

UNIVERSIDAD PRIVADA DE TACNA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



“NIVEL DE CONCORDANCIA CITOLÓGICA, COLPOSCOPICA E HISTOLÓGICA DE LESIONES ESCAMOSAS INTRAEPITELIALES CERVICALES, EN EL PREVENTORIO DEL HOSPITAL HIPOLITO UNANUE DE TACNA, EN EL PERÍODO 2018 - 2020”

TESIS

Para optar el título profesional de

MÉDICO CIRUJANO

Autor: Bach. Zapana Gómez, Carlos Alfredo

Asesor: Dra. Quispe Calderón, Flormira

TACNA – PERÚ

2021

DEDICATORIA

Dedico de manera especial esta tesis a mi familia, principal cimiento en la construcción de mi vida profesional y principal motivación en este largo camino; en especial a mis padres, quienes sin su cariño y esfuerzo nada de esto sería posible.

AGRADECIMIENTOS

Es ineludible el recordar y agradecer a las personas que colaboraron y confiaron en la realización de este trabajo, en especial durante la ejecución de este trabajo.

He de enviar un franco agradecimiento a mi asesora Dra. Flormira Quispe Calderón, por el apoyo y confianza otorgados en un inicio; y los consejos impartidos en cada etapa de su desarrollo. Además de una inmensa gratitud al Dr. Marco Neyra Urquiza, jurado evaluador, quien dio los últimos detalles en esta larga tarea.

INDICE

<u>INDICE</u>	<u>4</u>
<u>RESUMEN</u>	<u>6</u>
<u>ABSTRACT</u>	<u>7</u>
<u>INTRODUCCIÓN</u>	<u>8</u>
<u>CAPÍTULO I: EL PROBLEMA</u>	<u>10</u>
1.1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA	10
1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
1.2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	14
1.3. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	22
1.3.1. OBJETIVO GENERAL	22
1.3.2. OBJETIVO ESPECÍFICO	22
1.4. JUSTIFICACIÓN	23
1.5. DELIMITACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	26
<u>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL</u>	<u>27</u>
2.1. BASES TEÓRICO-CIENTÍFICAS	27
2.1.1. ANATOMÍA E HISTOLOGÍA PERTINENTES	27
2.1.2. CONSIDERACIONES GENERALES DE LAS LESIONES INTRAEPITELIALES ESCAMOSAS	28
2.1.3. CITOLOGÍA CERVICAL – PAPANICOLAOU	39
2.1.4. COLPOSCOPIA	46
2.1.5. HISTOLOGÍA O BIOPSIA CERVICAL	50
2.2. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS	52
2.3. HIPÓTESIS	53
2.4. DEFINICIONES OPERACIONALES	53
<u>CAPÍTULO III: MARCO METOLÓGICO</u>	<u>58</u>
3.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN	58
3.2. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	58
3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA	58
3.3.1. DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN	58
3.3.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	59

3.4. TÉCNICA E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	59
3.5. VARIABLES Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	60
3.5.1. VARIABLES INDEPENDIENTES	60
3.5.2. VARIABLES DEPENDIENTES	60
3.5.3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	61
3.6. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS	64
3.7. CONSIDERACIONES ÉTICAS	64
<u>CAPÍTULO IV: ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS</u>	<u>65</u>
4.1. RESULTADOS	65
4.2. DISCUSIÓN	74
<u>CONCLUSIONES</u>	<u>83</u>
<u>RECOMENDACIONES</u>	<u>84</u>
<u>REFERENCIAS CONSULTADAS</u>	<u>85</u>
<u>ANEXOS</u>	<u>94</u>

RESUMEN

Objetivo: Determinar el nivel de concordancia citológica, colposcópica e histológica de lesiones escamosas intraepiteliales cervicales, en el preventorio del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, en el período 2018 – 2020. **Material y método:** Estudio observacional retrospectivo, transversal, observacional y analítica. La muestra obtenida para el estudio fue de 253 casos atendidas en el preventorio del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, 2018 – 2020; que cumplían los criterios de inclusión. **Resultados:** Se encontraban en su mayoría entre los 30 – 39 años con un 39.9%, la lesión preinvasiva frecuente fue LIEBG (37.5%), el índice de concordancia encontrada entre citología-histopatología fue $k=0.298$, entre colposcopia-histopatología fue $k=0.143$ y el índice entre citología y colposcopia hallado es $k=0.110$. **Conclusiones:** El grado de concordancia entre los diferentes estudios diagnósticos vario de pobre a débil según el coeficiente kappa de Cohen.

Palabras clave: Concordancia, citología cervical, Papanicolaou, IVAA, colposcopia, cáncer, VPH

ABSTRACT

Objective: To determine the level of cytological, colposcopic and histological concordance of cervical squamous intraepithelial lesions, in the preventive of the Hospital Hipólito Unanue de Tacna, in the period 2018 - 2020. **Material and method:** Retrospective, cross-sectional, observational, and analytical observational study. The sample obtained for the study was of 253 cases attended in the preventive of the Hospital Hipólito Unanue de Tacna, 2018 - 2020; that met the inclusion criteria. **Results:** They were mostly between 30 - 39 years old with 39.9%, the frequent preinvasive lesion was LIEBG (37.5%), the concordance index found between cytology-histopathology was $k = 0.298$, between colposcopy-histopathology was $k = 0.143$ and the index between cytology and colposcopy found is $k = 0.110$. **Conclusions:** The degree of concordance between the different diagnostic studies varied from poor to weak according to Cohen's kappa coefficient.

Key words: Concordance, cervical cytology, Papanicolaou, VIA, colposcopy, cancer, HPV.

INTRODUCCIÓN

El cáncer es un problema de salud pública a escala mundial por su elevada carga, así lo demuestran sus tasas de incidencia y mortalidad, de entre ellos el cáncer cervicouterino es aún hoy en día una causa prevalente de morbi-mortalidad en mujeres jóvenes que persiste en el tiempo, que a pesar de la tendencia general decreciente; existen diferencias significativas entre países, con una proporción muy grande de todos los casos, cerca del 85% de todo el mundo concentrándose en países en desarrollo.

El cáncer de cuello uterino hace patente una marcada inequidad al aquejar desproporcionadamente a población de las clases sociales más pobres y de regiones económicamente más desfavorecidas, esta diferencia no es necesariamente un resultado de las modificaciones de conducta sexual de esta población, sino en gran medida a un disperso acceso a los servicios de salud y a la detección del cáncer de cuello uterino en etapas más avanzadas.

La inmunización de mujeres adolescentes y el cribado de mujeres adultas con pruebas de VPH junto a un tratamiento precoz de las lesiones precursoras en las poblaciones de mayor riesgo, pudiendo prevenir el 40% de los casos de cáncer de cuello uterino sobre todo en mujeres no inmunizadas, ha propiciado una expectativa realista para el control del cáncer de cuello uterino en un futuro próximo, si se dispone de la voluntad política y los recursos.

Los servicios de tamizaje en los servicios de salud del Perú han afrontado diversos desafíos, intentos radicales de limitar los gastos de atención médica; la productividad y la eficiencia se convierten en preocupaciones centrales en cuanto a intervenciones preventivas, donde estas juegan un papel importante en la red causal de la mortalidad del cáncer de cuello uterino.

Se dispone de diversas intervenciones para el tamizaje del cáncer de cuello uterino, siendo un examen citológico o la prueba de Papanicolaou (PAP), una de las herramientas más costo-efectivas de especial utilidad en países en desarrollo como el Perú.

En la región de Tacna, el servicio prevención del cáncer del hospital Hipólito Unanue de Tacna realiza, como parte del PLAN NACIONAL DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE CÁNCER DE CUELLO UTERINO, pruebas de tamizaje y diagnóstico de lesiones cervicales premalignas y malignas. Es patente la trascendental importancia de una ejecución adecuada de pruebas de tamizaje y un manejo acorde a los hallazgos; para evitar procedimientos innecesarios o el sobretratamiento y aprovechar recursos disponibles; una mala adherencia y el desconocimiento social dificultan aún hoy en día el rol preventivo del servicio.

La concordancia es parte de los procesos de investigación más resaltantes para el seguimiento y control de calidad diagnóstica. Una adecuada concordancia entre pruebas de diagnóstico contribuye a la efectividad de planes de prevención basados en el tamizaje por prueba de Papanicolaou.

Por ello, el objetivo del estudio fue estimar el grado de correlación entre citología, la colposcopia y la histología en lesiones preinvasivas cervicales en una muestra representativa de mujeres que acuden al preventorio del hospital Hipólito Unanue de Tacna.

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

1.1. Descripción del problema

El cáncer actualmente se reconoce como un problema de salud pública mundial por su elevada carga social y económica, una problemática aún más grande en países en desarrollo. Una enfermedad que va en aumento y es considerada como una de las principales causas de muerte. Para el año 2020 se estima diagnosticar esta enfermedad a más de 19 millones de personas a nivel global, cifra que, según se prevé, ascenderá a 29,5 millones en 2040.(1–3)

No obstante, la incidencia y prevalencia del cáncer en términos generales es menor en América Latina y el Caribe que en Europa o los EE UU., la mortalidad continúa siendo mayor. Esta situación es resultado principalmente de la detección de esta enfermedad en etapas más avanzadas resultado de un menor acceso a los servicios de salud para un diagnóstico y tratamiento; sin embargo, esos números podrían reducirse, se calculó que entre el 30% y el 50% de los cánceres son prevenibles (3–5)

En general, el 13% de los diagnósticos de cáncer en 2018 se atribuyeron a infecciones crónicas, entre estas la infección por el virus del papiloma humano es una de las enfermedades de transmisión sexual con una amplia extensión en todo el mundo favorecida por el elevado riesgo de transmisión (~40%) y en estrecha relación con el comportamiento sexual; existe una fuerte correlación entre su prevalencia y la incidencia de cáncer cervicouterino (99,7% de casos), principalmente en edades avanzadas.(5–7)

En América Latina y el Caribe, el cáncer cervicouterino persiste como una de las neoplasias más frecuentes en mujeres, representando el 24% de todos los cánceres, contrario al 7% observado en EEUU o países desarrollados, el cáncer cervicouterino es una enfermedad prevenible, con la vacunación contra el virus del papiloma humano (VPH), además

del control mediante detección temprana a intervalos regulares y el tratamiento precoz de lesiones preinvasivas.(8,9)

Según datos de GLOBOCAN 2020, las tasas de incidencia y mortalidad del cáncer cervicouterino en el Perú son inferiores a las tasas promedio de América del Sur; ocupando una posición intermedia en comparación con lo demás países de la región. A nivel nacional la incidencia y mortalidad general del cáncer cervicouterino ambas ocupan un segundo lugar superado por el cáncer de mama y pulmón respectivamente; una distribución por regiones muestra una proporción notablemente de casos más elevada en la selva que en la costa y sierra. (3,10)

En el ámbito nacional, la elevada incidencia y mortalidad absoluta de cáncer cervicouterino en el Perú se asocia en gran medida a los determinantes sociales como pobreza, educación y urbanización así como por la exposición de la población a factores de riesgo, factores que posicionan al cáncer como problema de salud pública por ello en el Perú 4 de cada 10 mujeres con cáncer cervicouterino fallece; en el período 2014-2018 un incremento en la incidencia de casos donde el diagnóstico de cáncer cervicouterino se dio asociado a síntomas ocasionado por el mismo, representando el 67,7% de casos, indica un diagnóstico tardío y un peor pronóstico, situación que eleva en gran medida la mortalidad por esta enfermedad.(10,11)

El control mediante detección temprana o tamizaje de lesiones preinvasivas a través de la citología cervical o examen de Papanicolaou (PAP) continúa siendo una de las pruebas preventivas con relativa simplicidad, bajo costo disponible y con un gran impacto poblacional; a pesar de ser un método sencillo, su rendimiento específico depende no solo de la técnica; sino también del laboratorio citológico, del procesamiento de la muestra y del personal que la analiza e interpreta, todo esto sustentado en un programa de base poblacional y un sistema de salud con protocolos de pesquisas programadas.(2,12,13)

Es importante distinguir la sensibilidad de esta prueba y la sensibilidad del tamizaje, un examen de Papanicolaou o citología cervical como prueba muestra una sensibilidad variable del 37 – 84%, inferior a otras pruebas, y una especificidad entre 86 – 99%, la sensibilidad del tamizaje es superior (70 – 80%) como resultado de una ejecución continua, repetir el tamizaje a intervalos regulares compensa en cierta medida las limitaciones de la citología, un factor crucial que establece la diferencia entre países desarrollados y en desarrollo; una citología cervical realizado sólo dos veces en la vida de una mujer puede reducir su riesgo de cáncer cervical invasor hasta en un 53% y se calcula que el cribado anual reduce el riesgo de una mujer en más del 90%.(2,9,14)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) promueve en países económicamente limitados un descarte dirigido a toda mujer de 30 a 49 años, recomendando el tamizaje al menos una vez en la vida; un diagnóstico temprano de lesiones preinvasivas, fin prioritario de las estrategias de tamizaje, permitiría anticipar el 40% de casos de cáncer cervicouterino, sobre todo en mujeres no inmunizadas contra el virus del papiloma humano. (5,15)

El tamizaje del cáncer cervicouterino en Perú, está basado en el examen del Papanicolaou, sin embargo, estudios recientes concluyen resultados no muy alentadores, consecuencia de una baja cobertura del PAP, una calidad inferior en el procesamiento de muestras, una baja tasa de seguimiento y terapéutica en mujeres con citología patológica, y un alto porcentaje de estadios avanzados de cáncer cervicouterino en el momento del diagnóstico, situación que se mantiene desde hace más de 30 años.(16,17)

Diversas instituciones, se han abocado a realizar tamizaje mediante el PAP desde hace mucho años atrás, a nivel nacional la tasa de incidencia muestra una tendencia decreciente como efecto positivo; a pesar de ello no se conseguido bajar la mortalidad ni conseguir una disminución de la

discapacidad, efecto logrado en países desarrollados, producto de ello los años de vida saludable perdidos (AVISA) son la tercera más alta a nivel nacional, representando consigo una gran carga social, económica y laboral. (3,18–20)

Según el Registro Hospitalario de Cáncer de ESSALUD, en el 2019 se realizó una cobertura de tamizaje por PAP del 29,8%. El MINSA concluyo recientemente una cobertura menor al 20% en la región de Tumbes, inferior a la recomendada, hasta el momento no se ha alcanzado una cobertura óptima de la población en riesgo, la cual según la OMS debería ser más superior al 70 %. Resaltante es que el IVAA no era considerado un índice evaluador del programa de cáncer, por falta de insumos a pesar del personal capacitado.(20–22)

Otra alternativa para el despistaje que recientemente ha tomado protagonismo, es la detección genotípica de VPH de alto riesgo; se ha demostrado que tamizajes moleculares de serotipos de alto riesgo son más efectivas que el IVAA y el PAP, pero una gran barrera es el alto costo por prueba y la baja especificidad, una implementación estratégica en regiones y el procesamiento de una gran cantidad de muestras es una estrategia probable; cualquiera sea el método de detección elegido el fin prioritario del programa está en garantizar la amplia cobertura de los servicios y un seguimientos de casos.(9,23–25)

La cobertura de los programas de tamizaje es un aspecto importante, una característica preocupante que resalta es que casi la totalidad de las mujeres que padecen de cáncer cervicouterino nunca acudieron para un tamizaje. Aun después realizado el diagnóstico, la disparidad en el acceso a la atención junto a la poca disposición de centros especializados (sólo dos centros de radioterapia pertenecientes al Ministerio de Salud – MINSA) origina un abandono de casos, resultando en un problema ético importante, una provisión universal de un seguro de salud reduciría las barreras para un tamizaje y seguimiento.(17,20,26)

El éxito y fin prioritario de cualquier estrategia de tamizaje de cáncer cervicouterino es evitar la progresión de lesiones preinvasivas mediante pruebas diagnósticas que se complementen mediante una adecuada correlación en especial cuando estos determinan el diagnóstico, una citología anormal debe ir seguida de estudios como colposcopia y si amerita, una biopsia cervical dirigida; se describe una gran variabilidad de esta correlación que varía según el establecimiento. Una calidad no ideal del estudio citológico podría explicar el bajo impacto en la mortalidad a nivel nacional, consecuencia de la falta de un control externo. Una discordancia entre resultados puede encaminar a subdiagnósticos de lesiones con potencial carcinogénico o aun sobretratamiento de otras.(9,27,28)

1.2. Planteamiento del problema

Frente al problema expuesto es necesario plantear la siguiente interrogante ¿Cuál es el nivel de concordancia citológica, colposcópica e histológica de lesiones escamosas intraepiteliales cervicales, en el preventorio del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, en el período 2018 – 2020?

1.2.1. Antecedentes de la investigación

A. Antecedentes internacionales

Subedi (Nepal, 2019) en el artículo “*Correlation of colposcopy with biopsy in cases of abnormal cervical cytology*”. Se realizó un estudio observacional prospectivo basado en un hospital sobre 60 casos con informes de citología cervical anormales y biopsias guiadas por colposcopia. El objetivo general fue conocer el papel de la colposcopia y su correlación con la biopsia cervical en la detección de lesiones cervicales premalignas. Sus resultados mostraron que la colposcopia tiene S:80,6%, E:93,1%, VPP:81,8% y VPN:92,6% con NIC I como umbral. Al evaluar la validez de la colposcopia con histopatología, la colposcopia

parece hacer un diagnóstico certero en el 75% de los casos, sobreestimando en el 15% y subestimando en el 8% de los casos. Los autores concluyen que existe una buena correlación entre el diagnóstico colposcópico e histopatológico.(29)

Abolafia Cañete et al. (España, 2018) en el artículo "*Diagnóstico precoz del cáncer de cérvix: correlación entre citología, colposcopia y biopsia*". Se realizó un estudio observacional transversal, de base clínica unicentro. Con una población de 416 mujeres, con citología alterada y con estudio colposcópico y anatomopatológico; se realizó un análisis estadístico, utilizando el índice de Kappa. El objetivo general fue precisar el grado de concordancia entre citología, colposcopia y biopsia cervical. Sus resultados mostraron una concordancia insignificante entre citología y colposcopia ($k=0,16$); una concordancia moderada entre colposcopia y biopsia ($k=0,57$); y una concordancia insignificante entre citología y biopsia ($k=0,21$). Los autores concluyen que el grado de concordancia fue mayor entre colposcopia y biopsia en comparación a citología y biopsia o citología y colposcopia.(30)

Ramadevi et al. (India, 2017) en el artículo "*A study of correlation between cytology and histopathology with colposcopic findings*". Se realizó un estudio analítico prospectivo, se seleccionaron al azar 100 pacientes, con resultado frotis de Papanicolaou, colposcopia y biopsia. Los resultados mostraron que un 70,5% de las NIC ocurrieron en el grupo de edad de 30 a 49 años, el hallazgo de lesiones estaban en relación a la paridad, un 41,1% de las NIC mostraron una paridad de 2, el 35,2% una de 3 y el 17,6% fueron mayores a 4 mostrando una alta incidencia de NIC en multíparas; además se encontró incidencia de NIC alta entre

el grupo de ingresos más bajos, 88,2%. Los autores concluyen que en general, aunque la colposcopia es más sensible con menos valores negativos falsos y la histología es mejor.(31)

Campos Sánchez et al. (México, 2018) en el artículo “*Concordancia diagnóstica en la neoplasia intraepitelial cervical según la colposcopia e histología*”. Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y analítico del nivel de concordancia efectuado con los informes de los expedientes de pacientes. El objetivo general fue hallar la concordancia diagnóstica de las lesiones premalignas entre la colposcopia e histopatología e identificar las lesiones intraepiteliales de bajo grado mediante colposcopia y las de bajo grado con biopsia dirigida. Sus resultados mostraron que el diagnóstico más frecuente fue LSIL con una concordancia colpohistopatológica de 79 y 71% para bajo y alto grado, respectivamente. Concluyendo así los autores, una menor concordancia, por debajo de los índices de calidad establecidos, sobre todo para HSIL.(32)

Petousis et al. (Grecia, 2018) en el artículo “*Discrepancy between colposcopy, punch biopsy and final histology of cone specimen: a prospective study*”. Se realizó un estudio prospectivo, se incluyeron todos los casos con tratamiento quirúrgico y diagnóstico histopatológico. El objetivo general fue estimar la tasa de discrepancia entre la colposcopia y la histología. Los resultados mostraron que la edad media fue $32,7 \pm 9,0$. El nivel de concordancia fue regular entre colposcopia e histología de la muestra quirúrgica ($\kappa=0,443$), regular entre colposcopia y biopsia en sacabocados ($\kappa=0,34$) y moderado entre biopsia en sacabocados e histología de muestra de cono ($\kappa=0,443$). El VPP de la colposcopia para detectar HSIL fue del 72,3%, mientras que

el VPN fue solo del 47,7%. Los autores concluyeron que la biopsia por punción y la histología de pieza quirúrgica presentan la mayor concordancia entre los diferentes procedimientos diagnósticos.(33)

Blas Hernández (Nicaragua, 2020) en su estudio investigativo titulado "*Correlación de resultados citológico, colposcópico e histopatológico de lesiones intraepiteliales del cérvix en pacientes atendidas en consulta externa de Ginecología del Hospital Escuela Bertha Calderón*". Un estudio descriptivo de corte transversal correlacional, se seleccionó una muestra de 144 pacientes. Con el objetivo de identificar la correlación de los resultados citológico, colposcópico e histopatológico en la identificación de lesiones intraepiteliales. Los resultados mostraron que el citológico, no se correlaciona con resultados colposcópicos, se halló una buena correlación entre colposcopia y biopsia, sin embargo, al establecer la correlación entre la citología y la biopsia se observa una mala correlación. Los autores concluyen que no hay evidencia de una buena correlación clínica entre Papanicolaou, colposcopia y biopsia en el estudio.(34)

Salvent Tames et al. (Cuba, 2017) en un artículo "*Correlación cito-colpo-histológica en lesiones premalignas del cuello uterino en el Hospital Básico*". Un estudio descriptivo, retrospectivo, no aleatorio; que tiene por objetivo determinar la correlación cito-colpo-histológica en pacientes atendidas con Papanicolaou alterado, se contó con 82 pacientes. Los resultados mostraron el grupo etario con mayor frecuencia de lesiones (32,9%) era entre 30 y 39 años de edad; 90,2 % iniciaron relaciones sexuales en la adolescencia. De ellas, 89 % tuvo entre una y cinco parejas

sexuales; 59,7 % tuvo entre uno y tres partos. Existió un 21,4% de correlación cito-colposcópica en lesiones intraepiteliales de bajo grado. La relación colpo-histológica mostró un 87,5 % de concordancia en lesiones intraepiteliales de bajo grado y en las lesiones intraepiteliales de alto grado un 71,4%. Los autores concluyeron que el inicio precoz de la actividad sexual, las múltiples parejas sexuales y la multiparidad continúan resaltando en las lesiones premalignas y una alta discordancia diagnóstica entre colposcopia y citología cervical; y una correlación adecuada entre colposcopia e histología.(35)

B. Antecedentes nacionales

Zamora Julca et al. (Perú, 2019) en el artículo de revisión "*Relación entre citología, biopsia y colposcopia en cáncer cervico uterino*". Es un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo; donde se realizó una revisión bibliográfica de artículos publicados en los últimos 5 años. Con el objetivo general de determinar la relación que existe entre citología, biopsia y colposcopia en cáncer cervico uterino. Los resultados mostraron en Europa, una concordancia insignificante entre citología - colposcopia ($k=0,16$); una concordancia moderada entre colposcopia - biopsia ($k=0,57$); y una concordancia insignificante entre citología - biopsia ($k=0,21$); en América Latina se observó: Una citología S: 80% y E: 56.6%; la colposcopia mostró S: 72,7% y E: 71,4%. La colposcopia mostró mayor correlación diagnóstica que la citología cervical en lesiones premalignas de cáncer cervico uterino. La relación colpo histológica mostró un 87,5% de coincidencias en las LIE bajo grado y en las LIE de alto grado un 71,4%. Perú 2017, citología mostró una S: 69% y E: 40%; colposcopia S: 86% y E: 44%. La relación citología - colposcopia S: 96% y E: 19%. Existe una asociación significativa entre

resultados histopatológico y hallazgos colposcópico y del PAP ($P < 0.05$). La citología - colposcopia mostró una concordancia ($k = 0.45$); débil concordancia entre la citología - histología ($k = 0.38$) y buena concordancia entre la colposcopia - histología ($k = 0.61$). Trabajos Regionales Los hallazgos anatomopatológicos fueron: 25,9% carcinomas invasivos y el 74,1% lesiones intraepiteliales de alto grado. Los autores concluyeron que la citología y la colposcopia han demostrado tener una utilidad clínica para la detección precoz de displasia moderada, displasia severa, carcinoma in situ y carcinoma escamoso invasor. Aunque no se obtuvo una adecuada correlación colpo-citológica, la correlación cito-histológica fue muy elevada tanto en las lesiones intraepiteliales de bajo grado como en las de alto grado.(36)

Tenorio et al. (Lambayeque, 2019) en el artículo "*Concordancia entre el diagnóstico citológico e histológico de las lesiones escamosas intraepiteliales cervicales y carcinoma infiltrante en el Hospital regional de Lambayeque*". Una investigación descriptiva retrospectiva transversal, con una muestra con 150 pacientes. Con el objetivo de evaluar la sensibilidad y concordancia del estudio citológico e histológico de lesiones escamosas intraepiteliales y carcinoma infiltrante. Los resultados señalaron que en 82 casos se hizo un estudio histológico confirmatorio; 21.9% presentó una concordancia citohistológica. El grupo etario con mayor número frecuencia de lesiones fue de 41 - 50 años. La sensibilidad para el diagnóstico citológico es de 71,9%, y el índice de Kappa fue 0,095. Los autores concluyeron una pobre concordancia entre el estudio citológico y el estudio histológico.(37)

Agama y Paredes (Huánuco, 2019) en su estudio investigativo “*Concordancia diagnóstica citológica, colposcópica e histológica en lesiones precursoras y malignas de cáncer cervico uterino en el Centro especializado Mujer*”. Un estudio observacional, retrospectivo, transversal, diseño descriptivo correlacional, con una muestra de 68 pacientes. Con el objetivo de determinar el nivel de concordancia diagnóstica citológica, colposcópica e histológica en lesiones precursoras. Los resultados señalan una concordancia diagnóstica citocolposcópica de $k=0,422$; una citohistológica de $k=0,396$ y colpohistológica de $k=0,687$. Los autores concluyeron una concordancia diagnóstica entre la citología y la colposcopia fue moderada, entre la citología e histología fue débil y entre la colposcopia e histología fue buena.(38)

Guevara (Cajamarca, 2017) en su estudio investigativo “*Hallazgos de citología, colposcopia y biopsia de cérvix en mujeres con sospecha de lesión precursora de neoplasia cervical en ESSALUD - Cajamarca*”. Un estudio retrospectivo, transversal y observacional con 160 pacientes con sospecha de lesión precursora de neoplasia cervical con resultados de citología, colposcopia y biopsia de cérvix. Con el objetivo general de determinar los hallazgos de citología, colposcopia y biopsia de cérvix. Los resultados mostraron que la edad promedio de los pacientes fue de 40 ± 09 años; en los hallazgos citológicos el 0.6% indicaba carcinoma invasor de cérvix, HSIL en 6.8%, LSIL en 17.5%, ASCUS un 8.1% y negativo en un 58.7%. En cuanto a los hallazgos colposcópicos el 1.2% de las mujeres tuvieron resultado de carcinoma invasor de cérvix, HSIL en 11.2%, LSIL en 26.2%, displasia sin especificar 2.5 %, hallazgo colposcópico anormal 30%, cervicitis 13.7%, negativo 13.7% e insatisfactorio

1.2%. La biopsia encontró un resultado de carcinoma invasor y carcinoma in situ con 1.2 % cada uno, NIC II en 3.1%, NIC II en 3.7%, NIC I en 15%, PVH en 18.1 % y negativo en 57.5%. El autor concluyó que la citología mostró un resultado negativo y LIE de bajo grado con más frecuencia, en la colposcopia el hallazgo más frecuente fue el anormal seguido de cervicitis y la biopsia mostró resultados negativos y LIE de bajo grado.(39)

Lozada (Trujillo, 2018) en un estudio investigativo "*Concordancia citológica, colposcópica e histopatológica de lesiones premalignas de cérvix uterino, Hospital Belén de Trujillo*". Un estudio observacional, transversal, analítico y retrospectivo de concordancia. Se revisaron las historias clínicas de 64 pacientes atendidas. Con el objetivo general de determinar el grado de concordancia de los hallazgos citológicos, colposcópicos e histopatológicos. Los resultados mostraron que el 76.6% estaban en el rango de edad de 20 a 39 años, el grado de concordancia entre la citología y la colposcopia fue $k=0.058$. El grado de concordancia entre la citología e histopatología fue $k=0.117$. Finalmente, la concordancia entre colposcopia e histopatología fue $k=0.054$. El autor concluye que 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.(40)

C. Antecedentes locales

Lanchipa (Tacna, 2019) en su estudio investigativo "*Correlación citohistológica en pacientes con lesión cervical del preventorio del Hospital Hipólito Unanue de Tacna*". Un estudio de tipo descriptivo, transversal, retrospectivo, observacional y correlacional. Se revisaron las historias clínicas de las pacientes

con estudio histopatológico para lesión cervical, con una población conformada por 112 casos. Con el objetivo general de determinar el nivel de correlación entre la citología y la histología de pacientes con lesión cervical. Sus resultados mostraron una buena correlación entre la citología e histología ($k= 0,632$; IC 95%). Concluyendo que el grado de correlación fue bueno para la relación citología y biopsia.(41)

1.3. Objetivos de la investigación

1.3.1. Objetivo general

Determinar el nivel de concordancia citológica, colposcópica e histológica de lesiones escamosas intraepiteliales cervicales, en el preventorio del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, en el período 2018 – 2020.

1.3.2. Objetivo específico

- Conocer las características sociodemográficas de las pacientes atendidas en el preventorio del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, en el período 2018 – 2020.
- Hallar el grado de concordancia entre colposcopia e histopatología en lesiones escamosas intraepiteliales cervicales, en el preventorio del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, en el período 2018 – 2020.
- Hallar el grado de concordancia entre citología e histopatología en lesiones escamosas intraepiteliales cervicales, en el preventorio del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, en el período 2018 – 2020.
- Hallar el grado de concordancia entre citología y colposcopia en lesiones escamosas intraepiteliales cervicales, en el preventorio del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, en el período 2018 – 2020.

- Determinar la lesión cervical intraepitelial según histología de mayor frecuencia en las pacientes atendidas en el preventorio del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, en el período 2018 – 2020.

1.4. Justificación

En mayo de 2018, el director general de la OMS hizo un llamado mundial a la acción para la eliminación del cáncer cervicouterino como problema de salud pública; buscando superar los múltiples desafíos para la prevención mundial, ampliando los programas de tamizaje y vacunación contra el VPH, para así eliminar el cáncer cervicouterino como un problema de salud pública durante este siglo. La erradicación del cáncer cervicouterino como problema de salud pública recientemente está considerado dentro de las prioridades en el 13º Programa General de Trabajo de la OMS.(42)

El cáncer cervicouterino permanece como el cuarto tipo de cáncer más común en mujeres en todo el mundo; se prevé un incremento en la incidencia de casos y muertes por esta enfermedad, un tema preocupante en una país en desarrollo como el Perú; los programas de tamizaje basados en citología han reducido el cáncer cervicouterino en países desarrollados, donde se observa una tendencia decreciente en las últimas décadas, en contraposición a países en desarrollo, como el Perú, un resultado no alcanzado y una gran desproporción de casos.(3,43)

En el contexto nacional la mortalidad por esta enfermedad provoca una pérdida de años por muerte prematura (AVP) e incrementa años afectados por discapacidad (AVD) por afectar a mujeres en etapa fértil y laboralmente productivas; una labor como cabeza de familia es vista en una importante parte de pacientes. En el año 2016, los años perdidos de vida saludable (AVISA) por esta enfermedad ocuparon el 3º lugar nacional; los casos diagnosticados, pacientes nunca captados,

debutaban con síntomas y con una evolución avanzada de la enfermedad, donde la sobrevida es muy pobre y el manejo es paliativo, afectando así profundamente la calidad de vida en la mujer.(11,44)

Con la implementación de la vacuna contra el VPH en Latino América, incorporada en Perú en el 2011, se proyecta un impacto positivo en la reducción de casos. Si bien, la vacunación contra el VPH, es una estrategia de prevención extremadamente importante, no elimina la necesidad del tamizaje, dado que la vacunación es profiláctica y no posee efectos terapéuticos sobre una infección existente, no se observará un efecto real en la incidencia hasta transcurrido varios años o décadas; por consiguiente, un esquema integral de prevención para el cáncer cervicouterino debe comprender tanto la inmunización contra el virus del papiloma humano como los exámenes de tamizaje, como la citología periódica.(45–48)

El tamizaje en el Perú se basa en la citología, desafortunadamente nunca se alcanzó la cobertura óptima del 80%, recomendada por la OMS. La citología cervical aún permanece, desde décadas atrás, como piedra angular en el tamizaje para la prevención de lesiones preinvasivas y potencial tratamiento, pero grandemente limitado en el Perú por la baja sensibilidad, una detección oportunista y procesos integrales que requiere para garantizar su calidad; más allá del papel preventivo un tamizaje cumple una labor de concientizar a la población, donde una buena concordancia ayuda al personal médico a confiar en la citología y a su vez influenciar en los pacientes.(20,25)

Un manejo subsiguiente de mujeres con una citología cervical alterada es la inspección por colposcopia y si amerita un estudio histopatológico de zonas atípicas, donde una fuerte correlación aporta un buen índice diagnóstico y es pilar en la detección temprana de lesiones premalignas. Diversos estudios describen una correlación entre resultados, aún no concluyente, que difiere significativamente según el origen del examen

(muestra rutinaria o unidad especializada), existe una relación directa del grado de precisión al grado de lesión.(12,49)

La importancia de relacionar los hallazgos citológicos con los hallazgos histopatológicos se halla en el problema que constituye el diagnóstico precoz, idealmente, de una enfermedad que en su inicio es asintomático asociado a un tamizaje con cobertura no óptima, sumado a una poca adherencia e incluso rechazo al mismo; sin embargo, actualmente existe un cierto grado de discordancia variable. La correlación según el Colegio Americano de Patólogos tiene el potencial de cumplir el control y advertir la calidad de laboratorios citológicos, así como determinar la tasa de subdiagnósticos y sobrediagnósticos; además de determinar el rendimiento de la citología como parte de control externo.(50)

Hace varias décadas y sin una inmunización contra el virus del papiloma humano disponible, la ejecución sistemática de un programa de tamizaje preventivo resultó en una reducción notoria de la mortalidad del cáncer cervicouterino, siendo el nivel de concordancia un gran determinante para el éxito del tamizaje o una mejora del mismo, donde una baja concordancia puede ocasionar pérdida de casos o el sobretratamiento de otros casos; maximizar la confiabilidad diagnóstica de una estrategia desde una perspectiva de salud pública es garantizar el tratamiento para aquellas mujeres que lo ameriten.(9,51)

Es indispensable proporcionar información por cada región y aún más de cada establecimiento de salud, porque permite conocer el grado de desempeño a fin de desenvolver un proceso de mejora continua hasta alcanzar niveles adecuados, además de actualizar los datos acerca de esta patología en la región y la inherente importancia en la obtención de datos, que cumplirán el papel de base para estudios posteriores con el fin una reevaluación y/o comparación con el establecimiento de salud homólogo en la región.(28)

El propósito principal de este estudio es retomar la importancia del cáncer cervicouterino mediante la comprobación y análisis del grado de concordancia entre los distintos métodos de estudio de lesiones preinvasivas de cérvix; asimismo la ejecución de un estudio correlacional toma validez por ser el lugar de estudio un establecimiento de salud de referencia y que en la práctica no existan estudios previos, donde se realice un análisis de la concordancia existente entre una misma citología alterada con la visualización colposcópica y el estudio histopatológico de pacientes que asisten al preventorio del Hospital Hipólito Unanue de Tacna.

1.5. Delimitación de la investigación

- Delimitación espacial: Servicio de preventorio del Hospital Regional Hipólito Unanue de Tacna, nosocomio perteneciente al Ministerio de Salud del Perú, ubicado en Daniel Alcides Carrión N° 160, Tacna.
- Delimitación temporal: Los datos fueron recolectados en el periodo del 5 al 12 de agosto del 2021, y siendo analizados en el periodo desde el 13 al 16 de agosto.
- Delimitación de la población: Datos obtenidos a partir de la revisión de informes diagnósticos de pacientes atendidas en el preventorio del hospital durante el periodo de tres años desde enero del 2018 a diciembre del 2020 y que cumplieron con los criterios de inclusión descritos.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL

2.1. Bases teórico-científicas

2.1.1. Anatomía e histología pertinentes

El cuello uterino es una estructura fibromuscular tubular que sirve como conducto entre la cavidad endometrial y la vagina. La porción superior es continua con el útero. El canal cervical se extiende hacia la cavidad endometrial por el orificio endocervical y hacia la vagina en el orificio exocervical.(52,53) La porción inferior del cuello uterino sobresale hacia la vagina, en algunas pacientes (posmenopáusicas, post radioterapia pélvica), el cuello uterino puede aparecer al mismo nivel que la vagina en el examen en lugar de sobresalir.(52)

La región del cuello cervical exterior al orificio externo se denomina *exocérvix*, región fácilmente visible en la especuloscopia y la región interna del cuello cervical con relación al orificio cervical externo se denomina *endocérvix* y es necesario una dilatación del orificio externo para visualizarlo.

El cuello uterino está tapizada por dos tipos de epitelio, el ectocervix está cubierto de *epitelio escamoso estratificado no queratinizado* que contiene glucógeno, posee un color rosado pálido y es una continuación del tejido vaginal; el endocérvix, el canal cervical, por otra parte está revestido con *epitelio cilíndrico* (glandular) una única capa de células altas productora de moco y con aspecto rojo brillante, tapiza el conducto endocervical formando múltiples pliegues longitudinales en forma de proyecciones papilares dando una apariencia granular, se extiende hacia el exterior hasta una porción variable. En la *unión escamoso-columnar* (UEC) convergen los dos tipos de epitelio, como una zona bien delimitada, semejante a un escalón producto de la diferencia de espesor de ambos epitelios. Existen cambios de estos epitelios durante

los años reproductivos y el embarazo, por una exposición del epitelio cilíndrico, fisiológicamente evertido, a un ambiente ácido que conduce su recambio (*transdiferenciación*) por un epitelio escamoso, este proceso fisiológico descrito como *metaplasia escamosa* concluye en una nueva unión escamo-columnar y un área de tamaño variable entre la unión escamo-columnar original y la nueva denominada como *zona de transformación*.(9,52,53)

La ubicación de la nueva unión escamoso-cilíndrica varía dependiendo de la edad de la mujer, el estado hormonal, antecedentes de traumáticos en el parto, con el embarazo o el uso de anticonceptivos orales, pero localizado generalmente en el orificio cervical externo. La UEC y la zona de transformación son las áreas de mayor riesgo de carcinogénesis y donde se desarrolla la mayoría de carcinomas de células escamosas, una zona de transformación contiene células embrionarias potencialmente sensibles y vulnerables a carcinógenos y a la infección por el virus del papiloma humano y a la transformación oncogénica.(9,52,53)

2.1.2. Consideraciones generales de las lesiones intraepiteliales escamosas

Las lesiones intraepiteliales escamosas (LIE) son una enfermedad, en íntima relación con la infección por el VPH, predominantemente en mujeres en edad fértil que iniciaron actividad sexual, con un gran impacto poblacional; con una evolución variable las lesiones pueden involucionar, persistir o progresar a grados más severos. Se muestra una prevalencia con amplias variaciones, según el país y la población, asociado a factores de riesgo y el alcance del tamizaje citológico.(13)

2.1.2.1. Epidemiología

La LIE no es una enfermedad notificable; las estimaciones de su prevalencia son producto de la recopilación en diferentes centros de citología a nivel nacional. La bibliografía describe lesiones de bajo grado con picos de incidencia en mujeres de 21 a 24 años (6,5%), con tasas que disminuyen con el aumento de edad, en mujeres de 25 a 29 años fue de 3,8% en mujeres de 30 a 39 años fue del 2% y menor al 1% en mujeres de 40 años o más; una distribución por edades similar se observa en lesiones de alto grado. En general, la tasa media registrada para lesiones de bajo fue de 2,5% y un 0,5% para lesiones de alto grado; con una edad máxima para el diagnóstico histológico de LIE de entre 25 a 29 años, en íntima relación con el inicio de la actividad sexual y la infección con el VPH.(13,26)

La mayoría de mujeres se infectan con el VPH, infecciones que son transitorias o se vuelven latentes, entre uno o dos años después de la detección; en una persistencia mayor a 36 meses el potencial de eliminación disminuye considerablemente, riesgo que aumenta con la edad, cuanto más persista una infección mayor será el riesgo de lesión de alto grado y mayor el riesgo oncogénico, en mujeres mayores de 50 años, el riesgo de persistencia o de recidiva de las lesiones preinvasivas son 3 veces mayor; aproximadamente el 10% de infecciones por VPH persistirán durante 2 años o más.(13,23)

La vacunación contra el VPH ya está provocando marcadas reducciones en las tasas de anomalías citológicas en países de altos ingresos que cuentan con una amplia cobertura de la vacuna, una tendencia decreciente aún mayor en lesiones de alto grado en mujeres jóvenes.(13,26)

2.1.2.2. Biología del virus de papiloma humano

El Virus del Papiloma Humano (VPH) pertenece a la familia *papovaviridae*, presenta un doble ADN con 8000 bases y una nucleocápside formada por 72 capsómeros. Su genoma se divide en tres: región temprana (E), región tardía (L) y una región control.(54,55)

En la actualidad las enfermedades de transmisión sexual forman el grupo más frecuente de enfermedades infecciosas, entre ella la infección por el VPH es la más frecuente en la actualidad, con una prevalencia que puede llegar al 82% en algunas poblaciones. La infección por PVH se expresa en forma clínica, subclínica y latente. Se identificaron más de cien serotipos, que según el tropismo tisular y la manifestación clínica, se establecieron tres grupos clínico-patológicos: cutáneo, mucoso y el grupo de la *epidermodisplasia verruciforme*; de gran importancia el grupo que posee afinidad a mucosas por poseer potencial carcinogénico y afectar el tracto genital y anal.(55–57)

El grupo *mucosotrópico*, según el riesgo carcinogénico se subdivide en dos grupos: un grupo de riesgo bajo o no oncogénico que incluye los serotipos 6, 11, 42, 43 y 44 cuyas principales manifestaciones clínicas son los *condilomas acuminados* y *lesión intraepitelial escamosa de bajo grado* (LIEBG). En contraste, los serotipos de riesgo elevado u oncogénicos, incluyen los tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 67 y 68, y son fuertemente asociados a lesiones intraepiteliales invasoras, tanto del epitelio escamoso como glandular.(54,58)

Los VPH 6 y 11, del grupo de bajo riesgo y los VPH oncogénicos 16 y 18, representan dos terceras partes del

total de tipos de VPH que tienen la capacidad de desarrollar neoplasias a nivel de cérvix, vagina y vulva.(55)

Prácticamente todos los casos de cáncer de cuello uterino son causados por una infección persistente. El HPV-16 es el tipo más cancerígeno y representa la mitad de los casos de cáncer de cuello uterino. El VPH-18, está implicado en muchos casos de *adenocarcinoma cervical*, es el segundo tipo más cancerígeno y representa aproximadamente el 15% de todos los cánceres de cuello uterino.(55,59)

2.1.2.3. Patogenia

El principal mecanismo de acción del VPH de alto riesgo en el desarrollo de la neoplasia cervical debe principalmente a la acción de dos *oncoproteínas E6 y E7*, estas otorgan capacidad de inmortalizar y transformar queratinocitos, concediéndoles un alto grado de inestabilidad cromosómica y una positividad histopatológica en directa relación con el grado de lesión.(54,60)

La expresión continua de estos genes es casi siempre necesaria para mantener el crecimiento neoplásico de las células del cérvix, en donde el proceso de integración del genoma del virus al genoma de la célula hospedera es el evento fundamental en la progresión a cáncer.(54,60)

Los VPH, oncogénicos como no oncogénicos, pueden causar LSIL o NIC 1 en la zona de transformación del cérvix, considerada normal cuando presenta metaplasia escamosa, incipiente o evolucionada, junto con zonas o islotes de epitelio cilíndrico, estas lesiones son resultados transitorios de la infección, presentan una mayor actividad mitótica y producción de células inmaduras en el tercio inferior del

epitelio, al madurar la célula presenta anormalidades menores acumulables.(52,54,61)

Estas metaplasias atípicas provocadas por una infección persistente inducen una progresión a lesiones HSIL, NIC II o NIC III, que son precursoras de cáncer cervicouterino, producen una replicación incesante de células inmaduras que generan acumulación de anormalidades genéticas favoreciendo al cáncer; una interacción entre el VPH y la *Chlamydia trachomatis* (CT) en el epitelio del cérvix no directamente demostrado, sugiere que influye potenciando mediante diferentes mecanismos moleculares la carcinogénesis cervical. Estas lesiones son positivas para genotipos de alto riesgo oncogénico y la carga viral puede ser más mayor en el carcinoma que en la displasia.(54,62,63)

Desde la infección hasta su presentación como cáncer, el tiempo puede ser variable, con un promedio de 10 a 20 años. Las mujeres menores de 35 años infectadas con genotipos de alto riesgo tienen mayores probabilidades de regresión, pero sin embargo son las más susceptibles a este tipo de infección. Las mujeres de más de 35 años en cambio tienden a la progresión a lesiones más graves.(54,55,64)

2.1.2.4. Vías de transmisión

El virus de papiloma humano tiene dos tipos de transmisión: sexual y asexual; varios estudios proporcionan evidencia de *fómites* de VPH en entornos médicos y no médicos, mientras que otros estudios detectan el ADN del VPH entre las vírgenes, una penetración no es requerimiento para la infección. Existe una correlación entre el número de parejas sexuales pasadas y actuales, el riesgo de transmisión

estimado en un 40% por acto sexual. La infección de múltiples tipos de VPH se observa en el 20 – 30%; además el uso de condones reducen pero no eliminan el riesgo de transmisión.(13,65)

La transmisión no sexual se puede dar compartiendo ropa o instrumentos de aseo, el virus tiene la característica de resistir a la desecación y calor; se encontró casos por autoinoculación desde otras lesiones cutáneas o de ano o genitales.(66,67)

2.1.2.5. Factores de riesgo

Se han asociado varios factores de riesgo

A. Infección por VPH

El VPH es el principal factor de riesgo necesario, pero no suficiente como agente causal, asociado con cáncer cervicouterino y sus lesiones precursoras, en más del 95% de los casos de cáncer cervicouterino se halló DNA de uno o más de los serotipos de alto riesgo o VPH oncogénico, la detección de VPH de alto riesgo se asocia a una mayor probabilidad de carcinogénesis. La mayoría de las infecciones por VPH son *autolimitadas*, en su mayoría resultado por contacto sexual directo a pesar de la usencia de lesiones en las mucosas. El hombre cursa como portador asintomático.(54,58,64,68)

Una infección por VPH en el cuello uterino puede producir anormalidades en las células escamosas, con o sin cofactores de riesgo, que son detectadas más frecuentemente por la prueba de tamizaje de Papanicolaou.(58,69,70)

El papel que desempeña el VPH tiene que ver con los genes precoces (E1 – E7) y tardíos (L1 – L2) que tiene el virus; se considera que en promedio deben transcurrir 14 años para que una infección culmine en la manifestación clínica neoplásica, sin una relación directa a la carga viral o la persistencia de la infección.(54,60,70)

B. Factores sexuales

– Número de compañeros sexuales

El riesgo de lesión intraepitelial se eleva en relación directa al número de parejas sexuales. La OMS considera como factor de riesgo a más de 2 compañeros sexuales, por una mayor exposición al VPH. Las mujeres solteras, viudas o separadas presentan un riesgo mayor de infección consecuencia de una mayor exposición a nuevos compañeros sexuales, sea en forma estable o eventual.(69,71)

– Edad de inicio de relaciones sexuales

El inicio precoz de relaciones sexuales está en relación a múltiples compañeros sexuales y si estos también tuvieron un inicio temprano, aumentaría el riesgo de infección y al desarrollo de lesiones intraepiteliales; en la mayoría de los casos los hombres y mujeres llegan a infectarse posterior al inicio de la vida sexual. Un riesgo de infección 2,4 veces mayor se registra cuando el primer coito ocurre en torno a los 17 años o menos, caso distinto a cuando este ocurre a los 21 años.(68,69,72)

C. Características del compañero sexual

Una mujer puede exponerse a un mayor riesgo, la historia sexual de su compañero podría ser tan importante como la propia.(68)

La infección por parte del varón se relaciona con el visitar a prostitutas y el hábito de fumar; también se describe un papel inmunosupresor por parte del líquido seminal que afecta la función inmune contribuyendo a un efecto local.(54,69)

D. Enfermedades de transmisión sexual (ETS)

Se demostró una asociación de cáncer cervicouterino con ETS, así como una historia de infecciones repetidas del aparato genital. Se halló una asociación no concluyente con infecciones como *C. trachomatis* y Herpes simple. Una coinfección con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) aumento del riesgo de cáncer de hasta 3,2 veces comparada al riesgo de las mujeres VIH negativo.(63,69,73)

E. Factores relacionados con la reproducción

– Paridad

Las mujeres con dos partos tienen un riesgo del 80% mayor de tener lesiones intraepiteliales en comparación con las mujeres nulípara; este riesgo se incrementa con relación al aumento de paridad, vía del parto y edad de este.(69)

Se sospecha de un papel inmunosupresor por parte del embarazo o una influencia hormonal que aumentaría la susceptibilidad a la infección y a

lesiones intraepiteliales, ocasionados por el trauma repetido del cérvix en mujeres multíparas.(69,74)

F. Anticonceptivos orales

Aún controvertido, el uso prolongado de 5 a 10 años se asocia con un riesgo mayor del 80% a lesiones intraepiteliales posiblemente por un incremento de la actividad sexual y a la elevación de niveles estrogénicos en sangre.(63,69)

G. Tabaquismo

Se estableció una relación directa entre el riesgo de lesiones premalignas y la duración e intensidad del hábito de fumar. En promedio se considera que las fumadoras tienen doble riesgo de lesión intraepitelial comparado a las no fumadoras; aún no establecido, se debería al papel inmunosupresor y a mutágenos presentes en el moco cervical.(57,69)

H. Nivel sociocultural

– Condición socioeconómica y social

Aún con datos controvertidos, se considera que las féminas con un bajo estrato social, cultural y educativo, se incluye a mujeres inmigrantes extranjeras, presentan una mayor tasa de incidencia de cáncer cervicouterino; pero existen estudios describiendo una asociación de tal aumento de incidencia a poblaciones universitarias.(69,75)

– Educación en salud

Mujeres con menor nivel educativo, acuden hasta 2,5 veces menos a centros de salud para estudios preventivos, esto tiene implicaciones, pues el grado educativo, no totalmente, mediría el grado de comprensión y adherencia a programas de seguimiento y a posibles tratamiento de lesiones intraepiteliales.(69,76)

2.1.2.6. Tamizaje de la patología cervical

En el año 2012, la Sociedad Americana del Cáncer (ASC) en colaboración con la Sociedad Americana de Colposcopia y patología cervical (ASCCP) y la Sociedad Americana de Patología Clínica (ASCP) emitieron lineamientos para el tamizaje de cáncer cervicouterino. Se determinó la población en grupos de riesgo, en las cuales se establecerá los lineamientos, la edad de inicio y termino para el tamizaje, los intervalos de tiempo acorde al riesgo y las pruebas dentro del protocolo.(77)

Los lineamientos advierten que algunas mujeres están en riesgo suficiente elevado de cáncer cervicouterino como para intensificar los criterios de tamizaje, se incluyen a mujeres con antecedentes de lesiones intraepiteliales o cáncer cervicouterino, mujeres con historia de exposición a dietilestilbestrol intrauterino y aquellas inmunocomprometidas (engloba la infección por VIH).(27,78)

Partiendo del otro extremo, no se recomienda en absoluto el tamizaje en mujeres menores de 21 años independiente a sus antecedentes sexuales, ni al historial de lesiones intraepitelial inferior a NIC II o NIC III, ni se incluye a mujeres con histerectomía total.(27,79)

Los lineamientos recomiendan que el tamizaje se realice cada 3 años, y desaconsejan un intervalo de tiempo menor al recomendado; un tamizaje anual es desestimado específicamente por ASCCP, en aquellas mujeres de cualquier edad y con riesgo promedio.(80)

Una citología como tamizaje en un intervalo mínimo de 3 años reduce el riesgo vitalicio de cáncer cervicouterino de aproximadamente 3.3 a 5%. Un tamizaje con una mayor frecuencia conduce a reducir el riesgo de cáncer en directa relación a consecuencias negativas derivadas del tamizaje.(27,80)

Diferentes metaanálisis concluyen una elevación de los horizontes de protección contra el cáncer cervicouterino en relación a intervalos de tamizaje más cortos, pero un incremento de riesgos concurrentes acumulados producto de falsos positivos inherentes a las pruebas y a colposcopias innecesarias.(77,80,81)

La adición de un test de VPH de alto riesgo a la citología, al tamizaje en mujeres de 30 años, es una estrategia que podría delimitar aún más a las mujeres con un riesgo muy bajo, que justifica ampliar el intervalo de tiempo para un tamizaje a 5 años, solo si la citología y el test para un VPH de alto riesgo resultan negativos. El grupo de colaboración recomienda la aplicación del test en mujeres que prefieran un tamizaje menos frecuente, a un intervalo mayor a 3 años; pero además recomienda un tamizaje combinado, citología y test de VPH de alto riesgo, sobre una estrategia a base de solo citología. Los lineamientos respaldan esta recomendación con evidencia que apoya una elección sobre otra (estrategia combinada sobre solo citología) con evidencia, reconocida por las sociedades

como, no concluyente. Los lineamientos actuales desalientan una estrategia de tamizaje combinada en toda mujer menor a 30 años.(27,82)

2.1.2.7. Manejo de resultados iniciales en el tamizaje

La prevalencia de resultados “alterados” en las estrategias de tamizaje, difiere de estadísticas similares, según la edad, pruebas empleadas y el contexto.

Algunos de los amplios lineamientos expuestos en el consenso, exponen evidencia para el manejo de resultados “alterados”.(79,83)

En forma general, las sociedades recomiendan que de acuerdo al riesgo relativo del desarrollo de lesiones intraepiteliales de alto grado o cáncer cervicouterino, se clasifique a las mujeres con resultados “alterados”, en una estrategia de tamizaje, en grupos de bajo, moderado y alto riesgo; las sociedades en consenso recomiendan un manejo clínico, en forma general, para cada categoría de riesgo, para un bajo riesgo orientan realizar pruebas con un intervalo de 3 años, para mujeres con riesgo intermedio se realizara pruebas cada año y a las de riesgo alto, la colposcopia seria el manejo ideal.(79,84)

En los reportes epidemiológicos sobre la incidencia de resultados “alterados”, aproximadamente un 20% de mujeres están en el grupo de bajo riesgo; casi la mitad de mujeres se incluirán en el grupo de riesgo moderado y el de riesgo alto será formado aproximadamente por el 30%.(84)

2.1.3. Citología cervical – Papanicolaou

La citología cervical o Papanicolaou es el estudio de células individuales, recomendada por el Consejo para la prevención del cáncer de la Unión Europea, como prueba preventiva con el propósito de detectar anormalidades morfológicas cervicales y así una detección precoz de lesiones premalignas o de un cáncer del cuello del útero en fases iniciales. Se han diseñado diferentes esquemas de clasificación, en la actualidad la clasificación recomendada y más difundida es el sistema Bethesda, recibiendo una última actualización en el 2014.(85)

Una citología cervical no es definida como prueba diagnóstica definitiva por su variable sensibilidad, la confirmación diagnóstica es realizada por un estudio histopatológico de las lesiones cervicales obtenidas por un estudio colposcópico; la histopatología proporciona el diagnóstico final sobre el cual se planifica el tratamiento. El manejo precoz de lesiones sospechosas de malignidad o enfoque “Ver y tratar” es una estrategia aun no establecida, con beneficios sobre el cumplimiento de la terapéutica, reduce el riesgo de abandono y con potencial terapéutico sobre un cáncer oculto pero que tiene recomendaciones excepcionales principalmente por la tasa de sobretratamiento e inherentes complicaciones.(86,87)

Cualquier prueba de tamizaje es inherente, incluyendo a la citología cervical y modalidades, a una serie de errores y resultados potenciales que toman notoriedad:

- Falsos positivos – Se determina como la presencia de una lesión, que en realidad no existe, obliga a realizar pruebas complementarias en las que se descarta una lesión intraepitelial o similar; los resultados falsos positivos conllevan mal uso de recursos, además de provocar altos niveles de ansiedad y/o un estado de ánimo depresivo, se describe como factor para una buena adherencia al tamizaje.

- Falsos negativos – Un escenario donde se obtiene un resultado negativo en el estudio citológico cervical, a pesar de tener una lesión intraepitelial, conllevando un retraso en el manejo o un empeoramiento de la enfermedad.
- Sobrediagnóstico – Definida como un escenario donde lesiones intraepiteliales son diagnosticadas de manera errónea o tienen una alta probabilidad de regresión, cambiando el tratamiento sin aportar ningún beneficio y obligando a un posible seguimiento, ocasionando daños, costes y un error en el pronóstico.(88)
- Sobretratamiento – Provocado ante un diagnóstico erróneo o inoportuno, donde se recibiría una intervención terapéutica a pesar de la relación entre beneficios y daños resulta desfavorable; considerando un impacto en la sociedad, el sistema sanitario y en los pacientes.(88)

2.1.3.1. Nomenclatura de lesiones cervicales

En 1928, Papanicolaou establece una primera clasificación y nomenclatura de las lesiones cervicales (LC), en la que describe 5 grados; se hizo uso de términos como *displasia* y *discariosis*. No obstante, no es hasta 1961, en el Primer Congreso de Citología, donde se concreta una clasificación de tres grados: Carcinoma Invasor, carcinoma in situ (CIS) y displasias; esta última subdividida en leve, moderada y severa.(89)

Esta clasificación fue reconocida por la OMS. En 1968 se introduce el término NIC (*neoplasia intraepitelial cervical*) propuesta por Richart en 1966, con una subdivisión en grados I, II y III tanto en la clasificación citológica como histológica. En 1988, en el seminario convocado por el Instituto Nacional del Cáncer se propone un nuevo

esquema de presentación de resultados de la citología cervical, las recomendaciones hechas en ese entonces y una revisión en un segundo seminario celebrado en 1991 dan pie a establecer el *Sistema Bethesda* (TBS). El TBS busca una comunicación efectiva entre patólogos y clínicos, además se introduce el término *lesión intraepitelial escamosa* (LIE), dividida en dos grados: *Lesión intraepitelial de bajo grado* (L-LIE) y *lesión intraepitelial de alto grado* (H-LIE). La clasificación TBS incorpora los cambios condilomatosos planos (HPV) y el NIC de bajo grado (NIC I) en el grado L-LIE, mientras la H-LIE incluye los NIC más avanzados, NIC II y NIC III. Se enfatiza el uso del término *LESIÓN* para recalcar que los cambios morfológicos, base para el diagnóstico histológico, no necesariamente significan proceso neoplásico invasor.(89)

El TBS fue diseñado para una adecuada notificación citológica, además de servir para comunicar resultados histológicos, proporcionando datos relevantes del paciente en forma efectiva. Esta clasificación ha sido modificada en varias ocasiones, la última en el 2014, con cambios mínimos, no teniendo que ver con la terminología en sí, sino con la interpretación de ciertos hallazgos.(85)

2.1.3.2. Sistema de clasificación Bethesda

A. Tipo de muestra

Se precisa en el reporte si el espécimen es de origen habitual o preparación en base líquida.

B. Adecuación de la muestra

Satisfactoria para evaluación

- Requiere describir si existe un componente epitelial proveniente del endocérnix o zona de transformación, incluyendo información clínica relevante.
- Indicador de calidad, dada por la proporción de células escamosas adecuadamente conservadas y visualizables, un aproximado de 8 mil a 12 mil células epiteliales en un extendido convencional o 5 mil células epiteliales en preparados de base líquida; y con un mínimo de 10 células endocervicales o metaplásicas aisladas o agrupadas bien preservadas.

Insatisfactoria para evaluación

- La lámina no está identificada o se encuentra rota al grado de no poder repararse; con material conservado inadecuadamente.
- Hay una demasía de células inflamatorias, cúmulos de sangre, áreas de extendidos gruesos, contaminantes, que impidan una lectura adecuada de más del 75 % de las células epiteliales.
- Las células epiteliales bien preservadas y visualizadas en su conjunto cubren menos del 10 % de la superficie para lectura.(90)

C. Categorización de la muestra (Componente opcional)

Negativo para lesión intraepitelial o malignidad

- Se consideran aquellas células epiteliales sin cambios morfológicos, dentro de límites normales, y aquellos con cambios benignos, incluyendo infecciones.

Anormalidades de células epiteliales, especificando si estas son escamosas o glandulares.

Otro

- Hallar células endometriales en mujeres mayores de 45 años, donde se describe la ausencia de anormalidades

morfológicas en las células per se; puede existir indicadores de riesgo en este grupo poblacional.

D. Interpretación/Resultado

Negativo para lesión epitelial o malignidad

- Células epiteliales sin cambios neoplásicos, se incluyen las células escamosas, endocervicales, endometriales y del segmento más bajo del útero.
- Las células endometriales se desprenden en ciertas fases del ciclo menstrual, considerando su presencia normal hasta el octavo día del ciclo menstrual, en pacientes menores de 45 años debe ser reportada.

Hallazgos no neoplásicos

- Variaciones celulares no neoplásicas, cambios celulares reactivos y la presencia de células glandulares post-histerectomía

Organismos

- Se describen: *Trichomonas vaginalis*, elementos micóticos consistentes con *Cándida sp*, cambios en la flora vaginal consistentes con vaginosis bacteriana, bacterias con morfología consistente a *Actinomyces sp*, cambios citológicos compatibles con el virus del herpes simple o citomegalovirus.

Anormalidad de células epiteliales

Células escamosas

- Células escamosas atípicas

Se consideran los cambios celulares que pueden relacionarse con múltiples factores etiológicos, con una causa aún no concluyente y cambios sugestivos insuficientes (reacción exuberante o lesión potencialmente grave) para una interpretación definitiva.

- **Células escamosas atípicas de significancia indeterminado (ASC-US):** Es el hallazgo anormal con mayor frecuencia reportando un 4,4%, sugerente de una lesión de bajo grado, resultado de una alta reacción con la infección del virus del papiloma humano (VPH)
- **Células escamosas atípicas que no excluyen una lesión intraepitelial escamosa de alto grado (ASC-H):** Son sugerentes de una lesión de alto grado y con una mayor relevancia clínica en comparación con las ASC-US.
- **Lesión intraepitelial escamosa (SIL):** Comprende el espectro de anormalidades epiteliales no invasivas representando el segundo mayor en frecuencia con un 2% de la población general, el sistema Bethesda subdivide estos cambios en *lesión intraepitelial de bajo grado* (LSIL) que agrupa alteraciones celulares asociadas a la infección de virus del papiloma humano, la displasia leve/NIC I; y *lesión intraepitelial de alto grado* (HSIL) comprende a la displasia moderada/NIC II, displasia severa/NIC III y el carcinoma *in situ*.
- **Carcinoma de células escamosas**
Según el sistema Bethesda puede realizarse una distinción entre el carcinoma queratinizante y el no queratinizante.(85)

Células glandulares

- **Células glandulares atípicas (AGC):** Comprende células endometriales, endocervicales o glandulares que muestran atipia nuclear aquellos observados por

reacción o reparación careciendo características inequívocas de adenocarcinoma.

- **Células glandulares atípicas a favor de neoplasia:** Los cambios no son cualitativa ni cuantitativamente suficientes para la interpretación de un carcinoma endocervical o endometrial *in situ* o invasor; se debe hacer diferencia con cambios morfológicos producidos por artefactos.
- **Adenocarcinoma *in situ* o adenocarcinoma endocervical:** Citológicamente existe superposición de características citológicas con adenocarcinoma *in situ*, diferenciadas por la presencia de diátesis tumoral observada en procesos invasivos.
- **Adenocarcinoma endometrial:** A pesar de poseer criterios establecidos, es confundido repetidamente con el adenocarcinoma endocervical, un estudio histológico completaría el diagnóstico diferencial.

E. Otro

Reporte de células endometriales en mujeres mayores de 45 años (especificando si es negativa para lesión intraepitelial escamosa), anteriormente se consideraba a mayores de 40 años pero corregida en 2014.(85)

2.1.4. Colposcopia

La colposcopia es un procedimiento, que proporciona una vista ampliada e iluminada del cuello uterino, la vagina, la vulva o el ano; es utilizada como evaluación adicional de las pruebas de tamizaje anormales (citología y/o test de virus del papiloma humano). El objetivo principal de la colposcopia es identificar lesiones premalignas y malignas, reconociendo características visuales específicas en términos de contorno, color y patrón

vascular que se reconocen mediante colposcopia, para que puedan tratarse en forma precoz.(52,53,87)

Una evaluación colposcópica del cérvix se usa para examinar toda la superficie del cuello uterino, otorgando un mayor énfasis en examinar la *unión escamoso-cilíndrica* (UEC) y la *zona de transformación*, por presentar un riesgo mayor para el desarrollo de neoplasia. Una zona de transformación presenta células embrionarias, con especial vulnerabilidad a la infección por el virus del papiloma humano y a una transformación oncogénica.(53,87,91)

Se ha descrito que una evaluación colposcópica reduce la cantidad de falsos negativos inherente a la citología cervical convencional resultando en un protocolo de frotis citológico y colposcopia que combinados rara vez pasará por alto un carcinoma de células escamosas. Con el fin de complementar su baja especificidad sobre lesiones premalignas, formar una impresión diagnóstica y realizar una biopsia con precisión, la visualización es secundada principalmente por la aplicación de una solución de ácido acético al 3 - 5% y/o la solución de Lugol (S: 97,7% - E: 94,8%); excepcionalmente se puede repetir una citología o un test de VPH, si el intervalo de tiempo en relación a la prueba anterior sea mayor a 6 semanas.(52,53,87,91)

Inicialmente la aplicación del ácido acético produce una deshidratación celular de modo que las células escamosas metaplásicas, displásicas o infectadas por VPH reflejan la luz, proceso llamado como "*cambio acetoblancó*", permitiendo mejorar la visualización colposcópica de áreas anormales; si no se llega a apreciar lesiones, la aplicación de una solución de lugol con una captación uniforme confirmaría la impresión del colposcopista de la ausencia de lesión. Autores sugieren que una inspección con ácido acético seguida de la solución de

lugol en lugar de solo ácido acético se prefiere para la detección de lesiones de NIC II y III.(52,91)

El tipo y las características de un hallazgo pueden relacionarse con el grado de una lesión. En base a la visualización, el colposcopista se forma una impresión de la gravedad de la enfermedad, y esta se relaciona con la precisión para determinar el sitio para la biopsia. Recientemente el índice colposcópico modificado de Reid (RCI) se fue estableciendo, elevando ligeramente la precisión diagnóstica, consiste en determinar 4 signos colposcópicos (bordes y superficie, color, angioarquitectura y captación del lugol); sin embargo, ningún hallazgo colposcópico es patognomónico de cáncer cervicouterino y la eficacia para detectar SIL/NIC o lesiones invasoras está condicionada en medida a la experiencia del colposcopista. Una impresión colposcópica no es diagnóstica y se deben obtener resultados histológicos, el cual establecerá el diagnóstico definitivo.(52,53,83,92)

2.1.4.1. Terminología colposcópica

Un grupo de trabajo parte de ASCCP en 2016, uso como base la terminología propuesta por IFCCP del 2011, para desarrollar una evaluación descriptiva estandarizada para informar evaluaciones colposcópicas. Históricamente se ha descrito como *satisfactoria / insatisfactoria* o *adecuada / inadecuada*, terminología considerada ambigua; y actualmente reemplazada, con el objetivo de obtener un mejor correlación entre los cambios colposcópicos y una lesión histológica.(52,87)

Una evaluación general de cuello uterino debe incluir primeramente una descripción de la visibilidad de cuello uterino y la unión escamo-columnar, haciendo uso de los

términos completamente visible y no completamente visible, accesoriamente se puede describir el tipo de zona de transformación (1, 2, 3) en la valoración general, pero no hay evidencia que la descripción por tipos mejoren la predicción o manejo de la enfermedad.(87,93)

Una siguiente descripción pasaría a informar los *cambios acetoblancos*, hallazgo central del examen colposcópico y su presencia amerita una biopsia; continuando con el examen se describe lesiones o hallazgos colposcópicos normales y anormales, para este último se recomienda puntuaciones como el Índice de Reid, a pesar que no existe con correlación significativa entre el Índice de Reid con la histología de la muestra.(52,92)

Una descripción final por parte de la terminología ASCCP estandarizada incluye hallazgos diversos (pólipo, estenosis, cicatrización postoperatoria, inflamación, etc.) y una impresión colposcópica general, la cual se informara como la impresión de la lesión de grado más alto presente.(87,93)

2.1.4.2. Indicaciones

La colposcopia es empleada como prueba de seguimiento para reevaluar pruebas de detección de cáncer de cuello uterino anormales (citología y/o test del virus del papiloma humano) o hallazgos anormales en el examen macroscópico del cuello uterino, la vagina o la vulva. A pesar de ello no hay evidencia que la apoye como herramienta de tamizaje eficaz en el cáncer cervicouterino cuando se usa solo.(52,87)

Las indicaciones comunes para una evaluación colposcópica cervical se basan en resultados anormales

en la citología cervical o las pruebas positivas de VPH, además de estas se incluyen:

- Evaluación de un cuello uterino, vagina o vulva palpable o visualmente anormal; incluido un sangrado o secreción cervicovaginal inexplicable.
- Parte de una evaluación luego de una prueba anormal de neoplasia cervical que no incluya la citología cervical o test del VPH. Métodos usados con mayor frecuencia en entornos de bajos recursos, incluyen inspección visual con ácido acético o yodo Lugol, cervicografía o especuloscopia.
- Parte del seguimiento con el tratamiento de la neoplasia cervical, para garantizar que las lesiones conocidas se eliminen o se traten por completo, para detectar cualquier otra lesión en las áreas adyacentes y para la vigilancia posterior al tratamiento.(87,94)

2.1.5. Histología o biopsia cervical

Una biopsia dirigida es resultado de una colposcopia con hallazgos anormales, por ser la prueba que establece el diagnóstico definitivo de malignidad o benignidad. La biopsia dirigida de lesiones debe explicar la citología anormal.

Las biopsias cervicales se obtienen mediante instrumentos de biopsia largos (*pinza biotomo de Kevorkian* es el más usado); se llega a extraer aproximadamente 1 a 2 mm (biopsia denominada en *sacabocado*), la aplicación de anestésicos no es rutinario, por equiparar este al dolor de la biopsia y con el potencial de alterar la visualización de la lesión.(52,95)

La ASCCP recomienda tratamiento en pacientes con un nivel alto de riesgo para HSIL/CIN 2 o biopsias dirigidas de todas las áreas *acetoblancas*, obteniendo al menos dos y hasta cuatro

biopsias elevando así la sensibilidad. En ensayos aleatorizados se observó un incremento en la sensibilidad en relación con el número de biopsias dirigidas (dos biopsias S: 82%, tres o más S: 83,5% vs. Una biopsia S: 48%) igualmente se desestima las biopsias aleatorias. La biopsia de los cuatro cuadrantes de la UEC es una alternativa aceptable cuando no se dispone de equipo y personal experimentado para realizar la colposcopia, pero se dispone de una evaluación patológica de muestras.(52,53,95)

2.1.5.1. Clasificación histológica

La clasificación histopatológica de neoplasia intraepitelial cervical (NIC), se realiza través de la clasificación de Richart (1967) mediante una valoración a nivel nuclear y citológico; se ha descrito una clasificación de lesiones de alto y bajo grado, para designar las lesiones que tienen mayor riesgo de persistencia y progresión a cáncer invasor, la clasificación los agrupa primeramente en *lesión intraepitelial de bajo grado* LIEBG (VPH – NIC I):

- **VPH – NIC I:** Hace referencia a displasias leves. Las células presentan buena maduración, con mínimas anomalías nucleares y pocas mitosis, se encuentran en el tercio inferior del epitelio. Se pueden observar, cambios citológicos causados por la infección del VPH, logrando permanecer en periodo de latencia o subclínico. Presenta una probabilidad de regresión del 57%, una persistencia del 32%; un riesgo de progresión a NIC III del 11% y una progresión a cáncer invasor del 1%.(9,95)

Las *lesiones intraepiteliales de alto grado* (LEIAG), una agrupación con mayor riesgo carcinogénico, hace referencia a las lesiones de origen monoclonal con gran inestabilidad genética, encontrándose una fuerte relación con VPH de alto riesgo, un 75% de estas lesiones se asocian a los serotipos 16, 18, 31, 33 y 58; anteriormente se les describía como displasia moderada, severa y carcinoma *in situ*.(55,58)

- **NIC II:** Considerada como displasia moderada, con cambios celulares displásicos y anomalías marcadas restringidos sobre la mitad o los dos tercios inferiores. Este grado de lesión, sin tratamiento, registra una probabilidad de regresión del 43%, un riesgo de persistencia del 35% y el 22% progresan a NIC III, un 1.5% evoluciona a carcinoma invasor.
- **NIC III:** Considerada una displasia severa. La diferenciación y la estratificación pueden faltar por completo o existir solo una delgada capa superficial de células maduras diferenciadas con abundantes mitosis. Aproximadamente un 32% de esta lesiones regresionan, un 56% persisten en ausencia de tratamiento y aproximadamente el 12% progresa a cáncer invasor.(9,95)

2.2. Definición de términos básicos

A. Lesiones preinvasivas de cérvix (*Lesión intraepitelial escamosa o neoplasia intraepitelial cervical*)

La OMS define como lesión preinvasiva de cérvix al espectro de anomalías escamosas no invasoras del epitelio cervical asociada a la infección del virus del papiloma humano, lesiones con

potencial carcinogénico y que preceden al carcinoma invasor.(96)

B. Citología cervical o Papanicolaou

Estudio preventivo de células individuales provenientes principalmente de la descamación unión escamo-columnar del cuello uterino, con el propósito de detectar anomalías morfológicas o descartar la presencia de lesiones preinvasivas o de un cáncer cervicouterino en fases iniciales.(90)

C. Nivel de concordancia

Evaluación de la validez de una prueba, mediante la comparación de resultados con los obtenidos en la prueba de referencia (*Gold standard*), calculando el cociente de correlación y una tendencia en la relación de ambas pruebas.(30)

D. Rendimiento diagnóstico

Comprende a los índices de validez empleados para evaluar o predecir la presencia de enfermedad o condición de interés, la *sensibilidad* y *especificidad* son los índices más establecidos en publicaciones científicas y en la práctica clínica se incluye los *valores predictivo positivo y negativo*.(97)

2.3. Hipótesis

Es probable que exista un nivel moderado de concordancia entre los reportes de citología, colposcopia e histopatología de las pacientes con lesiones escamosas intraepiteliales cervicales atendidas en el preventorio del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, 2018 – 2020.

2.4. Definiciones operacionales

A. Diagnóstico citológico

Definición conceptual: Conclusión del reporte citológico basado en cambios o hallazgos morfológicos a partir de muestra

exfoliativa cervical. La clasificación se realiza con el Sistema Bethesda.

- *Negativo o normal*: No presenta cambios hipertróficos a nivel nuclear, ni cambios en tamaño y forma de sus células, las células presentan distribución regular de la cromatina.
- *Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado*: Se evidencian núcleos anormales en las células superficiales o intermedias.
- *Lesión escamosa intraepitelial de alto grado*: Anomalía en los núcleos de células parabasales y basales.
- *Cáncer*: Tumor maligno invasor que presenta diferenciación escamosa de las células.

Definición operacional: Se consideraron para el estudio pacientes con reporte citológico.

1. Negativo o normal
2. Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LSIL)
3. Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (HSIL)
4. Cáncer.

B. Diagnóstico colposcópico

Definición conceptual: Conclusión técnica obtenida durante la evaluación colposcópica. Se consideraron para la recolección de datos la terminología colposcópica de la IFCCP 2011 (*The International Federation of Cervical Pathology and colposcopy*) para describir dichas lesiones.

- *Hallazgos colposcópicos normales*: Epitelio escamoso original se presenta liso, rosado, regular y recubre cérvix y vagina. No se modifica con el ácido acético y adquiere color marrón tras aplicar Lugol. La visión vascular es casi imperceptible. El epitelio columnar se localiza en endocérnix, la superficie es papilar variable, unas veces homogénea y otras formando pliegues. Las papilas se evidencian tras la

aplicación de ácido acético, edematizado y adquiriendo un cierto tono blanquecino. Al carecer sus células de glucógeno, no se tiñen con el Lugol. Zona de Transformación (ZT) es la definición colposcópica de la sustitución del epitelio columnar por epitelio escamoso (metaplásico). Reacciona ligeramente al acético y no capta el Lugol o lo hace de forma débil.

- *Hallazgos colposcópicos de lesión intraepitelial bajo grado:* Abarcan los procesos inflamatorios y están constituidos por las siguientes imágenes: zona de reepitelización típica, el epitelio acetoblanco, la colpitis en puntos rojos o blancos, la leucoplasia tenue y los vasos atípicos tipo II – III.
- *Hallazgos colposcópicos de lesión de alto grado:* las imágenes colposcópicas son la leucoplasia tenue o simple, el punteado de base y los vasos atípicos tipo III y el NIC III (Displasia Severa o Carcinoma in Situ): Las imágenes observadas son: leucoplasia simple, punteado de base, mosaico simple o plano y vasos atípicos Tipo IV.
- *Cáncer:* Se observa leucoplasia hipertrófica, punteado de base y vasos atípicos tipo IV.

Definición operacional:

1. Negativo – Referencia hallazgos colposcópicos normales.
2. Lesión de bajo grado – Referencia hallazgos colposcópicos de lesión de bajo grado (NIC I, infección por VPH)
3. Lesión de alto grado – Referencia hallazgos colposcópicos de lesión de alto grado (NIC II, NIC III y Cáncer in Situ)
4. Cáncer. Se incluyen los hallazgos colposcópicos de cáncer (Cáncer, carcinoma invasor, carcinoma epidermoide)

C. Diagnóstico histológico

Definición Conceptual: Reporte dado por histopatología, a partir de muestras biopsicas obtenidos durante la colposcopia, puede ser exocervical o endocervical. En la presente investigación se usó la clasificación de Richart (1968).

- *Negativo o normal*: Presencia de células endocervicales en cantidad variable. Se muestran en grupos o empalizadas de células basófilas de núcleos uniformes y citoplasma conservada.
- *Neoplasia intraepitelial cervical (NIC I)*: Corresponde a lesión intraepitelial escamosa de bajo grado, células indiferenciadas que se encuentran en las capas epiteliales más profundas (tercio inferior), con mínimas anomalías nucleares y pocas mitosis, pueden verse cambios citopáticos debidos a la infección por el VPH en todo el espesor del epitelio.
- *Neoplasia intraepitelial cervical (NIC II)*: Caracterizados por cambios celulares displásicos restringidos sobre todo a la mitad o los dos tercios inferiores del epitelio, con anomalías nucleares más marcadas que en la NIC I. Pueden verse mitosis en toda la mitad inferior del epitelio. Neoplasia intraepitelial cervical (NIC III) que corresponde a lesión intraepitelial escamosa de alto grado, la diferenciación y la estratificación pueden faltar por completo o existir solo en el cuarto superficial del epitelio, con abundantes mitosis. Las anomalías nucleares aparecen en todo el espesor del epitelio. Muchas figuras mitóticas tienen formas anormales.
- *Carcinoma epidermoide infiltrante (CeI)*: Neoplasia que supera la membrana basal y se profundiza en el estroma.

Definición Operacional

1. Negativo.

2. Lesión de bajo grado – Se consideró la neoplasia intraepitelial cervical (NIC I) que corresponde a lesión intraepitelial escamosa de bajo grado, infección por VPH y coilocitos.
3. Lesión de alto grado – Se consideró la neoplasia intraepitelial cervical (NIC II), asimismo la neoplasia intraepitelial cervical (NIC III), lesión intraepitelial escamosa de alto grado, cáncer in situ.
4. Cáncer – Se consideró carcinoma epidermoide infiltrante

D. Nivel de concordancia diagnóstica

Definición conceptual: Evaluación de la validez de una prueba, al comparar resultados con los obtenidos en la prueba de referencia (*Gold standard*), y estableciendo una relación entre ambas.

Definición operacional: En este estudio se utilizó los valores propuestos por *Landis y Koch* para la fuerza de concordancia.

1. *Pobre o insignificante* – Índice de kappa: < 0.20
2. *Débil o mediano* – Índice de kappa: 0.21 – 0.40
3. *Moderado* – Índice de kappa: 0.41 – 0.60
4. *Buena o sustancial* – Índice de kappa: 0.61 – 0.80
5. *Muy buena o casi perfecto* – Índice de kappa: 0.81 – 1.00

CAPÍTULO III: MARCO METOLÓGICO

3.1. Tipo de investigación

Según el tiempo de ocurrencia de los hechos, es *retrospectivo*, en el estudio se empleó datos registrados previamente en las historias clínicas

Según el periodo y secuencia del estudio, es *transversal*, los datos recolectados representan un solo momento en el tiempo.

Según el análisis y alcance de los resultados, es *observacional*, la población incluida en el estudio no fue controlada por el investigador, limitándose a observar y medir.

Según el procesamiento de las variables, es *analítica*, se establecen *relaciones de asociación y grados de concordancia* entre las variables.

3.2. Diseño de investigación

El diseño del estudio es no experimental ya que no existirá manipulación de las variables en estudio. El enfoque del estudio será cuantitativo, porque el procesamiento de datos y el abordaje estadístico se centrarán en el desarrollo de datos numéricos.

3.3. Población y muestra

3.3.1. Descripción de la población

Estuvo conformado por las pacientes atendidas, con historia clínica, atendidas por sospecha de lesión intraepitelial en el preventorio del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, en el período 2018 - 2020. La población cuenta con 732 pacientes y una muestra de 253 casos, que se calculó mediante la fórmula:

$$\text{Tamaño de la muestra} = \frac{\frac{z^2 \times p(1-p)}{e^2}}{1 + \left(\frac{z^2 \times p(1-p)}{e^2 N} \right)}$$

N = tamaño de la población (732 casos), e = Margen de error (0.05 = ±5) y z = Nivel de confianza (95%)

Las mujeres cuentan con biopsia cervical realizada con resultado histopatológico en el periodo de estudio, además de contar con citología cervical no mayor a 6 meses de antigüedad en relación a la biopsia cervical.

3.3.2. Criterios de inclusión y exclusión

- Inclusión:
 - Paciente con historia clínica que cuenten con informe de estudio de citología, colposcopia, biopsia y reporte histopatológico.
- Exclusión:
 - No se consideró a pacientes sintomáticas
 - Pacientes con citología insatisfactoria
 - Pacientes con el diagnóstico de otra neoplasia
 - Historia clínica incompleta

3.4. Técnica e instrumento de recolección de datos

La técnica de recolección de la data se realizó a través de la revisión del libro de reporte del preventorio identificando el grupo de estudio, posteriormente se captan las historias clínicas correspondientes al periodo de estudio para recoger los datos que cumplan con los criterios de elegibilidad mencionados.

El instrumento de recolección de datos usado, conforme al objetivo del estudio (resultados citológicos, colposcópicos e histológicos, y accesoriamente datos sociodemográficos) fue previamente validado por la autora Lanchipa Cana, realizándose una modificación para este estudio, se omitió el ítem de hábitos nocivos y el de gestaciones por no estar dentro del objetivo este estudio, se revisara historias clínicas y se rellenarán formularios para elaborar la base de datos y realizar el análisis estadístico posterior.(41) (Anexo 1)

3.5. Variables y Operacionalización de variables

3.5.1. Variables independientes

- Reporte de citología cervical
- Reporte de colposcopia
- Reporte histológico (biopsia cervical)

3.5.2. Variables dependientes

- Concordancia citológica, colposcópica e histológica

3.5.3. Operacionalización de variables

<i>Variable</i>	<i>Definición conceptual</i>	<i>Tipo de variable</i>	<i>Escala de medición</i>	<i>Indicador</i>
<i>Edad</i>	<i>Número de años de vida al momento del diagnóstico</i>	<i>Cuantitativa</i>	<i>Razón</i>	<i><21 años 21 – 29 años 30 – 39 años 40 – 49 años 50 – 59 años >60 años</i>
<i>Paridad</i>	<i>Número de partos</i>	<i>Cuantitativa</i>	<i>Nominal</i>	<i>Nulípara: 0 partos Primípara: 1 parto Multípara: 2 – 4 partos Gran multípara: ≥ 5 partos</i>
<i>Compañeros sexuales</i>	<i>Número de personas</i>	<i>Cuantitativa</i>	<i>Razón</i>	<i>1 2 3 4 ≥ 5</i>
<i>Inicio de actividad sexual</i>	<i>Edad con que inicio relaciones sexuales</i>	<i>Cuantitativa</i>	<i>Razón</i>	<i>10 – 14 15 – 19 20 – 24 ≥ 25</i>

<i>Estado civil</i>	<i>Estado civil actual, descrita en la historia clínica</i>	<i>Cualitativa</i>	<i>Nominal</i>	<i>Soltera Conviviente Casada Separada Viuda</i>
<i>Grado de instrucción</i>	<i>Nivel o grado de estudio alcanzado</i>	<i>Cualitativa</i>	<i>Nominal</i>	<i>Analfabeta Primaria Secundaria Superior no universitario Superior universitario</i>
<i>Ocupación</i>	<i>Condición laboral</i>	<i>Cualitativa</i>	<i>Nominal</i>	<i>Ama de casa Trabajador dependiente Trabajador independiente</i>
<i>Antecedente de ETS</i>	<i>Antecedente ginecológico de origen infeccioso</i>	<i>Cualitativa</i>	<i>Nominal</i>	<i>Si No</i>
<i>Diagnóstico citológico</i>	<i>Diagnostico basado en el estudio de las características de la célula (Sistema de Bethesda 2014)</i>	<i>Cualitativa</i>	<i>Nominal</i>	<i>Negativo ASC-US ASC-H L-SIL H-SIL Carcinoma invasivo</i>

<i>Diagnóstico colposcópico</i>	<i>Reporte inmediato obtenido durante la realización de la colposcopia (Clasificación IFCCP 2011)</i>	<i>Cualitativa</i>	<i>Nominal</i>	<i>Normal Lesión de menor grado Lesión de mayor grado Sospecha de invasión</i>
<i>Diagnóstico histológico</i>	<i>Diagnostico basado en el estudio de las características del tejido (Clasificación de Richart, 1968)</i>	<i>Cualitativa</i>	<i>Nominal</i>	<i>Normal NIC I NIC II NIC III Carcinoma</i>
<i>Nivel de concordancia diagnóstica</i>	<i>Hace referencia a la correspondencia o conformidad entre resultados</i>	<i>Cualitativa</i>	<i>Nominal</i>	<i>Pobre Débil Moderada Buena Muy buena</i>

3.6. Procesamiento y análisis de datos

Posterior a la recolección de la data se hizo uso del software Microsoft Excel (Versión 2019) para la elaboración de la base de datos. Luego se procederá al uso de software SPSS (Versión 24.1) para el análisis estadístico de las variables.

3.7. Consideraciones éticas

Previamente a la recolección de los datos se gestionó la autorización de parte de la oficina de docencia e investigación del hospital a fin de para poder revisar las historias clínicas. Sólo fueron tomados de las historias clínicas, que ingresaron al estudio, los datos referentes al objetivo del trabajo y al contenido del formulario de recolección de datos, además se aseguró que los datos que se utilizaron y que la información de identificación del paciente fue tratada con la debida confidencialidad.

CAPÍTULO IV: ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

4.1. Resultados

En el servicio del preventorio del Hospital Hipólito Unanue de Tacna en el periodo de estudio se recolectó una muestra de 253 historias clínicas que cumplían los criterios de inclusión.

Los resultados producto del análisis de los datos recolectados son los siguientes.

TABLA N°01

Distribución de la edad en las pacientes atendidas en el preventorio del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, en el período 2018 – 2020

AÑOS	Válido	253
	Perdidos	0
Media		39.96
Mediana		40.00
Moda		39
Desviación		9.279
Mínimo		21
Máximo		71

En la tabla N°01 describe que el promedio de edad fue de 39.9 ± 9.2 años. La edad con mayor frecuencia fue de 39 años. Además, muestra que la edad mínima registrada fue de 21 años y la máxima de 71 años.

TABLA N°02

Características sociodemográficas en los pacientes atendidos en el preoperatorio del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, en el período 2018 – 2020.

CARACTERISTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS		N	%
GRUPO ETARIO	21 - 29 años	24	9.5%
	30 - 39 años	101	39.9%
	40 - 49 años	92	36.4%
	50 - 59 años	29	11.5%
	≥ 60 años	7	2.8%
ESTADO CIVIL	Soltera	51	20.2%
	Conviviente	133	52.6%
	Casada	61	24.1%
	Separada	3	1.2%
	Viuda	5	2.0%
GRADO DE INSTRUCCIÓN	Analfabeta	3	1.2%
	Primaria	73	28.9%
	Secundaria	140	55.3%
	Superior no universitaria	25	9.9%
	Superior universitaria	12	4.7%
OCUPACIÓN	Ama de casa	130	51.4%
	Trabajadora dependiente	38	15.0%
	Trabajadora independiente	85	33.6%

En la tabla N°02 donde se describe las características sociodemográficas, la edad mostrada en grupos etarios, se encontró que los casos estudiados se encontraban en su mayoría entre los 30 – 39 años con un 39.9%, seguido por el grupo de pacientes de 40 – 49 años con un total de 92

pacientes (36.4%) y seguido en menor frecuencia con 29 pacientes (11.5%) por el grupo de 50 – 59 años. De acuerdo con el estado civil, un total de 133 pacientes (52.6%) eran convivientes, seguido por el 24.1% de casadas y menor medida por el grupo de solteras con 51 pacientes (20.2%). Según el grado de instrucción un mayor porcentaje logro una educación secundaria con un 55.3%, seguida de una educación primaria con un total de 73 casos (28.9%). Según el tipo de ocupación los resultados muestran que la mayoría de los casos referían ser amas de casa con 51.4% (130), seguido de un 33.6% consignadas como trabajadoras independientes.

TABLA N°03

Antecedentes gineco-obstétricos de riesgo de pacientes atendidas en el preventorio del hospital Hipólito Unanue de Tacna, en el período 2018 – 2020.

ANTECEDENTES GINECO-OBSTÉTRICOS DE RIESGO		N	%
EDAD DE INICIO DE RELACIONES SEXUALES	10 - 14 años	36	14.2%
	15 - 19 años	176	69.6%
	20 - 24 años	34	13.4%
	≥ 25	7	2.8%
PARIDAD	Nulípara	21	8.3%
	Primípara	49	19.4%
	Multípara	157	62.1%
	Gran múltipara	26	10.3%
PAREJAS SEXUALES	1	54	21.3%
	2	52	20.6%
	3	56	22.1%
	4	8	3.2%
	≥5	5	2.0%
	No registra	78	30.8%
ANTECEDENTE DE ETS	Si	51	20.2%
	No	202	79.8%

En la tabla N°03 se evidencia que la edad de inicio de relaciones sexuales en 173 casos (69.6%) ocurre entre los 15 – 19 años, seguida en frecuencia por el grupo de 10 – 14 años con 36 casos (14.2%). Según la frecuencia la

mayoría de las pacientes pertenecían al grupo de multíparas con 157 casos (62.1%), seguido por el grupo de primíparas con 49 casos. De acuerdo con el número de parejas sexuales el 30.8% no registra este dato, pero dentro de los que sí registraron un 22.1% referían 3 parejas sexuales, un 21.3% de casos tienen una única pareja sexual. La frecuencia de casos según el antecedente de enfermedad de transmisión sexual, un 79.8% de casos no reportaron un antecedente infeccioso, contrario a lo anterior en 51 casos (20.2%) se registró como antecedente una enfermedad de transmisión sexual.

TABLA N°04

Lesiones cervicales según el resultado histopatológico en pacientes atendidas en el preventorio del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, en el período 2018 – 2020.

CLASIFICACIÓN	N	%
Normal/Cervicitis	80	31.6%
NIC I	95	37.5%
NIC II/III	69	27.3%
Carcinoma invasor	9	3.6%

De acuerdo con la tabla N°04, la distribución de los resultados histopatológicos. Un 37.5% de los casos reportan un resultado de lesión de bajo grado o NIC I seguida del resultado normal/cervicitis con 80 casos (31.6%). Las lesiones de alto grado o NIC II/III representan un 27.3% y un 3.6% de casos reportan un carcinoma invasor como resultado.

TABLA N°05

Lesiones cervicales según el reporte colposcópico en pacientes atendidas en el preventorio del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, en el período 2018 – 2020.

CLASIFICACIÓN	N	%
Normal/Cervicitis	33	13.0%
Lesión de bajo grado	131	51.8%
Lesión de alto grado	79	31.2%
Sospecha de invasión	10	4.0%

De acuerdo con la tabla N°05, la distribución de los resultados por colposcopia. Un 51.8% de los casos reportan un resultado de lesión de bajo grado seguida del resultado de lesión de alto grado con 79 casos (31.2%). En el reporte colposcópico los resultados de normal/cervicitis representan un 13.0% y un 4.0% de casos reportan sospecha de invasión como resultado.

TABLA N°06

Lesiones cervicales según el reporte citológico en pacientes atendidas en el preventorio del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, en el período 2018 – 2020.

CLASIFICACIÓN	N	%
Normal/Cervicitis	112	44.3%
L-SIL	64	25.3%
H-SIL	56	22.1%
Carcinoma invasor	1	0.4%
ASC-US	20	7.9%

De acuerdo con la tabla N°06, la distribución de los resultados según el reporte de citología. Un 44.3% de los casos reportan un resultado normal/cervicitis seguida del resultado L-SIL con 64 casos (25.3%). Las lesiones de alto grado o H-SIL representan un 22.1%, un 7.9% de casos reportan ASC-US y en un solo caso presento carcinoma invasor (0.4%) como resultado.

TABLA N°07

Concordancia según la conclusión diagnóstica entre citología e histopatología en las lesiones cervicales de pacientes atendidas en el preventorio del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, en el período 2018 – 2020

Histopatología			Papanicolaou				Total
			Negativo/ Cervicitis	L-SIL	H-SIL	Carcinoma invasor	
Normal/ Cervicitis	N	49	25	1	0	5	80
	%	61.3%	31.3%	1.3%	0.0%	6.3%	100.0%
NIC I	N	52	29	7	0	7	95
	%	54.7%	30.5%	7.4%	0.0%	7.4%	100.0%
NIC II/III	N	8	10	43	0	8	69
	%	11.6%	14.5%	62.3%	0.0%	11.6%	100.0%
Carcinoma invasor	N	3	0	5	1	0	9
	%	33.3%	0.0%	55.6%	11.1%	0.0%	100.0%
Total	N	112	64	56	1	20	253
	%	44.3%	25.3%	22.1%	0.4%	7.9%	100.0%

Tabla cruzada: Chi cuadrado de Pearson e índice Kappa de Cohen

X ² – Tabulado	X ² – Calculado	gl	Intervalo de confianza	Valor P	Kappa de Cohen
21.026	138.822	12	95%	<.001	.298*

*Se excluyó el resultado de ASC – US

La tabla N°05 muestra una comparación cruzada entre conclusiones diagnósticas de citología e histopatología, los datos en dirección diagonal registran las concordancias entre ambas pruebas, de acuerdo a histología el resultado Negativo/Cervicitis fue concordante en 49 casos (61.3%), en

29 casos (30.5%) el NIC I coincidió con el resultado homónimo de L – SIL, en 43 diagnósticos (62.3%) de NIC II/III resultó concordante con H – SIL y solo en uno de los casos (11.1%) de carcinoma invasor concordó con su homónimo en citología.

La tabla cruzada muestra la aplicación de la prueba de Chi-cuadrado, se relaciona ambas variables donde el Chi² calculado es 138.822 y el Chi² según la tabulación es 21.026; con un valor P < 0.05 y un 95% de intervalo de confianza. De acuerdo con los datos se evidencia una relación significativa entre ambas variables. El valor del índice de Kappa de Cohen que se obtuvo fue de 0.298,0 resultando según Landis y Koch en una débil fuerza de concordancia entre ambos diagnósticos.

TABLA N°08

Concordancia diagnóstica entre colposcopia e histopatología en las lesiones cervicales de pacientes atendidas en el preventivo del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, en el período 2018 – 2020

		Colposcopia				Total	
		Normal/ Cervicitis	Lesión de bajo grado	Lesión de alto grado	Sospecha de invasión		
Histopatología	Normal/ Cervicitis	N	13	49	17	1	80
		%	16.3%	61.3%	21.3%	1.3%	100.0%
NIC I		N	15	55	25	0	95
		%	15.8%	57.9%	26.3%	0.0%	100.0%
NIC II/III		N	5	27	33	4	69
		%	7.2%	39.1%	47.8%	5.8%	100.0%
Carcinoma invasor		N	0	0	4	5	9
		%	0.0%	0.0%	44.4%	55.6%	100.0%
Total		N	33	131	79	10	253
		%	13.0%	51.8%	31.2%	4.0%	100.0%

Tabla cruzada: Chi cuadrado de Pearson e índice Kappa de Cohen

X ² – Tabulado	X ² – Calculado	gl	Nivel de confianza	Valor P	Kappa de Cohen
16.919	89.333	9	95%	<.001	.143

La tabla N°06 muestra una comparación cruzada entre los resultados de colposcopia e histopatología, los datos en dirección diagonal revelan los casos concordantes entre ambas variables. De acuerdo con el diagnóstico histopatológico, en 13 casos (16.3%) el resultado Normal/Cervicitis coincidían con la conclusión colposcópica, una 57.9% de los casos con NIC I concordaban con su homónimo, el resultado de NIC II/III coincidió en 33 casos (47.8%) y en 55.6% de los casos del diagnóstico de carcinoma invasor mostraron concordancia.

La tabla cruzada muestra la relación entre ambas variables, mediante la aplicación de la prueba Chi-cuadrado donde el Chi2 calculado es 89.333 y el Chi2 mediante tabulación resultó en 16.919; con un valor P <.001 y un intervalo de confianza del 95%. El valor del índice de Kappa de Cohen que se obtuvo fue de 0.143, resultando según Landis y Koch en una pobre fuerza de concordancia entre ambos diagnósticos.

TABLA N°09

Concordancia diagnóstica entre citología y colposcopia en las lesiones cervicales de pacientes atendidas en el preventorio del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, en el período 2018 – 2020

Colposcopia			Negativo/ Cervicitis	Papanicolaou			ASC- US	Total
				L-SIL	H-SIL	Carcinoma invasor		
Normal/ Cervicitis	N	21	6	4	0	2	33	
	%	63.6%	18.2%	12.1%	0.0%	6.1%	100.0 %	
Lesión de bajo grado	N	68	35	16	0	12	131	
	%	51.9%	26.7%	12.2%	0.0%	9.2%	100.0 %	
Lesión de alto grado	N	22	22	29	0	6	79	
	%	27.8%	27.8%	36.7%	0.0%	7.6%	100.0 %	
Sospecha de invasión	N	1	1	7	1	0	10	
	%	10.0%	10.0%	70.0%	10.0%	0.0%	100.0 %	
Total	N	112	64	56	1	20	253	

	%	44.3%	25.3%	22.1%	0.4%	7.9%	100.0%
--	---	-------	-------	-------	------	------	--------

Tabla cruzada: Chi cuadrado de Pearson e índice Kappa de Cohen

X ² – Tabulado	X ² – Calculado	gl	Nivel de confianza	Valor P	Kappa de Cohen
21.026	64.636	12	95%	<.001	.110

La tabla N°07 presenta una comparación cruzada entre las conclusiones diagnósticas de citología y colposcopia, en dirección diagonal se registran las concordancias entre ambas pruebas, de acuerdo a colposcopia el resultado Negativo/Cervicitis fue concordante en 21 casos (63.6%), en 35 casos (26.7%) la lesión de bajo grado coincidió con el resultado homónimo de L – SIL, en 29 diagnósticos (36.7%) de lesión de alto grado resultó concordante con H – SIL y solo en uno de los casos (10.0%) con sospecha de invasión concordó con su homónimo en citología.

La tabla cruzada muestra la aplicación de la prueba de Chi-cuadrado, se relaciona ambas variables donde el Chi² calculado es 64.636 y el Chi² según la tabulación es 21.026; con un valor P < 0.05 y un 95% de intervalo de confianza. Según los datos se evidencia una relación significativa entre ambas variables. El valor del índice de Kappa de Cohen que se obtuvo fue de 0.110 resultando según Landis y Koch en una pobre fuerza de concordancia entre ambos diagnósticos.

4.2. Discusión

Un grado de concordancia confiable es una relación multifactorial, donde una conclusión no se determina en forma aislada; un alto valor del índice de Kappa es idóneo, pero difícilmente alcanzable por los diferentes determinantes que entran en juego. En el presente estudio se recolectó diferentes artículos y estudios como antecedentes relacionados a los objetivos usándose como referencia para el presente análisis; se evaluó la correlación entre los resultados de citología, colposcopia e histopatología de una muestra de pacientes (n=253).

En el estudio actual de acuerdo con la evaluación cruzada entre resultados se halla una asociación estadísticamente significativa entre los reportes de histopatología, colposcopia y citología. En una mayor frecuencia los reportes de histopatología correspondieron a lesiones intraepiteliales de bajo grado en 95 pacientes (37.5%), mientras que en 69 pacientes (27.3%) se describió lesiones intraepiteliales de alto grado (tabla 04); según datos descritos en la literatura la incidencia según el grado de lesión tiende a una distribución en relación indirecta, la frecuencia de casos encontrada en este estudio es similar al descrito en la literatura (98); los autores Guevara (39) y Lanchipa (41) concluyeron frecuencias diferentes a este estudio, también distantes del descrito en la literatura pertinente. En la distribución de resultados según colposcopia (tabla 05) las lesiones de bajo grado presentan la mayor frecuencia seguida de las alto grado, en comparación a histopatología destaca la mayor proporción de reportes patológicos, potencial resultado del uso incompleto de índices y por ser un examen cualitativo por ende operador dependiente; en contraste al reporte colposcópico la citología (tabla 06) tiene una distribución contraria, el resultado de no patológico presenta la mayor frecuencia consecuencia de los falsos negativos y la baja sensibilidad sujeta al examen descrita en

la literatura, principal limitante para el tamizaje. En el análisis de los datos se determinó un grado de concordancia según el índice Kappa de Cohen que varía de pobre a débil en las diferentes comparaciones entre los reportes de citología, colposcopia e histopatología.

En la comparación cruzada entre citología e histopatología (tabla 07) se develó que de 112 reportes con citología negativa, en 49 casos coincidió con histopatología es decir que existe un 56.2% de falsos negativos, resultado similar fue descrito por el autor Guevara (39) en su estudio realizado en el departamento de Cajamarca; es de destacar que las indicaciones para estudios con una mayor sensibilidad no solo incluye un informe de citología cervical anormal, sino también hallazgos anormales en la inspección visual con ácido acético, recomendación dada por la OMS para incrementar la sensibilidad del tamizaje y disminuir la tasa de falsos negativos, error de mayor impacto asociado a la citología(99). El análisis de los reportes positivos para lesión cervical no mostró un incremento de la concordancia en relación con el grado de lesión como se describe en la literatura. En un solo caso el informe citológico reportó el diagnóstico de carcinoma invasor confirmándose por histopatología (100%); un examen citológico vaginal es un método simple pero sujeta a diversos factores que influyen en los falsos negativos, en forma general existen errores en la obtención y procesamiento de las muestras o en caso contrario errores en la pesquisa, identificación e interpretación de células malignas. En la bibliografía se describe que aproximadamente dos tercios de los falsos negativos son resultados de errores en la obtención de la muestra y el tercio restante por defectos en la identificación, en suma una potencial explicación para la alta tasa de falsos negativos y como tal una limitante en la citología cervical (100,101).

La concordancia encontrada entre el reporte de citología e histopatología se considerada como débil ($k=0.298$); dentro de los estudios considerados como antecedentes se halló similares resultados, fueron hallados por Abolafia (30), Agama y Paredes (38), y Zamora (36), este último en su conclusión a nivel nacional; aunque los índices variaron levemente ($k=0.21$, 0.39 y 0.38 respectivamente) la conclusión de un débil índice de concordancia fue el mismo. El autor Zamora además en su artículo de revisión de los últimos 5 años también encontró datos similares ($K=0.21$) en el continente europeo. En contraste a lo anterior los autores Salvent (35), Tenorio (37) y Lozada (40) encontraron escenarios aún más desalentadores con índices de correlación ($k=0.115$, 0.095 y 0.117 respectivamente) considerados como una insignificante fuerza de concordancia entre ambas variables. Por el contrario la autora Lanchipa (41) en su estudio, determino un buen nivel de concordancia entre citología e histopatología, según el coeficiente de Spearman (0.632), estudio también realizado en el preventorio del hospital Hipólito Unanue de Tacna.

Al comparar la conclusión diagnóstica por colposcopia e histopatología (tabla 08) se observó que según el reporte colposcópico de negativos hubo un gran porcentaje de falsos negativos (60.6%), solo en 13 casos coincidió con el diagnóstico histopatológico de negativo, datos no semejantes fueron descritos por Guevara (39) hallando un 25.0% de falsos negativos. Es preciso hacer mención que una evaluación colposcópica en una prueba cualitativa e influenciada por la experiencia del colposcopista y su criterio, donde los hallazgos pueden variar según los tipos de VPH (99). El análisis de los reportes positivos para lesión cervical no muestra una buena progresión en la concordancia con relación al grado de lesión contrario a lo descrito por Agama y Paredes en su estudio realizado en el departamento de Huánuco; solo un 55.6% de

reportes con carcinoma invasor por histopatología coincidió con colposcopia; el alto porcentaje de falsos positivos afectaría en gran medida con la especificidad de la prueba y al índice Kappa resultante de la comparación. La concordancia encontrada entre el reporte de colposcopia e histopatología fue débil ($k=0.143$), un resultado semejante es descrito por Petousis (33) en su estudio encontrando también una débil fuerza de concordancia con un índice $k=0.34$ entre los resultados colposcópico e histopatológicos. Un resultado próximo pero peor es descrito por Lozada (40), en su estudio realizado en el departamento de Trujillo halla una insignificante fuerza de concordancia ($k=0.054$). Por el contrario los autores Blas (34), Abolafia (30) y Zamora (36), en su revisión de Europa describen una fuerza de concordancia moderada ($k=0.51$, 0.57 y 0.57 respectivamente); un mejor escenario es descrito Zamora, en su revisión a nivel nacional, y Agama y Paredes donde la correlación entre los resultados fue superior ($k=0.610$, 0.687 respectivamente) hallando una buena concordancia entre colposcopia e histopatología.

En la evaluación comparativa entre los reportes de citología y colposcopia (tabla 09), se observó que según los reportes citológicos que concluyen un resultado negativo o cervicitis (112 casos) un 18.75% coincidió con el reporte colposcópico homónimo; resultando en un 85.25% de falsos negativos por parte de la citología cervical, un valor elevado resultado probable de errores en la obtención y procesamiento de muestras por parte de personal a cargo. La concordancia encontrada entre los reportes de citología y colposcopia fue pobre ($k=0.110$), un hallazgo similar fue descrito por Abolafia (30), Petousis (33), Lozada (40), Blas (34) y Zamora (36), este último en su revisión en Europa, señalan niveles de concordancia débiles o pobres; sin embargo, autores como Agama y Paredes (38) y Zamora (36), ambos estudios realizados a nivel

nacional muestran correlaciones superiores (0.42, 0.45 respectivamente) al encontrado en este estudio.

Junto a la comparación cruzada también se analizó la distribución de las características sociodemográficas según su frecuencia. Los resultados mostraron que la edad promedio fue de 39.9 ± 9.2 años (Tabla N°03), hallazgo similar al descrito por Guevara (39) y Salvent (35) que concuerdan al rango de edad objetivo para el tamizaje precoz según el plan nacional de prevención y control de cáncer de cuello uterino implantado a nivel nacional, diferente a lo anterior el autor Petousis (33) determino en su estudio realizado en Grecia, un promedio de 32.7 ± 9 años resultado probable de una prevención a edades más tempranas en su población; además se encontró que la edad dividida en grupos etarios mostró que el rango de edad más frecuente en el estudio fue de 30 – 49 años con 76.3% de los casos (Tabla N°03), dato coincidente con lo hallado por Lanchipa (41) y Salvent (35), datos publicados por la Sociedad Americana de Oncología clínica indican que el diagnóstico de cáncer cervicouterino se realiza con mayor frecuencia entre las edades de 35 y 44 años avalando fuertemente el rol preventivo del plan nacional contra el cáncer cervicouterino (20,83).

Un análisis de la distribución histopatológica según el grupo etario muestra que las lesiones de bajo grado tienen una distribución asimétrica hacia la derecha con una media en el grupo etario de 30 - 39 años, por otro lado, los reportes de lesiones de alto y carcinoma invasor presentan una distribución simétrica con una media en el grupo de 40 - 49 y 50 - 59 años respectivamente.

Una descripción según el estado civil (Tabla N°02) muestra que la mayoría de los casos eran convivientes (52.6%) seguido del grupo de casadas (24.1%). Un contraste entre el estado civil y el reporte de histopatología no demuestra una relación significativa, la

incidencia de lesiones cervicales no se relaciona con el estado civil en este estudio; contrario a lo anterior la bibliografía describe una indirecta relación entre el desarrollo de lesiones con el estado civil y por consecuencia el número de parejas sexuales y el riesgo de infección por VPH. La autora Lanchipa (41) describe una distribución muy similar del estado civil, además coincide que no existe una relación significativa entre las lesiones cervicales intraepiteliales y el estado civil.

En relación con el grado de instrucción se encontró que un 55.3% de los casos refieren una educación secundaria, el grado de instrucción superior (técnica y universitaria) ocupaba el 14.6% de casos (Tabla N°02), un resultado similar fue descrito por la autora Lanchipa (41) en su estudio. Una distribución de lesiones cervicales contrastada con el grado de instrucción muestra que el 88.9% de los reportes de carcinomas invasores se relaciona con el grado de primaria, la bibliografía respectiva asevera una asociación del grado de instrucción con el grado de lesión por consecuencia al desarrollo de cáncer cervicouterino (83).

En relación con el tipo de ocupación (Tabla N°02), un 51.4% de casos se catalogaba como ama de casa, seguido del rubro independiente en un 33.6%, la autora Lanchipa (41) describe hallazgos similares en su estudio; según la variable sobre la edad de inicio de relaciones sexuales (Tabla N°03), un 69.6% de las pacientes atendidas en el preventorio registraron un inicio de relaciones sexuales en la adolescencia media y tardía (15 - 19 años) y un 14.2% en la adolescencia precoz (10 - 14 años), autores como Salvent (35), Lozada (40) y Lanchipa (41) concuerdan con que la mayoría de pacientes registran un inicio de la vida sexual antes de los 20 años; existe una tendencia en la población general desde ya hace décadas hacia un ejercicio precoz de la vida sexual activa, de

acuerdo a revisiones sistemáticas un inicio temprano de la vida sexual esta relacionada a comportamiento sexuales de riesgo y el no uso de anticonceptivos en consecuencia a una mayor exposición y un riesgo mayor de contagio de VPH de alto riesgo, una mayor incidencia de infecciones persistentes y lesiones cervicales preinvasivas (14). Un análisis del tiempo en años resultante entre la edad de inicio de relaciones sexuales y el grupo etario con mayor frecuencia señala un intervalo de tiempo mayor al descrito en la historia natural de la enfermedad y con notoriedad en la evolución de lesiones preinvasivas; los casos se encontraban propensos al desarrollo de lesiones preinvasivas y su evolución a cáncer de cuello uterino en un lapso aproximado de 10 a 15 años contrario a ello la mayor incidencia de lesiones preinvasivas no coincide totalmente al grupo etario con mayor frecuencia (30 – 49 años), potencial resultado de una conducta sexual de riesgo, donde la infección del VPH se desarrolla años después del inicio de relaciones sexuales por el uso de métodos anticonceptivos de barrera en el inicio de las relaciones sexuales y que probablemente no fueron continuados años después. De acuerdo con la bibliografía el comportamiento sexual es una variable con significancia en la incidencia de lesiones cervicales, en este estudio de los casos registrados las personas que consignan 1, 2 y 3 parejas sexuales tienen porcentajes similares (21.3%, 20.6% y 22.1% respectivamente), los datos encontrados con Ramadevi (31), Lozada (40) y Lanchipa (41) presentan similitud contrario a esto Salvent (35) y Petousis (33) concluyen un promedio mayor de parejas en sus estudios; en este estudio la significancia estadística del número de parejas sexuales como variable no es clara, no es posible afirmar una relación causal con la incidencia de lesiones por existir un 30.8% de casos en que no se registra este dato.

De acuerdo con la paridad gran parte de los casos estuvo dentro del grupo de múltiparas (62.1%) (Tabla N°03) los resultados coincidieron con los autores Ramadevi (31), Salvent (35), Lozada (40) y Lanchipa (41). Sin embargo, Petousis (33) en su estudio ejecutado en Grecia describe una paridad de uno en forma predominante, junto al hallazgo de una mayor cantidad de parejas sexuales habla de una diferencia en el curso de la vida sexual en la población europea en contraste con estudios en Latinoamérica. Un alto número de paridad está en relación con un inicio temprano de las relaciones sexuales; además del trauma inherente del parto y la variación fisiológica de la inmunidad en la gestación según la literatura tienen significancia estadística con el desarrollo de lesiones preinvasivas.

En relación con los antecedentes de enfermedades de transmisión sexual (Tabla N°03) en este estudio la gran mayoría de casos (79.8%) no registraron dentro de sus antecedentes alguna enfermedad de transmisión sexual, de los casos que si informaron (20.2%) en su totalidad no especifican el agente etiológico ni el año del episodio; la autora Lanchipa (41) en su estudio reportó un hallazgo similar. Según estimaciones recientes por la OMS en Latinoamérica, las ITS en mujeres se centran en enfermedades tratables como sífilis, tricomoniasis, gonorrea o clamidia; las ITS es un dato con relevancia pero sub registrado por la omisión de datos por parte del paciente y su frecuente manejo en la atención privada (83). En la literatura relacionada se describe un papel de cofactor por estar relacionado por la incidencia y progresión de lesiones, los cofactores con significancia estadística en el desarrollo de cáncer cervicouterino presentan una connotación destacada sobre la incidencia y mortalidad del cáncer y este a su vez es considerado un marcador de subdesarrollo; sin embargo, la trascendencia en el

control de estos es la influencia sobre la conducta sexual de riesgo y la implementación de una prevención primaria de la enfermedad.

CONCLUSIONES

1. Los pacientes atendidos en el preventivo se encontraron en su mayoría en el rango de 30-49 años, el estado civil predominante fue de conviviente, que iniciaron relaciones sexuales durante la adolescencia (15-19 años), además gran parte fueron multíparas, contaban con instrucción secundaria, registran entre 1-3 parejas sexuales en los casos que reportaban este dato; por último, el registro de ETS como antecedente fue bajo.
2. Los diferentes coeficientes de concordancia encontradas entre citología-histopatología, colposcopia-histopatología y citología-colposcopia variaron según el coeficiente de kappa desde pobre a débil ($k= 0.298, 0.143$ y 0.110 respectivamente).
3. La frecuencia máxima de concordancia hallada entre citología-histopatología es del 62.3% entre H-SIL y NIC II/III; entre colposcopia-histopatología es del 57.9% entre lesiones de bajo grado y NIC I por último entre citología-colposcopia la mayor frecuencia hallada es 63.6% entre los resultados de negativo/cervicitis y normal/cervicitis.
4. La frecuencia de casos según histopatología mostró que las lesiones cervicales intraepiteliales se distribuyen en un 37.5% para lesiones de bajo grado (NIC I), un 27.3% para lesiones de alto grado (NIC II/III) y un 3.6% para carcinoma invasor.

RECOMENDACIONES

1. Se recomienda una orientación al personal de salud para un llenado completo y adecuado del informe de antecedentes gineco obstétricos.
2. Capacitar y/o monitorear de manera continua al personal correspondiente, realizando énfasis en una correcta técnica de la toma de frotis cérvico vaginal y su adecuada conservación.
3. Para estudios posteriores y un análisis detallado sobre la confiabilidad diagnóstica de la colposcopia, se recomienda el llenado adecuado del informe colposcópico y el uso de índices recomendados por la OMS.
4. Efectuar estudios similares en el hospital de la región de Tacna perteneciente a ESSALUD, para contraste de resultados por las diferentes características epidemiológicas y socioeconómicas propias de la población.
5. Ejecutar un estudio simultáneo en establecimientos I-4 en la región pertenecientes al MINSA, para un contraste entre los establecimientos y/o una comparación con el hospital de la región.
6. Realizar una enseñanza y promoción continua de una educación sexual en adolescentes.

REFERENCIAS CONSULTADAS

1. Cancer today [Internet]. [citado 30 de mayo de 2021]. Disponible en: <http://gco.iarc.fr/today/home>
2. Capote L. Epidemiología del cáncer de cuello uterino en América Latina. 2014.
3. Global Cancer Observatory [Internet]. [citado 14 de junio de 2019]. Disponible en: <http://gco.iarc.fr/>
4. Sankaranarayanan R, Nene BM, Dinshaw KA, Mahe C, Jayant K, Shastri SS, et al. A cluster randomized controlled trial of visual, cytology and human papillomavirus screening for cancer of the cervix in rural India. *Int J Cancer*. 10 de septiembre de 2005;116(4):617-23.
5. WHO | WHO HPV Laboratory Network [Internet]. WHO. World Health Organization; [citado 30 de mayo de 2021]. Disponible en: https://www.who.int/biologicals/areas/vaccines/hpv_labnet/en/
6. de Sanjosé S, Diaz M, Castellsagué X. Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. julio de 2007;7(7):453-9.
7. Maucort-Boulch D, Franceschi S, Plummer M, IARC HPV Prevalence Surveys Study Group. International correlation between human papillomavirus prevalence and cervical cancer incidence. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol*. marzo de 2008;17(3):717-20.
8. Cayon A. OPS/OMS | Perfiles de países sobre cáncer, 2020 [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2020 [citado 31 de mayo de 2021]. Disponible en: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=15716:country-cancer-profiles-2020&Itemid=72576&lang=es
9. Safaeian M, Solomon D, Castle PE. Cervical cancer prevention--cervical screening: science in evolution. *Obstet Gynecol Clin North Am*. diciembre de 2007;34(4):739-60, ix.
10. Ramos Muñoz WC, Guerrero Ramírez NN. Análisis de la situación del Cáncer en el Perú, 2018. 2020 [citado 15 de junio de 2021];1. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/asis/asis_2020.pdf
11. Analisis de Situación de Salud (ASIS) [Internet]. CDC MINSA. [citado 3 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/publicaciones/analisis-de-situacion-de-salud-asis/>
12. Schulmeyer CE, Stübs F, Gass P, Renner SK, Hartmann A, Strehl J, et al. Correlation between referral cytology and in-house colposcopy-guided

- cytology for detecting early cervical neoplasia. Arch Gynecol Obstet. enero de 2020;301(1):263-71.
13. Wright TC, Ronnett BM, Kurman RJ. Precancerous Lesions of the Cervix. En: Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract [Internet]. New York, NY: Springer US; 2018 [citado 30 de mayo de 2021]. p. 1-75. Disponible en: http://link.springer.com/10.1007/978-1-4614-3165-7_5-2
 14. IARC Publications Website - Cervix Cancer Screening [Internet]. [citado 2 de junio de 2021]. Disponible en: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Handbooks-Of-Cancer-Prevention/Cervix-Cancer-Screening-2005>
 15. Comprehensive cervical cancer prevention and control - a healthier future for girls and women [Internet]. [citado 2 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241505147>
 16. Peeling RW, Holmes KK, Mabey D, Ronald A. Rapid tests for sexually transmitted infections (STIs): the way forward. Sex Transm Infect. diciembre de 2006;82 Suppl 5:v1-6.
 17. Barrionuevo-Rosas L, Palència L. ¿Cómo afecta el tipo de seguro de salud a la realización del Papanicolaou en Perú? Rev Panam Salud Publica. 2013;12.
 18. Cosser-Herrera ME, Loayza-Alarico MJ, Navarrete-Mejía PJ. Factores asociados a la citología anormal del cérvix. Liga contra el cáncer, Lima-Perú, 2010-2014. Rev Peru Invest Materno Perinat. 15 de julio de 2019;8(1):25-36.
 19. ecancer. Epidemiología de cáncer de cuello uterino. VPH en el Perú y el mundo. - ecancer [Internet]. [citado 10 de junio de 2021]. Disponible en: <http://ecancer.org/es/video/8219-epidemiologia-de-cancer-de-cuello-uterino-vph-en-el-peru-y-el-mundo>
 20. Ministerio de Salud de Perú. Plan nacional para la prevención y control de Cáncer de cuello uterino 2017 - 2021. En: 2017.^a ed. MINSA, diciembre, 2017; 2017 [citado 3 de julio de 2021]. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4232.pdf>
 21. Montenegro-Idrogo JJ, Young-Candia C, Ramos M. Necesidad de fortalecer el sistema de salud antes de la implementación de la vacuna contra el virus del papiloma humano. Rev Peru Med Exp Salud Pública [Internet]. 2013 [citado 8 de junio de 2021];30(1). Disponible en: <https://rpmesp.ins.gob.pe/rpmesp/article/view/174>
 22. Medina KP-A, Román-Vargas H, Díaz-Vélez C. ¿Es óptima la cobertura de tamizaje de cáncer de cérvix en el seguro social del Perú? 2020;32:4.

23. Schiffman M, Wentzensen N, Wacholder S, Kinney W, Gage JC, Castle PE. Human papillomavirus testing in the prevention of cervical cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2 de marzo de 2011;103(5):368-83.
24. Barodawala SM, Chadha K, Kavishwar V, Murthy A, Shetye S. Cervical cancer screening by molecular Pap-transformation of gynecologic cytology. *Diagn Cytopathol.* mayo de 2019;47(5):374-81.
25. Aguilar A, Pinto JA, Araujo J, Fajardo W, Bravo L, Pinillos L, et al. Control of cervical cancer in Peru: Current barriers and challenges for the future. *Mol Clin Oncol.* agosto de 2016;5(2):241-5.
26. Sanabria Negrín JG, Fernández Montequín ZC, Cruz Hernández I de la C, Pérez LO, Llanuch Lara M. El cáncer cervicouterino y las lesiones precursoras: revisión bibliográfica. *Rev Cienc Médicas Pinar Río.* diciembre de 2011;15(4):295-319.
27. Saslow D, Solomon D, Lawson HW, Killackey M, Kulasingam SL, Cain J, et al. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. *Am J Clin Pathol.* abril de 2012;137(4):516-42.
28. Miraval M, Merejildo M, Núñez M, Barrionuevo C, Sarria-Bardales G, Nuñez C, et al. Importancia de la evaluación externa del desempeño en citología cervicouterina: programa piloto. *Rev Peru Med Exp Salud Pública [Internet].* 2013 [citado 15 de julio de 2021];30(1). Disponible en: <https://rpmesp.ins.gob.pe/rpmesp/article/view/173>
29. Subedi K. Correlation of colposcopy with biopsy in cases of abnormal cervical cytology. *Nepal J Obstet Gynaecol.* 9 de diciembre de 2019;14(1):36-9.
30. Abolafia Cañete B, Monserrat Jordán JÁ, Cuevas Cruces J, Arjona Berral JE. Diagnóstico precoz del cáncer de cérvix: correlación entre citología, colposcopia y biopsia. *Prog Obstet Ginecol Ed Impr.* 2017;314-9.
31. Ramadevi E. A study of correlation between cytology and histopathology with colposcopic findings. *Int J Integr Med Sci.* 5 de agosto de 2017;4(4):477-83.
32. Campos Sánchez, Víctor Manuel Vargas-Hernández, Kathy Flores Barrios. Revista de enfermedades del tracto genital inferior. Concordancia diagnóstica en la neoplasia intraepitelial cervical según la colposcopia e histología. 2017;enero-diciembre(10):6-10.
33. Petousis S, Christidis P, Margioulas-Siarkou C, Sparangis N, Athanasiadis A, Kalogiannidis I. Discrepancy between colposcopy, punch biopsy and final histology of cone specimen: a prospective study. *Arch Gynecol Obstet.* 1 de mayo de 2018;297(5):1271-5.

34. Blas Hernández MJ. Correlación de resultados Citológico, Colposcópico e Histopatológico de lesiones intraepiteliales del cérvix en pacientes atendidas en consulta externa, de Ginecología de el Hospital Escuela Bertha Calderón Roque, 2017-2020 [Internet] [other]. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua; 2020 [citado 5 de julio de 2021]. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/14244/>
35. Salvent Tames A, Romero Viamonte K. Correlación cito-colpo-histológica en lesiones premalignas del cuello uterino en el Hospital Básico Píllaro en Ecuador. Rev Cuba Obstet Ginecol. septiembre de 2017;43(3):4-14.
36. Zamora-Julca RE, Ybaseta-Medina J, Palomino-Herencia A. Relación entre citología, biopsia y colposcopia en cáncer cérvico uterino. Rev Méd Panacea. 2019;31-45.
37. Tenorio CMF, Golac CM, Aldana BF, Baca VDL. Concordancia entre el diagnóstico citológico e histológico de la lesiones escamosas intraepiteliales cervicales y carcinoma infiltrante en el hospital regional de Lambayeque 2012-2016 [Internet]. 2019 [citado 5 de julio de 2021]. Disponible en: <http://revistas.unprg.edu.pe/openjournal/index.php/RMEDICINA/article/view/621>
38. Agama EJP, Paredes TIR. Concordancia diagnóstica citológica, colposcópica e histológica en lesiones precursoras y malignas de cáncer de cuello uterino en el centro especializado mujer, Huánuco, 2018. :83.
39. Guevara H, Hector S. Hallazgos de citología colposcopia y biopsia de cervix en mujeres con sospecha de lesion precursora de neoplasia cervical en Essalud- Cajamarca en el año 2015-2016. Univ Nac Cajamarca [Internet]. 2017 [citado 6 de julio de 2021]; Disponible en: <http://repositorio.unc.edu.pe/handle/UNC/1185>
40. Rodriguez L, Jesús N. Concordancia citológica, colposcópica e histopatológica de lesiones premalignas del cérvix uterino. Hospital Belén de Trujillo 2012 - 2017. Univ Priv Antenor Orrego [Internet]. 2018 [citado 6 de julio de 2021]; Disponible en: <https://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/3967>
41. Cana L, Angelica K. Correlación cito histológica en pacientes con lesión cervical del preventorio del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, julio – diciembre 2018. Univ Nac Jorge Basadre Grohmann [Internet]. 2019 [citado 6 de julio de 2021]; Disponible en: <http://repositorio.unjbg.edu.pe/handle/UNJBG/3624>
42. WHO | WHO leads the way towards the elimination of cervical cancer as a public health concern [Internet]. WHO. World Health Organization; [citado 17 de junio de 2021]. Disponible en: <http://www.who.int/reproductivehealth/cervical-cancer-public-health-concern/en/>

43. Pilleron S, Cabasag CJ, Ferlay J, Bray F, Luciani S, Almonte M, et al. Cervical cancer burden in Latin America and the Caribbean: Where are we? *Int J Cancer*. 15 de septiembre de 2020;147(6):1638-48.
44. Murray CJL, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet Lond Engl*. 15 de diciembre de 2012;380(9859):2197-223.
45. Venegas Rodríguez G, Jorges Nimer A, Galdos Kajatt O. Vacuna del papilomavirus en el Perú. *Rev Peru Ginecol Obstet* [Internet]. octubre de 2020 [citado 18 de junio de 2021];66(4). Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2304-51322020000400006&lng=pt&nrm=iso&tlng=es
46. Galán Rodas E, Días Velez C, Rodas J. Tamizaje citológico para cáncer de cuello uterino: Una problemática emergente [Internet]. *Revista del Cuerpo Médico HNAAA*; 2021. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4501094>
47. Carvajal Garcés CF, Morales Clavijo M. Vacunas y nuevas tendencias para el virus del papiloma humano. *Gac Médica Boliv*. 2010;33(2):70-7.
48. van Bogaert L. Are the currently existing anti-human papillomavirus vaccines appropriate for the developing world? *Ann Med Health Sci Res*. julio de 2013;3(3):306-12.
49. Hernández Tatis C, Polo González J, Bolaño Cervantes M. Relación entre colposcopia y biopsia en diagnóstico de CA de cérvix.pdf. 2020;15(2):63-73.
50. Cuitiño G. L, Tirapegui S. F, Torres Y. L, Klaassen P. R, Naveas G. R, Martínez C. J. Correlación citohistológicas de lesiones escamosas intraepiteliales de cuello uterino, en la unidad de patología cervical del hospital Naval de Talcahuano. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2005;70(3):152-5.
51. Fica A. Prevención del cáncer cérvico-uterino en Chile: Mucha vacuna y poco Papanicolau. *Rev Chil Infectol*. abril de 2014;31(2):196-203.
59. Torné A, del Pino M. AEPCC-Guía: COLPOSCOPIA. ESTÁNDARES DE CALIDAD. AEPCC. 2018;1:1-80.
53. Colposcopy - UpToDate [Internet]. [citado 3 de julio de 2021]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/colposcopy>
54. Puig-Tintore L. La infección por papilomavirus. 2008;1(1):14-7.
55. González-Ramírez RA. Biología del Virus del Papiloma Humano y técnicas de diagnóstico. *Rev Med Univ*. 2010;12(49):231-8.

56. Hernández DE. Biología del Virus del Papiloma Humano y su relación con el cáncer. *Rev Venez Oncol.* 2017;29(4):295-303.
57. Coelho KMPA, Bublitz GS, França PHC, Franciski M, Stall J, Fronza Júnior H. Prevalence variation of colpocytological abnormalities in adolescents and adults in the years 2000 and 2010. *J Bras Patol E Med Lab [Internet].* 2015 [citado 17 de junio de 2019];51(1). Disponible en: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/1676-2444.20150006>
58. Stoler MH. Human papillomaviruses and cervical neoplasia: a model for carcinogenesis. *Int J Gynecol Pathol Off J Int Soc Gynecol Pathol.* enero de 2000;19(1):16-28.
59. Schiffman M, Solomon D. Cervical-Cancer Screening with Human Papillomavirus and Cytologic Cotesting. Solomon CG, editor. *N Engl J Med.* 12 de diciembre de 2013;369(24):2324-31.
60. Valença J, Gonçalves A, Guerreiro da Silva I, Eleutério Junior J, Tenório da Silva T, Brunaska D, et al. High Risk HPV E6/E7 Oncoprotein Expression in Women with High Grade Squamous Intraepithelial Lesion. *Rev Bras Ginecol E Obstetrícia RBGO Gynecol Obstet.* 29 de marzo de 2016;38(03):154-9.
61. Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, Sankaranarayanan R. Cancer of the cervix uteri. *Int J Gynecol Obstet.* octubre de 2018;143:22-36.
62. Bar JK, Harłózińska A, Sedlaczek P, Kasiak J, Markowska J. Relations between the expression of p53, c-erbB-2, Ki-67 and HPV infection in cervical carcinomas and cervical dysplasias. *Anticancer Res.* abril de 2001;21(2A):1001-6.
63. Hernanz Lozón A, Sánchez Pascual M, Muñoz Arberas L, Carrera Puerta A, Cisterna Cáncer R, Andía Ortiz D. Relación entre la infección por el virus del papiloma humano y Chlamydia trachomatis. *Clínica E Investig En Ginecol Obstet.* 1 de octubre de 2017;44(4):167-73.
64. Arafah M, Rashid S, Tulbah A, Akhtar M. Carcinomas of the Uterine Cervix: Comprehensive Review With An Update on Pathogenesis, Nomenclature of Precursor and Invasive Lesions, and Differential Diagnostic Considerations. *Adv Anat Pathol.* 1 de mayo de 2021;28(3):150-70.
65. HPV Transmission Not Involving Penetrative Sex [Internet]. [citado 23 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.hpvworld.com/articles/counseling-patients-with-hpv-positive-oropharyngeal-cancer/>
66. Roden RB, Lowy DR, Schiller JT. Papillomavirus is resistant to desiccation. *J Infect Dis.* octubre de 1997;176(4):1076-9.
67. El VPH y los hombres - Enfermedades de transmisión sexual [Internet]. 2019 [citado 23 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/std/spanish/vph/stdfact-hpv-and-men-s.htm>

68. Xavier-Júnior J, Dufloth R, Vale D, Lima M, Zeferino L. Early Age at First Sexual Intercourse is Associated with Higher Prevalence of High-grade Squamous Intraepithelial Lesions (HSIL). *Rev Bras Ginecol E Obstetrícia RBGO Gynecol Obstet.* febrero de 2017;39(02):080-5.
69. Ortiz Serrano R, Uribe Pérez CJ, Díaz Martínez LA, Yuriko Rafael. Factores de riesgo para cáncer de cuello uterino. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* junio de 2004;55(2):146-60.
70. Liu M, Yan X, Zhang M, Li X, Li S, Jing M. Influence of Human Papillomavirus Infection on the Natural History of Cervical Intraepithelial Neoplasia 1: A Meta-Analysis. *BioMed Res Int.* 2017;2017:1-9.
71. Siccha GC, Cruz ELL, Marroquín P, Casiano FCC, Portella PP, Gonzales D. Regresión de las lesiones escamosas cervicales intraepiteliales de alto grado en gestantes. 2012;8.
72. Sanchez Gaitan E. Tamizaje y tratamiento de las lesiones precancerosas para la prevención del cáncer cervicouterino. *Rev Medica Sinerg.* 1 de noviembre de 2019;4(11):e300.
73. Sankaranarayanan R, Budukh AM, Rajkumar R. Effective screening programmes for cervical cancer in low- and middle-income developing countries. *Bull World Health Organ.* 2001;9.
74. Holschneider C. See-and-treat in the management of high-grade squamous intraepithelial lesions of the cervix: a resource utilization analysis. *Obstet Gynecol.* septiembre de 1999;94(3):377-85.
75. Wiesner C, Rincón L, Gamboa Ó, Piñeros M, González M, Ortiz N, et al. Barreras para la implementación de la prueba ADN-VPH como técnica de tamización primaria para cáncer de cuello uterino en un área demostrativa en Colombia. 2013;10.
76. Urrutia MT, Gajardo M. Características del Papanicolaou y de la atención recibida como factores para adherir (o no) al tamizaje. Estudio cualitativo en mujeres chilenas. *Rev Chil Obstet Ginecol.* noviembre de 2018;83(5):471-7.
77. Kulasingam SL, Havrilesky L. Screening for Cervical Cancer: A Decision Analysis for the U.S. Preventive Services Task Force [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2011 [citado 26 de junio de 2021]. (U.S. Preventive Services Task Force Evidence Syntheses, formerly Systematic Evidence Reviews). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK92546/>
78. Practice Bulletin No. 157: Cervical Cancer Screening and Prevention. *Obstet Gynecol.* enero de 2016;127(1):e1-20.

79. Sawaya GF. Cervical Cancer Screening in Average-Risk Women: Best Practice Advice From the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 16 de junio de 2015;162(12):851-9.
80. Sawaya GF, Kerlikowske K, Myers ER. Risk of Cervical Cancer Associated with Extending the Interval between Cervical-Cancer Screenings. *N Engl J Med.* 2003;9.
81. Olaniyan OB. Validity of Colposcopy in the Diagnosis of Early Cervical Neoplasia: A Review. *Afr J Reprod Health Rev Afr Santé Reprod.* 2002;6(3):59-69.
82. Almonte M, Murillo R, Sánchez GI, González P, Ferrera A, Picconi MA, et al. Multicentric study of cervical cancer screening with human papillomavirus testing and assessment of triage methods in Latin America: the ESTAMPA screening study protocol. *BMJ Open.* mayo de 2020;10(5):e035796.
83. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin No. 140: management of abnormal cervical cancer screening test results and cervical cancer precursors. *Obstet Gynecol.* diciembre de 2013;122(6):1338-67.
84. Bhatla N. Screening and management of preinvasive lesions of the cervix: Good clinical practice recommendations from the Federation of Obstetrics and Gynaecologic Societies of India (FOGSI). *J Obstet Gynaecol Res.* 9 de diciembre de 2019;jog.14168.
85. Barrios M, Carolina M. Actualización en el reporte de citología cervicovaginal basado en el Sistema Bethesda 2014. *Rev Obstet Ginecol Venezuela.* marzo de 2017;77(1):58-66.
86. Sari ME, Yalcin I, Sahin H, Meydanli MM, Gungor T. "Three-Step Approach" Versus "See-and-Treat Procedure" in women with "High Grade Squamous Intraepithelial Lesion" (HSIL) or "Atypical Squamous Cells cannot exclude HSIL" (ASC-H) Cytology. *Gynecol Obstet Reprod Med.* 25 de diciembre de 2018;24(3):151.
87. Khan MJ, Werner CL, Darragh TM, Guido RS, Mathews C, Moscicki A-B, et al. ASCCP Colposcopy Standards: Role of Colposcopy, Benefits, Potential Harms, and Terminology for Colposcopic Practice. *J Low Genit Tract Dis.* octubre de 2017;21(4):223-9.
88. Martin Alvarez R, Tranche Iparraguirre S. Sobrediagnóstico, cuando las personas reciben un diagnóstico que no necesitan. *Aten Primaria.* 1 de diciembre de 2016;48(10):619-20.
89. Nayar R, Wilbur DC. The Pap Test and Bethesda 2014: "The reports of my demise have been greatly exaggerated. (after a quotation from Mark Twain)". *J Low Genit Tract Dis.* julio de 2015;19(3):175-84.

95. Varela Martínez S. Citología Cervical. Rev Medica Honduras. 2005;73(3):131-6.
91. Chase DM, Kalouyan M, DiSaia PJ. Colposcopy to evaluate abnormal cervical cytology in 2008. Am J Obstet Gynecol. mayo de 2009;200(5):472-80.
92. La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical: Manual para principiantes [Internet]. [citado 2 de julio de 2021]. Disponible en: <https://screening.iarc.fr/colpoappendix5.php?lang=3>
93. Bornstein J, Bentley J, Bösze P, Girardi F, Haefner H, Menton M, et al. 2011 Colposcopic Terminology of the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy: Obstet Gynecol. julio de 2012;120(1):166-72.
94. Massad LS, Einstein MH, Huh WK, Katki HA, Kinney WK, Schiffman M, et al. 2012 Updated Consensus Guidelines for the Management of Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. :27.
95. Contreras-González N. Neoplasia intraepitelial cervical, análisis de las características clínico-patológicas. Gac Mex Oncol. 2014;13(1):12-25.
96. WORLD HEALTH ORGANIZATION: REGIONAL OFFICE FOR EUROPE. WORLD CANCER REPORT: cancer research for cancer development. Place of publication not identified: IARC; 2020.
97. Abaira V. Índices de rendimiento de las pruebas diagnósticas. SEMERGEN - Med Fam. enero de 2002;28(4):193-4.
98. Henk HJ, Insinga RP, Singhal PK, Darkow T. Incidence and costs of cervical intraepithelial neoplasia in a US commercially insured population. J Low Genit Tract Dis. enero de 2010;14(1):29-36.
99. Mesa HGA. Líderes de Opinión en Colposcopia. 2010;(3):5.
100. Moya-Salazar J, Rojas-Zumaran V. Control de calidad postanalítico en citología exfoliativa cervical en Lima, Perú. Rev Esp Patol. octubre de 2017;50(4):207-17.
101. Varela Martínez S. Citología Cervical. Rev Medica Honduras. 2005;73(3):131-6.

ANEXOS

ANEXO 1

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

DATOS GENERALES

1. <i>Edad:</i> años	N° HC:
2. <i>Estado civil</i> a. <i>Casada (1)</i> b. <i>Soltera (2)</i> c. <i>Conviviente (3)</i> d. <i>Viuda (4)</i>	8. <i>Número de parejas sexuales</i> a. <i>1 (1)</i> b. <i>2 (2)</i> c. <i>3 (3)</i> d. <i>4 (4)</i> e. <i>≥ 5 (5)</i>
3. <i>Ocupación</i> a. <i>Ama de casa (1)</i> b. <i>Trabajador independiente (2)</i> c. <i>Trabajador dependiente (3)</i>	9. <i>Antecedentes de ETS</i> a. <i>Si (1)</i> <i>Año:</i> <i>Agente etiológico:</i> b. <i>No (2)</i>
4. <i>Grado de instrucción</i> a. <i>Analfabeta (1)</i> b. <i>Primaria (2)</i> c. <i>Secundaria (3)</i> d. <i>Superior no universitaria (4)</i> e. <i>Superior universitaria (5)</i>	10. <i>Diagnóstico citológico</i> a. <i>Negativo (1)</i> b. <i>ASC-US</i> c. <i>ASC-H / L-SIL (2)</i> d. <i>H-SIL (3)</i> e. <i>Carcinoma invasivo (4)</i>
5. <i>Paridad</i> a. <i>Nulípara (1)</i> b. <i>Primípara (2)</i> c. <i>Multípara (3)</i> d. <i>Gran múltipara (4)</i>	11. <i>Diagnóstico colposcópico</i> a. <i>Normal (1)</i> b. <i>Lesión de bajo grado (2)</i> c. <i>Lesión de alto grado (3)</i> d. <i>Sospecha de invasión (4)</i>
6. <i>Inicio de relaciones sexuales</i> a. <i>10 – 14 años (1)</i> b. <i>15 – 19 años (2)</i> c. <i>20 – 24 años (3)</i> d. <i>≥ 25 años (4)</i>	12. <i>Biopsia/Histopatología</i> a. <i>Normal (1)</i> b. <i>NIC I (2)</i> c. <i>NIC II – III (3)</i> d. <i>Carcinoma (4)</i>

7. *Hábito de fumar*

a. *Si (1)*

b. *No (2)*

13. *Vacuna contra el VPH*

a. *Si (1)*

b. *No (2)*

ANEXO 1

Comparación cruzada entre el reporte de histopatología y el grado de instrucción de pacientes atendidas en el preventorio de Hospital Hipólito Unanue de Tacna, 2018 – 2020

Grado de instrucción			Histopatología			Carcinoma invasor	Total
			Normal/ Cervicitis	NIC I	NIC II/III		
Analfabeta	Recuento	0	0	3	0	3	
	%	0,0%	0,0%	4,3%	0,0%	1,2%	
	Histopatología						
Primaria	Recuento	19	23	23	8	73	
	%	23,8%	24,2%	33,3%	88,9%	28,9%	
	Histopatología						
Secundaria	Recuento	45	61	33	1	140	
	%	56,3%	64,2%	47,8%	11,1%	55,3%	
	Histopatología						
Superior no universitaria	Recuento	11	7	7	0	25	
	%	13,8%	7,4%	10,1%	0,0%	9,9%	
	Histopatología						
Superior universitaria	Recuento	5	4	3	0	12	
	%	6,3%	4,2%	4,3%	0,0%	4,7%	
	Histopatología						
Total	Recuento	80	95	69	9	253	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0	