viteri, Karla Elizabeth. Citología;colposcopia; histología;factores de riesgo; vph (virus del papiloma humano),;lesiones de cérvix. Universidad del Azuay. CUENCA – ECUADOR, 2018.
7. Tapia Calvopiña, Milton Patricio Valle Guerrero, Jaime Rolando. Relación Cito – Histológica como pruebas para la detección temprana de Lesiones Pre Malignas del Cuello Uterino en mujeres de 25 a 60 años en el Hospital Pablo Arturo Suárez en periodo enero 2014 a junio 2017. UCE. QUITO, 2018.
8. Aranibar Silva, Betty Gabina. Correlación cito-histológica de lesiones intraepiteliales-Instituto Nacional Materno Perinatal 2016. UNFV. LIMA-PERU, 2019.
9. Garcete cuttier, martha andrea. Prevalencia de citologia asc-us y su concordancia diagnostica colpo-histologica en el hospital materno infantil reina sofia cruz roja paraguaya. Universidad nacional del caaguazú. Paraguay, 2018.
10. Lanchipa Cana, Kelly Angelica. Correlación cito histológica en pacientes con lesión cervical del preventorio del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, julio – diciembre 2018. UNJBG. TACNA, 2019
11. Palpa Gómez, Jesica Yesenia; Arias Guzmán, Evelyn Ruth. Relación citológica e histológica en el diagnóstico de lesión intraepitelial escamosa

de alto grado de cérvix en pacientes del hospital nacional arzobispo loayza 2016 – 2017. Unw. Lima-peru, 2019.

12. Fonseca Dávila, Lucía Mercedes. Relación cito-colpo-histológica en el diagnóstico de lesiones premalignas de cérvix en pacientes que acudieron a consulta externa al servicio de gineco-obstetricia del Hospital Básico Píllaro en el periodo noviembre 2015 – julio 2017. UNE. ECUADOR, 2017.
13. Thomas C. Wright. Precancerous Lesions of the Cervix. En: Robert J. Kurman. Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. 6 edición. NY: springer, 2011 5:207-266
14. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. VOL90. FRANCIA: IARC, 2007.
15. Mourits MJE, Pieters WJ, Hollema H et al (1992) Three-group metaphase as a morphologic criterion of progressive cervical intraepithelial neoplasia. Am J Obstet Gynecol 167(3):591–595
16. Pieters WJ, Koudstaal J, Ploem-Zaajer JJ et al (1992) The three group metaphase as morphologic indicator of high ploidy cells in cervical intraepithelial neoplasia. Anal Quant Cytol Histol 14:227–232
17. Goldie SJ, Kim JJ, Wright TC (2004) Cost-effectiveness of human papillomavirus DNA testing for cervical cancer screening in women aged 30 years or more. Obstet Gynecol 103(4):619–631

18. Parkin DM (1991) Screening for cervix cancer in developing countries. In: Miller AB, Chamberlain J, Day NE, Hakama M, Prorok PC 250 5 Precancerous Lesions of the Cervix (eds) Cancer screening. Cambridge University Press, Cambridge, pp 184–198
19. Workshop NCI (1991) The revised Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses. Report of the 1991 Bethesda Workshop. JAMA 267:1892
20. Wright TC Jr, Massad LS, Dunton CJ et al (2007) 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical cancer screening tests. Am J Obstet Gynecol 197(4):346–355
21. Wright TC Jr, Cox JT, Massad LS et al (2002) 2001 consensus guidelines for the management of women with cervical cytological abnormalities. JAMA 287(16):2120–2129
22. Lonky NM, Sadeghi M, Tsadik GW et al (1999) The clinical significance of the poor correlation of cervical dysplasia and cervical malignancy with referral cytologic results. Am J Obstet Gynecol 181(3):560–566
23. Jones BA, Novis DA (1996) Cervical biopsy-cytology correlation. A College of American Pathologists Q-Probes study of 22,439 correlations in 348 laboratories. Arch Pathol Lab Med 120(6): 523–531.
24. Ritu Nayar (2014), Specimen Adequacy. En George G. Birdsong (Ed), The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology (3 ed.,pp 1-28).

25. Ritu Nayar (2014), Non-Neoplastic Findings. En Daniel F. I. Kurtycz (Ed), The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology (3 ed.,pp 29-89)

26. Ritu Nayar (2014), Atypical Squamous Cells. En Fadi W. Abdul-Karim (Ed), Bethesda System for Reporting Cervical Cytology (3 ed.,pp 103-134).

27. Ritu Nayar (2014), Epithelial Cell Abnormalities: Squamous. En Michael R. Henry (Ed), Bethesda System for Reporting Cervical Cytology (3 ed.,pp 135-192).

VI. CAPITULO VI: ANEXOS

6.1 Definición de terminos

- **Citología:** área de la anatomía patológica que se encarga de la evaluación celular de algún órgano o tejido.
- **Cuello Uterino:** estructura anatómica que pertenece al útero
- **Premaligno:** etapa previa de las neoplasias malignas antes de convertirse en invasivas.
- **Cribado:** tipo de examen diagnóstico.

- **Cáncer:** enfermedad crónica de tipo no infecciosa que se origina a partir de las células del individuo y las cuales experimentan autonomía propia y daño del huésped.

6.2 Consentimiento informado

El presente estudio no requiere de consentimiento informado.

6.3 Matriz de consistencia

TITULO: Relación de la citología cervicovaginal con los hallazgos histopatológicos en las lesiones premalignas de cérvix uterino en el “Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren” en el periodo del año 2019

PROBLEMAS	OBJETIVOS	VARIABLES	FUENTE
<p>Problema general: ¿Existe relación de la citología cervicovaginal con los hallazgos histopatológicos en las lesiones premalignas de cérvix uterino en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren en el periodo del año 2019?</p>	<p>Objetivo general: Determinar la relación de la citología cérvico vaginal con los hallazgos histopatológicos en las lesiones premalignas de cérvix uterino en el “Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren” en el periodo del año 2019</p>	<p>Diagnostico citológico: Sistema de Bethesda para citología cérvico vaginal.</p> <p>Diagnostico histopatológico: OMS / Sistema de Bethesda</p>	<p>ITEM 2 ITEM 3 e ITEM 5</p>

<p>Problema específico 1: ¿Cuáles son los rangos de edades más frecuentes en el que se presentan las lesiones premalignas cervicales?</p>	<p>Objetivo específico 1: Determinar los rangos de edades más frecuentes en el que se presentan las lesiones premalignas cervicales.</p>	<p>Rango de edad: "10 – 20 años" "21 – 30 años" "31 – 40 años" "41 – 50 años" "51 – 60 años" 61 – 70 años "Mayor de 70 años"</p>	<p>ITEM 1</p>
<p>Problema específico 2: ¿Cuál es la prevalencia de las lesiones premalignas cervicales en la citología y la histopatología respectivamente?</p>	<p>Objetivo específico 2: Determinar la prevalencia de las lesiones premalignas cervicales en la citología y la histopatología respectivamente.</p>	<p>Variable cuantitativa</p>	<p>ITEM 2 ITEM 3 ITEM 4 ITEM 5</p>
<p>Problema específico 3: ¿Cuál es la prevalencia de lesiones intraepiteliales de bajo grado (o NIC 1), de alto grado (o NIC 2-3) y de carcinoma invasivo diagnosticado por biopsia en paciente que tuvieron un resultado de ASC por citología?</p>	<p>Objetivo específico 3: Determinar la prevalencia de lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (o NIC 1), de alto grado (o NIC 2-3) y de carcinoma invasivo diagnosticado por biopsia en paciente que tuvieron un resultado de ASC por citología</p>	<p>lesión intraepitelial escamosa de bajo grado ➤ NIC 1 Lesión intraepitelial escamosa de alto grado ➤ NIC 2 ➤ NIC 3 Carcinoma invasivo</p>	<p>ITEM 5</p>

<p>Problema específico 4: ¿Cuál es la prevalencia de pacientes que se sometieron a conización o algún otro procedimiento a partir de un diagnóstico ASC en la citología?</p>	<p>Objetivo específico 4: “Determinar la prevalencia de pacientes que se sometieron a conización o algún otro procedimiento a partir de un diagnóstico ASC en la citología”.</p>	<p>Conización o algún procedimiento</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Si ➤ No 	<p>ITEM 6</p>
<p>Problema específico 5: ¿Cuál es la prevalencia de lesiones premalignas del diagnóstico citológico de control, en pacientes que tuvieron diagnóstico citológico previo de ASCUS o Lesión intraepitelial de bajo grado?</p>	<p>Objetivo específico 5: “Determinar la prevalencia de lesiones premalignas del diagnóstico citológico de control, en pacientes que tuvieron diagnóstico citológico previo de ASC o Lesión intraepitelial de bajo grado”.</p>	<p>Diagnóstico citológico:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Sistema de Bethesda para citología cérvico vaginal 	<p>ITEM 4</p>
<p>Problema específico 6: ¿Cuál es la prevalencia de negatividad del diagnóstico citológico de control, en pacientes que tuvieron diagnóstico citológico previo de ASCUS o Lesión intraepitelial de bajo grado?</p>	<p>Objetivo específico 6: “Determinar la prevalencia de negatividad del diagnóstico citológico de control, en pacientes que tuvieron diagnóstico citológico previo de ASC o Lesión intraepitelial de bajo grado”.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Negativo para lesión intraepitelial 	<p>ITEM 4</p>

6.4 Ficha de recolección de datos

TITULO: Relación de la citología cervicovaginal con los hallazgos histopatológicos en las lesiones premalignas de cérvix uterino en el “Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren” en el periodo del año 2019.

INVESTIGADOR: FRANCISCO JAVIER, OROZCO CARRILLO

FICHA N°:

Marcar con un “X” según corresponda:

1. edad:

- 10 – 20 años
- 21 – 30 años
- 31 – 40 años
- 41 – 50 años
- 51 – 60 años
- 61– 70 años
- Mayor de 70 años

2. Diagnostico citológico inicial (Sistema de Bethesda)

- “lesión escamosa intraepitelial de bajo grado”
- “lesión escamosa intraepitelial de alto grado”
- “células escamosas atípicas de significancia incierta (ASCUS)”
- “Células escamosa atípicas que no puede excluir lesión intraepitelial escamosa de alto grado (ASC – H)”
- “Negativo para lesión escamosa intraepitelial”

3. Diagnostico por biopsia cervical (OMS/Sistema de Bethesda) que incluya como diagnostico citológico inicial LIE de alto grado.

- Lesión lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (NIC1)

- lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC 2-3)
- Carcinoma escamoso invasivo
- Negativo para lesión intraepitelial escamosa

4. Diagnostico citológico de control en caso la paciente hubiese tenido un diagnostico inicial de ASCUS O LIE de bajo grado

- “lesión escamosa intraepitelial de bajo grado”
- “lesión escamosa intraepitelial de alto grado”
- “células escamosas atípicas de significancia incierta (ASCUS)”
- “células escamosas atípicas que no puede excluir lesión intraepitelial escamosa de alto grado (ASC – H)”
- “Negativo para lesión escamosa intraepitelial”

5. diagnostico por biopsia cervical en caso la paciente hubiese tenido un diagnóstico de ASC – H o ASCUS/ LIE de bajo grado persistente

- Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (NIC 1)
- lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC 2-3)
- Carcinoma escamoso invasivo
- Negativo para lesión intraepitelial escamosa

6. Si la paciente tuvo algún diagnostico por citología de ASC, se le realizo conización o algún tipo de procedimiento

- Si
- No