UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO HENRÍQUEZ UREÑA INSTITUTO DE ONCOLOGÍA DR. HERIBERTO PIETER RESIDENCIA DE GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA



RELACIÓN CITO-HISTOPATOLÓGICA EN PACIENTES REFERIDAS POR PAPANICOLAOU CON CÉLULAS ESCAMOSAS ATÍPICAS DE SIGNIFICADO INDETERMINADO (ASCUS) A LA UNIDAD DE GINECOLOGÍA Y ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO JOSÉ MARÍA CABRAL Y BÁEZ DE SANTIAGO EN EL PERIODO ENERO 2013 - ENERO 2014

Tesis de Post-Grado para optar por el título de: MÉDICO GINECÓLOGA ONCÓLOGA

Sustentante:

Dra. Alba Karina Mencia Abreu

Asesor de Contenido:

Dr. Manuel Ramón Pérez Fernández

Asesor Metodológico

Dra. Claridania Rodríguez

Santo Domingo, República Dominicana Febrero 2017



DEDICATORIAS

A Dios, a ti Señor que me diste la vida, la oportunidad de ser parte de este mundo maravilloso; siempre has sido mi guía, me diste la fortaleza, la luz y la esperanza para alcanzar mis metas. Tú que lo planificaste todo, cada día iluminaste mis pasos, me diste fe, confianza y paciencia para lograr hoy ver hacerse realidad uno de mis más grandes sueños. Te doy las gracias Señor porque en tu infinita bondad y misericordia has permitido que fructifique y al mismo tiempo me has concedido culminar esta meta en el camino de la superación profesional.

A mi madre Iluminada, mujer sin igual, tu gran sacrificio para llevarme donde estoy en este momento ha sido extraordinario, siempre a mi lado, en los buenos momentos, también en los más difíciles, en mis trasnoches y amanecidas, siempre preocupándote, cuidándome, aconsejando, buscando soluciones, y sobre todo apoyándome en todo, nunca me permitiste rendirme, sin ti no lo hubiera logrado, gracias por darme tanto amor y confiar. Te amo mami.

A mis hermanos, Larissa mi mejor amiga, mi mano derecha, gracias por cuidarme, aconsejarme y apoyarme en todo este proceso, significas todo para mí; Moisés ser angelical que llegaste a nuestras vidas y te quedaste entre nosotros para demostrarnos y hacernos entender que si confiamos en Dios todo es posible, fuiste mi inspiración para ser médico. Los quiero demasiado.

A mi abuela Albania, ser inigualable, gracias por sus oraciones, su preocupación continua para que siguiera un buen camino, el camino del amor hacia los demás y la ayuda al prójimo, su dedicación para que fuera una persona humilde y de bien, su ánimo para que nunca me rindiera y aprendiera a escuchar y a perdonar, a ver el lado bueno de las cosas. Este logro es suyo, lamento que no esté aquí conmigo para compartirlo. Te extraño.

A mi familia, han sido piezas claves en todos los momentos importantes de mi vida, aconsejándome, cuidándome, apoyándome, y ayudándome; sin ustedes tampoco hubiese sido posible, de todo corazón, gracias.

A mis compañeros de promoción Virginia Jiménez y Zacarías Marte gracias por aceptarme, recibirme y tratarme como familia, desarrollaron en mí el don de la paciencia, pero también la compresión, aprendí a aceptar a las personas como son. Pasamos momentos amargos, reímos muchas veces, también lloramos, aprendimos a compartir y a respetarnos, nos apoyamos, comprendimos que sin la unión y la honestidad no se consigue nada en esta vida. Gracias por hacer estos años lejos del hogar y mi familia más soportables, pero sobre todo gracias porque a pesar de ser mis compañeros se convirtieron en mis amigos.

A mis amigos, a todos aquellos que nuestra amistad sacrifiqué en estos años por dedicarme a mi carrera, aquellos que quizá sus nombres o cumpleaños olvidé, les pido perdón, no fue mi intención, pero sobre todo les agradezco su comprensión, su apoyo de manera indirecta y sobre todo les agradezco por haberme aceptado nuevamente cuando este proceso finalizó.

Al **Dr. Manuel Pérez Fernández**, mi mentor, por ser pieza clave en mi formación como especialista y en el desarrollo de esta investigación, demostrando gran interés y empeño en la realización de éste proyecto, dedicando gran parte de su valioso tiempo. Mil gracias.

A los Profesores metodológicos, los Doctores Claridania Rodríguez, Jeannette Báez, Carlos Montero, Rubén Darío Pimentel, William Duke y el Ing. Moisés Charles, gracias por sus consejos y orientaciones, por dedicar tiempo valioso para contribuir con el desarrollo de este proyecto, sus observaciones minuciosas sirvieron de guía y gran ayuda.

RESUMEN ANALITICO

RELACIÓN CITO-HISTOPATOLÓGICA EN PACIENTES REFERIDAS POR PAPANICOLAOU CON CÉLULAS ESCAMOSAS ATÍPICAS DE SIGNIFICADO INDETERMINADO (ASCUS) A LA UNIDAD DE GINECOLOGÍA Y ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO JOSÉ MARÍA CABRAL Y BÁEZ DE SANTIAGO EN EL PERIODO ENERO 2013 - ENERO 2014 Pérez Fernández MR (AO), Rodríguez C (AM), Mencía Abreu AK (MA)

RESUMEN:

Antecedentes: Las atipias de células escamosas de significado indeterminado (ASCUS) constituyen las anomalías citológicas más frecuentes y se corresponden con aquellos cambios celulares que no son lo suficientemente relevantes para ser considerados como displasias ⁽¹⁾. El objetivo de este estudio fue valorar la relación cito-histopatológica en pacientes referidas por papanicolaou con células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS) a la unidad de ginecología y oncología del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez de Santiago en el periodo enero 2013 - enero 2014

Métodos y Técnicas: Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y transversal de fuente secundaria, en el cual, se valoró la relación cito-histopatológica en pacientes referidas por papanicolaou con células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS) a la unidad de ginecología y oncología del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez de Santiago en el periodo enero 2013 - enero 2014. El universo del estudio estuvo conformado por aquellas pacientes referidas por papanicolaou con células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS) a la unidad de Ginecología y Oncología del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez de Santiago y que cumplieron con los criterios de inclusión posteriormente mencionados para un total de 115 pacientes.

Resultados: Del total de 115 pacientes, el 50.4% de los casos presentó reporte histopatológico negativo, seguido de un 37.4% con datos de NIC I y un 68.7% de los casos se encontraron dentro de un nivel socioeconómico bajo.

Conclusiones: estos datos de valoración de la cito-histopatológica en pacientes referidas por papanicolaou con células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS) mostraron que no existe relación estadística entre el reporte citológico e histopatológico, así como tampoco entre el resultado citológico y el nivel socioeconómico de las pacientes.

Palabras Claves: Papanicolaou, ASCUS, Histopatología, Colposcopía.

EXECUTIVE SUMMARY OF RESEARCH

CITO-HISTOPATHOLOGICAL RELATIONSHIP IN PATIENTS REFERRED FOR SMEAR ATYPICAL SQUAMOUS CELLS OF UNDETERMINED SIGNIFICANCE (ASCUS) TO ONCOLOGY-GYNECOLOGY UNIT OF THE HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO JOSE MARIA CABRAL Y BAEZ FOR THE PERIOD JANUARY 2013 - JANUARY 2014

MR Pérez Fernández (AO), Rodríguez C (AM), AK Mencía Abreu (MA)

SUMMARY:

Background: atypical squamous cells of undetermined significance (ASCUS) are the most frequent cytological abnormalities and cellular changes correspond with those that are not relevant enough to be considered as dysplasia (1). The aim of this study was to assess the cito-histopathological relationship in patients referred for smear atypical squamous cells of undetermined significance (ASCUS) to oncology-gynecology unit of the Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez for the period january 2013 - january 2014

Methods and Techniques: An observational, retrospective, cross-sectional study of secondary source was performed, in which the cito-histopathological relationship in patients referred for smear atypical squamous cells of undetermined significance (ASCUS) to oncology-gynecology unit of the Hospital Regional Universitario Jose Maria Cabral y Baez for the period january 2013 - january 2014. The study sample consisted of those patients referred for Pap atypical squamous cells of undetermined significance (ASCUS) unity of Gynecology and Oncology Regional Hospital Universitario José María Cabral y Báez Santiago and met the inclusion criteria mentioned later for a total of 115 patients.

Results: Of 115 patients, 50.4% of the patients had negative histopathology report, followed by 37.4% with NIC I data and 68.7% of cases were within low socioeconomic status.

Conclusions: These data evaluation of cyto-histopathology in patients referred for Pap smears with atypical squamous cells of undetermined significance (ascus) showed that there is no statistical relationship between cytological and histopathological report nor between cytological result and socioeconomic status patients.

Keywords: PAP, ASCUS, histopathology, colposcopy.

INDICE DE TABLAS

Tabla #1. Relación cito-histopatológica en pacientes referidas por Papanicolaou alterado
con Atipia celular escamosa de significado indeterminado en la unidad de Ginecología del
Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el período enero 2013- enero
201461
Tabla #2. Diagnóstico Histopatológico en las pacientes con Papanicolaou con ASCUS
que acudieron a la unidad de Ginecología del Hospital Regional Universitario José María
Cabral y Báez en el período enero 2013- enero 201463
Tabla #3. Relación cito-histopatológica en pacientes referidas por Papanicolaou alterado
con atipia celular escamosa de significado indeterminado en la unidad de Ginecología del
Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el período enero 2013- enero
2014 según edad65
Tabla #4. Nivel socioeconómico que incide en las pacientes con Papanicolaou con
ASCUS que acudieron a la unidad de Ginecología del Hospital Regional Universitario
José María Cabral y Báez en el período enero 2013- enero 201467
Tabla #5. Nivel educativo que inciden en las pacientes con Papanicolaou con ASCUS que
acudieron a la unidad de Ginecología del Hospital Regional Universitario José María
Cabral y Báez en el período enero 2013- enero 201469
Tabla #6. Relación cito-histopatológica en pacientes referidas por Papanicolaou alterado
con atipia celular escamosa de significado indeterminado en la unidad de Ginecología del
Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el período enero 2013- enero
2014 según inicio de relaciones sexuales71
Tabla #7. Relación cito-histopatológica en pacientes referidas por Papanicolaou alterado

con atipia celular escamosa de significado indeterminado en la unidad de Ginecología del

Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el período enero 2013- enero
2014 según número de parejas sexuales73
Tabla #8. Relación cito-histopatológica en pacientes referidas por Papanicolaou alterado
con Atipia celular escamosa de significado indeterminado en la unidad de Ginecología del
Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el período enero 2013- enero
2014 según número de embarazos75
Tabla #9. Relación cito-histopatológica en pacientes referidas por Papanicolaou alterado
con Atipia celular escamosa de significado indeterminado en la unidad de Ginecología del
Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el período enero 2013- enero
2014 según uso de tabaco77
Tabla #10. Relación cito-histopatológica en pacientes referidas por Papanicolaou alterado
con Atipia celular escamosa de significado indeterminado en la unidad de Ginecología del
Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el período enero 2013- enero
2014 según uso de ACO79
Tabla #11. Hallazgos colposcópicos en las pacientes con Papanicolaou con ASCUS que
acudieron a la unidad de Ginecología del Hospital Regional Universitario José María
Cabral y Báez en el período enero 2013- enero 201481

INDICE DE GRAFICOS

Gráfico #1. Relación cito-histopatológica en pacientes referidas por Papanicolaou alterado
con Atipia celular escamosa de significado indeterminado en la unidad de Ginecología del
Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el período enero 2013- enero
201462
Culture HA Discussive Historia and an acciontar can Departure and ACCIS
Gráfico #2. Diagnóstico Histopatológico en las pacientes con Papanicolaou con ASCUS
que acudieron a la unidad de Ginecología del Hospital Regional Universitario José María
Cabral y Báez en el período enero 2013- enero 201464
Gráfico #3. Relación cito-histopatológica en pacientes referidas por Papanicolaou alterado
con Atipia celular escamosa de significado indeterminado en la unidad de Ginecología del
Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el período enero 2013- enero
2014 según edad
Gráfico #4. Nivel socioeconómico que inciden en las pacientes con Papanicolaou con
ASCUS que acudieron a la unidad de Ginecología del Hospital Regional Universitario
José María Cabral y Báez en el período enero 2013- enero 201468
Gráfico #5. Nivel educativo que inciden en las pacientes con Papanicolaou con ASCUS
que acudieron a la unidad de Ginecología del Hospital Regional Universitario José María
Cabral y Báez en el período enero 2013- enero 201470
Gráfico #6. Relación cito-histopatológica en pacientes referidas por Papanicolaou alterado
con Atipia celular escamosa de significado indeterminado en la unidad de Ginecología del
Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el período enero 2013- enero
2014 según inicio de relaciones sexuales72
•

Gráfico #7. Relación cito-histopatológica en pacientes referidas por Papanicolaou alterado
con Atipia celular escamosa de significado indeterminado en la unidad de Ginecología del
Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el período enero 2013- enero
2014 según número de parejas sexuales74
Gráfico #8. Relación cito-histopatológica en pacientes referidas por Papanicolaou alterado
con Atipia celular escamosa de significado indeterminado en la unidad de Ginecología del
Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el período enero 2013- enero
2014 según número de embarazos76
Gráfico #9. Relación cito-histopatológica en pacientes referidas por Papanicolaou alterado
con Atipia celular escamosa de significado indeterminado en la unidad de Ginecología del
Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el período enero 2013- enero
2014 según uso de tabaco78
Gráfico #10. Relación cito-histopatológica en pacientes referidas por Papanicolaou
alterado con Atipia celular escamosa de significado indeterminado en la unidad de
Ginecología del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el período
enero 2013- enero 2014 según uso de ACO80
Gráfico #11. Hallazgos colposcópicos en las pacientes con Papanicolaou con ASCUS que
acudieron a la unidad de Ginecología del Hospital Regional Universitario José María
Cabral y Báez en el período enero 2013- enero 201482

TABLA DE CONTENIDO

DEDICATORIAS	i
AGRADECIMIENTOS	iii
RESUMEN ANALITICO	v
EXECUTIVE SUMMARY OF RESEARCH	vi
INDICE DE TABLAS	vii
INDICE DE GRAFICOS	ix
I.INTRODUCCIÓN	1
1.1 JUSTIFICACIÓN	3
1.2. ANTECEDENTES	5
1.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	19
1.4 OBJETIVOS	21
II. MARCO TEÓRICO DE REFERENCIA	23
2.1 Generalidades	23
2.2 Epidemiología	24
2.3. Etiología	26
2.3.1 Virus Del Papiloma Humano	27
2.3.2. Estructura y Características Del VPH	29
2.3.3 Vías de Infección	30
2.4. Clasificación	30
2.5 Cuadro Clínico	31
2.6. Factores de Riesgo	31
2.7 Pronóstico	34
2.8 Diagnóstico	36
2 & 1 Interpretación de las diferentes Nomenclaturas en la Citalogía	36

2.8.2 Prueba de Papanicolaou	37
2.8.3 Nomenclatura de Richart	38
2.8.4 Sistema de Bethesda	39
2.8.4.1 ASCUS	40
2.9. Método de Determinación del VPH	42
2.10 Citología Vaginal y otras Pruebas Diagnósticas	42
2.10.1 Ventajas de la Citología	43
2.10.2 Limitaciones de la Citopatología	44
2.10.3. Precisión de los Métodos Citológicos	44
2.11. Colposcopía	45
2.11.1 Hallazgos Colposcópicos Normales	46
2.12. Lesiones Malignas del Cuello Uterino	50
III. MÉTODOS Y TÉCNICAS UTILIZADAS	53
3.1 Variables y su operacionalización	53
IV. MATERIALES Y MÉTODOS	54
4.1 Tipo de Estudio	54
4.2 Ubicación	54
4.3 Universo y Población	55
4.4. Criterios De Inclusión y Exclusión	55
4.4.1. Criterios de Inclusión	55
4.4.2. Criterios de Exclusión	55
4.5 Instrumento de Recolección de Datos	56
4.6 Procedimiento de Recolección de la Información	57
4.7 Procesamiento de los Datos	57
4.8 Plan de Análisis	58
4.9 Consideraciones Éticas	59

V. ANALISIS E INTERPRETACION DE LOS DATOS	61
VI. DISCUSIÓN,	83
VII. CONCLUSIONES	85
VIII. RECOMENDACIONES	86
IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	87
X. ANEXOS	95

I. INTRODUCCIÓN

Las atipias de células escamosas de significado indeterminado (ASCUS) constituyen las anomalías citológicas más frecuentes y se corresponden con aquellos cambios celulares que no son lo suficientemente relevantes para ser considerados como displasias (García-Peralza, Amaya-Guio, Naranjo, Ambrosi, 2007). Sin embargo, se consideran como como precursores de cáncer cervicouterino. Esta clasificación fue adoptada a partir del sistema Bethesda en el 1989 y se presenta en el 5% de las citologías cervicales de rutina. De acuerdo a Mood y Haratian (2004) aunque la categoría de diagnóstico de ASCUS es conocido desde 1988, su uso, así como su adecuado seguimiento clínico y de gestión, todavía sigue siendo controvertido. Puesto que existe la necesidad de reunir seguimiento adicional de datos sobre los pacientes cuyas extensiones cervicales caen bajo dicho diagnóstico.

Se describe que la citología exo-endocervical ha sido el método utilizado como pesquisa para el cáncer de cuello uterino desde mediados del siglo XX y ha dado lugar a una disminución importante tanto en la incidencia como en la mortalidad de la enfermedad, han surgido intentos para mejorar la sensibilidad de la citología, como la preparación de la muestra en base líquida o incorporar otros métodos diagnósticos junto a la citología durante la pesquisa, como la realización de tipificación de virus del papiloma humano (VPH), inspección visual y colposcopia (Cortiñas, Ríos, Lander, 2008).

La dinámica de estudio de esta enfermedad ha ido en aumento durante las últimas décadas, ya que, se han establecido una gran cadena de acontecimientos citológicos e histológicos que sugieren la evolución de estas alteraciones celulares al desarrollo del carcinoma cervico-uterino.

1.1 JUSTIFICACIÓN

Hay muy pocos cánceres prevenibles, y el cáncer del cuello uterino es uno de ellos, la realización de la citología exfoliativa cervical (Papanicolaou) continúa siendo el método ideal de detección precoz para identificar las lesiones preinvasivas o invasivas del cérvix; este es un método sencillo de realizar y en nuestro país, los programas de detección están asequibles a la población, con tan solo con una citología podemos encaminarnos a un diagnóstico temprano y a un tratamiento oportuno; sin embargo el cáncer de cérvix sigue siendo una de las principales causa de muerte por cáncer ginecológico en el país, que se asocia a la actividad sexual, antecedentes ginecológicos de las pacientes, así como a hábitos patológicos, ejemplo de esto, el tabaquismo como se ha mencionado anteriormente.

Las estadísticas mundiales sitúan al cáncer de cuello de útero en segundo lugar, en orden de incidencia, entre los cánceres femeninos, después del cáncer de mama, que ocupa el primer lugar. El cáncer de cuello uterino representa el 11.6 % de todos los tumores malignos del aparato genital femenino y éstos, a su vez, constituyen la quinta parte de los tumores femeninos. En México fueron registrados en la década pasada 48, 761 defunciones por esta causa, donde el 74% de los casos entre 30 y 64 años presentándose como una enfermedad asociada a la pobreza (Sánchez Nava, Olivares Montano, Contreras Carreto, Díaz Suárez, 2013).

Se estima que anualmente en el mundo se diagnostican alrededor de 500.000 casos de cáncer cervicouterino invasor, representando un 12% de todos los cánceres diagnosticados en mujeres, de los cuales casi la mitad resultan mortales. En Chile, se

describe como la cuarta causa de muerte por tumores malignos en la mujer, luego de los cánceres de vesícula biliar, estómago y mamas, con una tasa de mortalidad de 9.6 por 100.000 mujeres, siendo además el que tiene mejores posibilidades de pesquisa y tratamiento. De igual forma, la mortalidad en menores de 25 años es prácticamente inexistente y el ascenso en el riesgo de morir por esta causa se produce a partir de los 35 años de edad, aumentando progresivamente, así afirma Nazzal et al. (2003)

En Brasil, se reconoce el cáncer de cuello uterino como un problema de salud pública, de mayor impacto en los países en desarrollo, debido a su alta prevalencia este se corresponde con el 20 % de todos los tipos de cáncer en mujeres y la cuarta causa principal de muerte por cáncer en las mujeres brasileñas. Su incidencia es mayor en mujeres en años productivos de la vida, dando lugar a un gran daño emocional, social y económico. (Wagnes Stofler, Dias Nunes, Brum Rojas, Trapani, Ceola Schneider, 2011).

Es de vital importancia el correcto diagnóstico y el conocimiento de la patología cervico-uterina en República Dominicana, debido a que no han sido registrados datos sobre el tema desde hace más de una década por Ferreira et al. (1995). Así también, es importante recalcar que la prevención del cáncer de cuello uterino se basa en el diagnóstico precoz inclusive antes de las primeras manifestaciones clínicas. En esta investigación se busca la correlación cito-histológica del diagnóstico previo de ASCUS por Papanicolaou con la colposcopia y biopsia en pacientes que acudieron a la consulta en la Unidad De Ginecología y Oncología del Hospital Regional Universitario José María Cabral Y Báez de la ciudad de Santiago de los Caballeros, con lo que, se persigue hacer

frente a la falta de información de este tema y a la vez, sirviendo como punto de partida para proyectos investigativos futuros.

1.2. ANTECEDENTES

El cáncer del cuello uterino es una entidad de importancia médica, socioeconómica y humana que de igual forma, se considera como el de más fácil diagnóstico, mayor posibilidad de prevención y el de la más alta tasa de curación en etapas tempranas. Las estadísticas mundiales sitúan al cáncer de cuello de útero en segundo lugar, en orden de incidencia, entre los cánceres femeninos y representa el 11.6 % de todos los tumores malignos del aparato genital femenino, se estima que anualmente en el mundo se diagnostican alrededor de 500.000 casos de cáncer cervico-uterino invasor, representando un 12% de todos los cánceres diagnosticados en mujeres, de los cuales casi la mitad resultan mortales. En torno a esto, se han realizado un sin número de pruebas y estudios que buscan la determinación de factores influyentes en la aparición del mismo, así como datos de incidencia, prevalencia y eficacia de las pruebas diagnósticas.

De acuerdo a un estudio epidemiológico retrospectivo de los casos de ASCUS en las citologías realizadas en el área sanitaria de Vigo desde Enero a Junio del 2012, en las consultas externas de Ginecología y Patología Cervical así como en Centros de Salud y Centros de Orientación Familiar de Vigo; de las 7,324 citologías un total 215 de casos de ASCUS fueron diagnosticados, lo que supone actualmente una incidencia de 2.9%, una edad media de diagnóstico de 36.2 años y un 38.1% consumidoras habituales de tabaco.

(Gajino Suárez, Iglesias Faustino, Enríquez Grande, Iñarrea Fernández, Juaneda, Benavides, 2013)

Los resultados de las citologías con diagnósticos de ASCUS representan un reto clínico, ya que sólo un 5-10% de estas presentan lesiones cervicales serias, todo esto basándose en su estudio donde fueron seleccionadas 3,619 mujeres que acudieron al Hospital de Koochak Khan Mirza en la Universidad de Teherán de Ciencias Médicas con sus respectivas pruebas de Papanicolaou (PAP), de las cuales 100 fueron diagnosticadas con ASCUS y seguidas por seis meses, sometidas a una citología y colposcopía cervical con múltiples biopsias. De esto se obtuvo que la edad media fue de 44 años y la prevalencia estimada de la neoplasia intraepitelial cervical (NICI, II o superior) fue del 4%. Por lo que, afirman que aunque se repita la prueba de PAP para descarte de ASCUS, esta puede dejar de diagnosticar algunos casos de NIC de alto grado, en comparación con la colposcopía. (Yarandi F., Shojaeí H., Eftekhar Z., Izadl-Mood, 2009)

Previo a esto, García-Pelarza et al. (2007) realizó un estudio de corte transversal entre febrero del 2003 y abril del 2005, en mujeres con diagnóstico citológico de ASCUS, en el Hospital Universitario de la Samaritana de Bogotá, Colombia, donde se evaluaron antecedentes gineco-obstétricos y datos poblacionales de cada paciente. Fueron estudiadas 339 mujeres con una edad promedio de 39 años y de acuerdo a los resultados obtenidos por colposcopía la prevalencia de diagnóstico fue de un 37,8% de lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LEIBG) y un 10,9% de lesión escamosa intraepitelial de alto grado (LEIAG).

Otros aspectos estudiados han sido los posibles factores o antecedentes asociados con la incidencia de estas lesiones, en primera instancia se realizó un estudio retrospectivo con una muestra de 591 pacientes referidas de los equipos básicos de atención integral de salud (EBAIS), a la consulta externa de colposcopía de Febrero del 2006 a Julio del 2007, en el Hospital La Anexión, Nicoya-Guanacaste, el mismo valoró la edad. nacionalidad, lugar de procedencia de las pacientes, el buen manejo de captación temprana en el tamizaje de PAP y el tipo histológico de la biopsia tomada en aquellos casos abordados con colposcopía. El total de pacientes que participaron del estudio fue de 591 y se observó la alta incidencia de los PAP alterados referidos a la consulta de colposcopía, con LIEBG 333 (56,3%) y el resto pertenece a otros tipos de lesiones, que fueron 258 (43,7%).

Desde años anteriores, el factor edad ha sido estudiado de forma intensa por distintos investigadores, dentro de ellos Nazzal et al. (2003) En un revisión de las pacientes referidas a la Unidad de Patología Cervical del Hospital Clínico San Borja Arriaran por frotis atípicos entre el 1 de Enero y el 31 de Diciembre del 2002, se estudiaron colpo-citológicamente dos grupos de pacientes: uno, los referidos por dos citologías atípicas (ASCUS) y otro, los referidos por un PAP atípico que no excluía una lesión de alto grado (ASC-H). El primer grupo (ASCUS) estaba constituido por 55 paciente con un promedio de edad de 41,3 años, con un rango de 20 a 70 años. Sólo un 21,7% de los casos representaron una neoplasia intraepitelial Se observó que solo un 9% de las pacientes presentaron una lesión de alto grado. El segundo grupo (ASC-H) estaba constituido por 23 pacientes con un promedio de edad de 43,5 años con un rango de 29 a

68 años. Se observó que un 25,9% de las pacientes presentaban una lesión de alto grado y en un caso se diagnosticó un cáncer invasor.

El objetivo de encontrar un patrón que identifique las pacientes en riesgo ha sido el motor para la puntualización de los factores de riesgo que puedan guardar relación con esta entidad, dado a esto fue publicada una investigación realizada entre enero de 1996 y diciembre de 1997, con un total de 29, 827 pacientes que fueron sometidos a una prueba de Papanicolaou, donde fueron analizados la categoría de la citología vaginal, edad, anticoncepción, historial de enfermedades de transmisión sexual, tabaquismo, paridad, estado menopáusico, terapia de reemplazo hormonal, esto en relación también a la descripción de la colposcopía y el resultado de la biopsia de cuello uterino. El diagnóstico de ASCUS se detectó en 1,387, de las que el 16 % mostró ASCUS persistente, en este último grupo 186 pacientes se sometieron a colposcopia obteniéndose una edad media de 33 años en un rango de 16 a 76 años, de estas pacientes el 18 % tenía una historia previa de prueba de PAP anormal y evaluación colposcópica, 35% resultaron fumadoras, la paridad media fue de 1,5, 40 % eran nulíparas, 160 pacientes eran premenopáusicas, el 94% estaban utilizando anticoncepción hormonal y el 49 % utilizaban los métodos de barrera para la anticoncepción. (Gerber S., De Grandi P., Petignat P., Mihaescu A., Delaloye J.F., 2001)

Continuando la misma vertiente Solis et al. (2010), estudiaron una muestra poblacional aleatoria de 616 mujeres de La Pintana, Chile, que previamente participaron en el 2001 en un estudio de prevalencia de VPH y se volvieron a evaluar en 2006, en el

mismo participaron 42 casos mujeres con lesiones cervicales y 574 controles de mujeres con citología normal durante el período de 2001 a 2006. Se definieron como casos, las mujeres que presentaron un diagnóstico citológico de ASCUS o peor; se observó que aunque el total de alteraciones citológicas no cambió significativamente. aumentó el diagnóstico de ASCUS en desmedro de las lesiones de bajo o alto grado. En los cinco años de seguimiento, resultaron factores de riesgo de ASCUS la infección por VPH de alto riesgo (AR) y haber tenido más de dos parejas, estando en el límite de la significación la edad menor de 30 años, uso de anticonceptivos orales (ACO), tabaquismo actual. Sin embargo, al ajustar estas variables en un modelo multivariado sólo persistieron con significancia estadística la infección por VPH de AR y el uso de ACO.

Esto fue nuevamente retomado y publicado por Medina-Villaseñor et al. (2014) en su ensayo observacional, transversal, descriptivo y retrospectivo, donde se revisaron y analizaron los expedientes clínicos electrónicos de todas las pacientes con diagnóstico histopatológico de NIC o lesión escamosa intraepitelial de bajo y alto grado (LEIBG) (LEIAG), respectivamente, atendidas en la Clínica de Colposcopía del Centro Oncológico Betania, en el lapso comprendido del 1º de marzo de 2002 al 1º de marzo de 2012 conjuntamente con los resultados anatomopatológicos. De esto, se obtuvo que la edad media fue de 27 años y el mayor porcentaje de casos de NIC se presentó en mujeres en edad reproductiva de 25 a 45 años. En relación a los antecedentes, el 33.98% se reportaron con tabaquismo positivo; el 14.4% tuvieron alguna enfermedad asociada, solo el 11.45% tuvo alguna otra enfermedad de transmisión sexual, el inicio de vida sexual tuvo un promedio de 16 años.

Por otro lado, el 85.01% tuvo más de un compañero sexual, el 19.89% de los casos fueron nuligestas y el mayor porcentaje de casos con NIC se encontró en las mujeres de secundípara y trípara.

En el caso de Ecuador, realizaron un estudio observacional, descriptivo, que consistió en una revisión de una base de datos y donde la unidad de estudio fueron las historias clínicas de las pacientes que se realizaron un estudio de citología (Papanicolaou) durante el año 2012 (enero -diciembre) en el departamento de Ginecología y Obstetricia del servicio de consulta externa del Hospital José Carrasco Arteaga (HJCA) IESS. Las variables estudiadas fueron, de igual forma, la edad, paridad y resultados citológicos, entre otros, y se obtuvo que de los 62 casos estudiados, 50 (80%) tenían edades entre 25 a 54 años, 81% fueron multíparas y los resultados de PAP en 51 casos (82%) correspondieron a LIE de bajo grado y 11 casos (18%) a LIE de alto grado. (Ñauta B., Zea G., Ñauta D., Guerreo L., Guerra A., 2013)

Ya en otro plano, la valoración de las pruebas diagnósticas, así como su sensibilidad y especificidad han sido un tema controversial y muy estudiado en este ámbito, dentro de las investigaciones pertinentes podemos citar con un estudio prospectivo que se llevó a cabo entre enero de 2002 y diciembre de 2004 en el Departamento de Ginecología del Instituto de Ciencia e Investigación. Un total de 1.866 pacientes se sometieron a la prueba de PAP de rutina en el primer año del estudio y las pacientes con un diagnóstico de ASCUS fueron reevaluadas después de su tratamiento con una repetición del PAP después de 4-6 meses y seguidas por un período de 2 años, dentro de

los resultados, se detectó ASCUS en el 5,3% de las pruebas de PAP. Se evidenció la posibilidad de evitar un gran número de colposcopías, mostrando una variabilidad entre ambas desde un 55 a un 81%. (Rinku S., Vijayalakshmi B., Anupama J., Poonam C, 2007)

El diagnóstico citológico de ASCUS puede identificar a una mujer que tiene un riesgo mayor de lo normal para un NIC en cualquiera de sus grados y por tanto, un cáncer incipiente, Ruhul et al. (2001) llevo a cabo una investigación donde fueron utilizados 180 casos de citología diagnosticadas con ASCUS de la las mujeres del Hospital d' Infant's entre el 1 de enero de 1998 y septiembre 30, 1998. En el cual resultó que el 62%s de los casos designados como ASCUS en la citología fueron encontrados en la biopsia como asociado con LIS, principalmente HGSIL. Posterior al seguimiento, de estas 180 pacientes estudiadas, no se encontró lesión cervical 125 (69%), había lesión intraepitelial cervical grado I (NICI) en 37 de ellas (21%) y NICII o NICIII en 18 (10%). Al compararse los resultados de la citología con la biopsia se encontró que con la citología se diagnosticaron de nuevo en 31 ocasiones (17% de los casos). (Solares, Álvarez, García-Echevarria, Maestre, Velasco, 2005)

Se han desarrollado investigaciones que buscan estrategias alternativas para el manejo inicial de un diagnóstico citológico de ASCUS, dentro de estas se publicaron resultados sobre un total de 3,488 mujeres con una interpretación ASCUS que fueron asignadas aleatoriamente a una colposcopía inmediata, todas las pacientes tuvieron 2 años de seguimiento y colposcopía semestral, sin embargo la biopsia fue ofrecida a mujeres con diagnóstico histológico de la neoplasia intraepitelial cervical (NIC) de grado 2 o 3 en

presencia de resultados persistentes de NIC grado 1. El punto final del estudio fue de 2 años del diagnóstico acumulado de NIC grado 3, el cual fue del 8 % al 9 % en todos los grupos del estudio y se estableció que la estrategia de la colposcopía inmediata tenía un 53,6 % de sensibilidad para dichos casos. (Sociedad Americana de Ginecología y Obstetricia, 2003)

Por otro lado, la colposcopía se ha considerado el método de evaluación y manejo de lesiones cervicales por excelencia. La utilización de la colposcopía como método de pesquisa ha sido practicada en algunos países, aunque en otros no debido a su poca especificidad. En la Republica Dominicana, el trabajo investigativo de Ferreira et al. (1995) Fue un estudio durante los años 1992 a 1994, donde participaron 76 pacientes entre 18 y 40 años que acudieron a la práctica de privada de las Clínicas Abreu y Dr. Yunén en Santo Domingo, con PAP reportados con ASCUS, posterior a esto, a 71 de ellos se les realizó biopsia, y de estas resultaron 33 (46.5%) reportadas como cervicitis crónica, 15 casos (21.1%) con HPV o coilocitosis, 12 casos (16.9%) NIC, 9 casos (12.7%) NIC I y en 2 casos (2.8%) NIC I-II, con lo que quedó complementado el diagnóstico de estas pacientes.

La citología por si sola produce una gran cantidad de falsos positivos muy elevada, uno de los trabajos reportados que abalan este ideal consta de un total de 360 mujeres citológicamente diagnosticadas con ASCUS que fueron referidas a colposcopía y sometidas a repetición de PAP, de igual forma fueron realizadas las biopsias cuando fueron necesarias.

Se buscó comparar una estrategia simple con una combinada de diagnóstico, encontrándose un 39.0% de referimientos a colposcopía, por lo que, quedó en claro la necesidad de utilizar técnicas combinadas para un mejor rendimiento diagnóstico. (Morin, Bairati, Bouchard, Fortier, Roy, Moore, Meisels, 2001)

En esta línea la investigación hecha por Cortiñas et al. (2008) presentaron la evaluación de 1, 243 pacientes que acudieron a consulta ginecológica de control. Se les realizó citología exo-endocérvix y colposcopía simultáneamente. De las 1, 243 pacientes evaluadas, 994 pacientes (80%) tuvieron citología y colposcopía negativas; 86 (7 %) tuvieron ambas pruebas positivas; 135 pacientes (11%) presentaron citología negativa y colposcopía positiva y 28 (2 %) citología positiva y colposcopía negativa. Del total de pacientes con citología y/o colposcopia positiva, se tomó biopsia de la lesión guiada por colposcopía; la distribución de la sensibilidad de la citología al compararla con la biopsia de cuello uterino fue de 50 % y la sensibilidad de 66,7 %.

Mood et al. (2004) de igual forma, realizaron una revisión retrospectiva de los archivos del departamento de patología del Hospital Koochak Mirza Khan, en el período entre marzo de 1999 y febrero 2002, de un total de 8,551 muestras citológicas cervicovaginales obtenidas durante un período de tres años, el diagnóstico de ASCUS se reportó en 236 (2,76 %) casos, con el estudio histológico se dio seguimiento en 98 (41,2 %) casos dentro de los 12 meses después del frotis citológico, en el mismo se obtuvo un 52,1 % de casos de ASCUS que resultaron con lesión/es en seguimiento posterior, por lo que, ponen de manifiesto la importancia de continuar el seguimiento de los casos de ASCUS, debido a

que el 5 % de los pacientes requiere más de un procedimiento. Esto es el ejemplo de la utilización de técnicas diagnósticas combinadas nos brinda mayor exactitud y confiabilidad.

En la actualidad, en cuanto a la correlación citológica e histopatológico, se estableció una investigación con todas las pacientes que consultaron durante el año 2002 en la Policlínica de Colposcopía de la Clínica Ginecológica B y se les realizó un estudio citológico e histológico concomitante del cuello uterino, se obtuvieron 1,279 citologías y 191 histologías que fueron estudiadas conociendo datos filiatorios y colposcópicos y se obtuvieron 118 "parejas citohistológicas". En citología se diagnosticaron 9 ASCUS, 9 sugestivos de VPH, 16 LSIL, 6 HSLI, 3 carcinomas epidermoides invasores y 1 adenocarcinoma de endometrio, 51 extendidos se clasificaron como normal/reactivo, todo esto correlacionado con la histología, donde se diagnosticaron 10 casos de VPH focal, 28 LSIL, 5 HSIL, 4 carcinomas epidermoides invasores, 1 adenocarcinoma y 47 epitelios anómalos. (Malesi, Mendez, Acosta, 2004)

Luego de esto, se revisaron todos los casos con citología cervical con ASCUS entre marzo de 1999 y marzo de 2002 conocidos del Hospital Imán Jomeini que se habían sometido a colposcopía y biopsia y fueron incluidos en este estudio (N = 104). En 44 pacientes, la colposcopía y biopsia fueron realizadas inmediatamente. Las 60 pacientes restantes se sometieron a una prueba de PAP repetida después de la colposcopía y la biopsia previamente realizadas. Los hallazgos histológicos en los 44 casos en que se realizaron colposcopía y biopsia inmediatamente después del diagnóstico de ASCUS,

72,7% resultaron benignos o normal y 2,3% carcinoma invasivo. Las diferencias entre los hallazgos histopatológicos de ambos grupos no fueron significativas, estableciendo una sensibilidad del 91%, una especificidad del 13%. Ghaemmaghami, Ensani, Behtash, Hosseini-Nejad, 2005)

Por otra parte, se propuso un estudio descriptivo transversal, donde todas las pruebas de PAP con presencia de ASCUS fueron revisados durante un período de casi cuatro años (marzo de 1999 a diciembre de 2002) y el resultado de la prueba de PAP se comparó con el diagnóstico histopatológico resultando de las muestras de biopsia de la prueba de PAP cambios reactivos de ASCUS 31 casos (65,9%), displasia en 12 casos (25,53%) y los tumores malignos en 4 casos (08:51%), lo que sí mostraba una significancia elevada. (Abbasi, Ghavam, Norouzinia, Pourali, Jalvand, 2009)

Así mismo, Macedo et al. (2006) realizaron un estudio prospectivo entre enero 2002 y julio de 2003. Fueron estudiadas las mujeres con un diagnóstico de ASCUS en la citología cervico-vaginal que se identificaron a través del examen de rutina. Durante este período 656 pacientes (3,9 %) presentaron ASCUS. De este último grupo, 58 mujeres fueron seguidas y los 58 casos iniciales ASCUS fueron revisados para determinar si estos eran probablemente reactivos o casos probables de ASCUS perce. Los hallazgos colposcópicos de alto grado fueron un poco más frecuente en los casos de ASCUS que resultaron como probables neoplásica, sin embargo, entre los 33 pacientes con ASCUS, 6 (18%) fueron diagnosticadas con NIC. En la comparación de la biopsia y los resultados

citológicos, hubo una frecuencia mayor de NIC en el grupo de pacientes con ASCUS que fue probablemente neoplásica que en el grupo con citología normal / inflamatoria.

Para este mismo año publicaron un estudio prospectivo, comparativo, transversal, llevado a cabo en la Consulta de Patología Cervical del Hospital de Especialidades del Instituto Hondureño de Seguridad Social durante el período del 1 de Julio del año 2001 al 31 Agosto del año 2003, en pacientes remitidas a este servicio por citología vaginal por sospecha de neoplasia intraepitelial; se incluyeron 390 pacientes, con edades entre 19-65 años y se obtuvo que, la correlación global cito-histopatológica era de un 54.6%. La citología sobrevaloró la lesión de alto grado en 42.4%, valorando correctamente el 53.2% de las lesiones de bajo grado y subvalorando el 45.5% de los casos correspondiendo estos a lesiones de alto grado por histopatología y no se encontraron casos de falsos positivos. (Ondina, Lezama, 2006)

Entre los datos más recientes, encontramos los resultados publicados por Carvhalo et al (2011) los cuales surgieren de un estudio epidemiológico observacional de corte transversal y de diagnóstico, que se desarrolló en la Clínica de la Madre y el Niño (IAM) de Universidad del Sur de Santa Catarina (Unisul). La población de estudio estuvo comprendida por todos los registros de pacientes ambulatorios que se sometieron a una colposcopia, desde agosto del 2010 a junio del 2011. Solo 121 citologías fueron utilizadas, de las cuales 102 (84,3%) fueron negativos y 19 (15,7%) positivo. Por colposcopia 66 (53,2%) fueron negativas y 58 (46,8%) positivas. Se realizaron 67 biopsias, 37 (55,2%) resultados negativos y 30 (44.8%) positivas.

Por lo que, tomando la correlación histopatológica con la citología se obtuvo un 43,8 % de sensibilidad y 80,9 % de especificidad, lo cual concluiría con una concordancia de 11,1 % entre ambas pruebas para obtener resultados positivos y un 48,8 % para resultados negativos.

En última instancia, el caso de Sánchez et al. (2013), quienes realizaron un estudio descriptivo, retrospectivo y analítico con 673 pacientes atendidas en el servicio de patología en el hospital de la Mujer en el período del 1ero de enero del 2010 al 31 de diciembre del 2011, donde se tomaron en cuenta la edad, resultado citológico, reporte histológico y estudio colposcopico con la finalidad de determinar la certeza diagnóstica cito-histológica y colpo-histológica, se incluyeron 507 pacientes en las que se estableció que la certeza diagnóstica obtenida en la biopsia tuvo una sensibilidad de 39% y especificidad de 70%, por lo que la certeza en la correlación cito-histológica fue de un 44% y colpo-histológica de 89%.

Otro de los elementos estudiados es la relación al HPV que cursa este tipo de patología, se instauró un ensayo multicéntrico, randomizado que buscaba comparar la sensibilidad y especificidad de tres estrategias de gestión para detectar neoplasia intraepitelial cervical de grado 3 (NIC 3): colposcopia inmediata (considerado como el patrón de referencia), triage a colposcopia basado en el virus del papiloma humano (VPH) resulta de Captura de Híbridos y los resultados de citología de capa fina o triaje basado en resultados de la citología por sí solas. Este fue un estudio de corte transversal para 3,488 mujeres con un diagnóstico de referencia de ASCUS, en las cuales, la prevalencia

subvacente histológicamente confirmada de NIC3 fue del 5,1%. La sensibilidad para detectar NIC 3 o superior en las pruebas de ADN de VPH asociados con el cáncer fue de 96,3% y el 56,1% de las mujeres fueron referidas a una colposcopía. (Solomon, Schiffman, Tarone, 2001)

De igual forma, en otra de las investigaciones se seleccionaron 8,170 mujeres con citologías vaginales, de los cuales 278 (3,4%) resultaron ASCUS. Todos los casos de ASCUS se sometieron a colposcopia y prueba de Captura Hibrida II y las muestras de NIC de alto grado en las muestras de biopsia fueron probadas para el VPH de alto riesgo por PCR. Casi el 30% de los casos de ASCUS tenía resultados de la biopsia NIC (11,9% mostrando NIC II o NIC III y 17.6% mostrando NIC I). La tasa de capturas hibridas positivas fue de 93,3% para los casos con NIC III, 72,2% para NIC II, y el 51,0% para NIC I (P <0,001). Los casos ASCUS mostraron una tasa de biopsias de alto grado del 28,1% y una tasa positiva del 100% para captura hibrida. Con esto se obtiene que la captura hibrida volvió negativo en el 25% de los casos con alto grado NIC demostrada por biopsia asociadas con alto riesgo de ADN del VPH por PCR y positivo en el 39,3% de los casos con resultados normales; esto limita su utilidad clínica. (Lonky, Felix, Naidu, Wolde-Tsadick, 2003).

1.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La realización de este estudio se debe al importante número de casos de que se presentan día con día, más de dos millones de mujeres en el Estados Unidos reciben un diagnóstico de ASCUS a partir de pruebas citológicas cervico-vaginales cada año, por lo que, su frecuencia oscila entre el 1,6% y el 9% (Macedo, Jorgem Antoniazi, Candido, 2006). Otro de los motores que impulsa la investigación sobre este tema es la necesidad de detectar el cáncer cervico-uterino de manera oportuna, aumentando y corroborando a su vez la sensibilidad y la especificidad de las técnicas diagnósticas empleadas.

En las últimas décadas se ha presentado un significativo aumento en la incidencia y diagnóstico de lesiones intraepiteliales. Todo esto, debido a la aplicación de programas de detección basados en la citología exfoliativa y por otro lado, el aumento de la población en riesgo dado por los cambios en los hábitos sexuales de la población y el tabaquismo. Otro factor importante es el rango de edad de las pacientes con lesiones intraepiteliales, ya que, se presenta entre los 27 a 36 años, por lo que, la población a la que nos enfrentamos para su tratamiento implica además de la efectividad de los medios a utilizar, la preservación de la fertilidad futura en dichas pacientes y la productividad de las mismas (Nazzal, Reinero, Abarzúa, Liendo, Palma, 2003)

La Citología cervico-vaginal es un método de pesquisa del carcinoma cervicouterino y de sus precursores que ha conocido un éxito indiscutible desde que se inició su uso generalizado en los países industrializados. El papel etiológico del virus del papiloma humano ha sido ampliamente demostrado. En República Dominicana el cáncer de cérvix se encuentra entre los dos cánceres más frecuentes en la mujer. Según el registro hospitalario de tumores, el cáncer de cuello uterino registra un 22.4% (34).

Aunque toda mujer que ha iniciado su vida sexual debería tener una citología de Papanicolaou, en nuestro medio un por ciento considerable de la población femenina nunca se ha realizado una citología a lo largo de su vida o lo hacen de una manera ocasional, aun presentando las pacientes factores de riesgos importantes para el desarrollo de neoplasias intraepiteliales o invasivas del cuello uterino. A pesar de los conocimientos actuales sigue habiendo mujeres que mueren a causa de dicho cáncer.

Dentro de las investigaciones más actuales se ha descrito que la citología cervicovaginal tuvo una sensibilidad de 64.47%, el diagnóstico de ASCUS fue detectado en el
17.26% de los casos. En la colposcopia se encontraron signos como lesión acetoblanca,
puntilleo fino, mosaico fino y lesión yodo negativa en el 75% de las paciente. El estudio
histopatológico fue 83% NIC1, 6.87% NIC2 y 9.15% NIC3 (Medina-Villaseñor, OliverParra, Neyra-Ortiz, Pérez-Castro, Sánchez-Orozco, Contreras-González, 2014), por lo que,
hoy en día se reconoce el valor de la colposcopia como método de evaluación en las
paciente con resultados anormales o atípicos en la prueba de Papanicolaou. Estos
resultados anormales han sido evidenciados en mayor cuantía en aquellas mujeres en las
que los factores de riesgo asociados a cáncer cervico-uterino como lo son edad precoz de
la primera relación sexual y mayor número de parejas sexuales en la vida, de igual forma

se han descrito un alto número de partos, uso de anticonceptivos orales y tabaquismo (Solís, Aguayo, Vargas, Olca, Puschel, Corvalán, Ferreccio, 2010).

Más allá de lo conveniente que resulta la adquisición de la categoría ASCUS en los diagnósticos citológicos, es responsabilidad del Médico Patólogo evitar que el mismo se convierta en una bolsa que incluya casos que podrían ser diagnosticados correctamente en un primer Papanicolaou. Es este el motivo por el cual, surge la siguiente pregunta investigativa:

• ¿Cuál es la relación cito-histopatológica en pacientes referidas por papanicolaou con células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS) a la unidad de ginecología y oncología del Hospital Regional Universitario José María Cabral Y Báez de Santiago en el período enero 2013-enero 2014?

1.4 OBJETIVOS

1.4.1. Objetivo General

 Identificar la correlación cito-histopatológica en pacientes referidas por Papanicolaou alterado con Atipia celular escamosa de significado indeterminado en la unidad de Ginecología del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el período enero 2013- enero 2014.

1.4.2. Objetivos Específicos

- Especificar el diagnostico histopatológico en las pacientes con Papanicolaou con ASCUS que acudieron a la unidad de Ginecología del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el período enero 2013- enero 2014.
- Establecer el rango de edad mayormente afectado por ASCUS
- Identificar el nivel socioeconómico más afectado por ASCUS.
- Determinar el nivel de escolaridad más afectado pro ASCUS.
- Establecer la relación entre el número de parejas y diagnóstico de ASCUS.
- Determinar la relación entre número de embarazos y diagnóstico de ASCUS.
- Establecer relación entre el uso de tabaco y diagnóstico de ASCUS.
- Identificar la asociación entre el uso de ACO y el diagnostico de ASCUS.
- Especificar los hallazgos colposcópicos en las pacientes con Papanicolaou con ASCUS que acudieron a la unidad de Ginecología del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el período enero 2013-enero 2014.

II. MARCO TEÓRICO DE REFERENCIA

2.1 Generalidades

El cáncer cervico-uterino (CaCu) es la segunda causa de muerte por cáncer en mujeres de todo el mundo especialmente aquellas entre los 25 y 64 años, y esto a pesar de la utilización de la citología de cérvix para su prevención. Dichas pruebas se caracterizan por tener una baja sensibilidad y especificidad, lo cual apoya la necesidad de implementar nuevas formas de tamizaje para su detección (Zaldivar 2012). Se estima que produce anualmente alrededor de 500, 000 muertes y en países en vías de desarrollo alcanza a afectar hasta 40 por cada 100, 000 mujeres, de igual forma, son diagnosticados aproximadamente 1,500 casos cada año y produce alrededor de 900 muertes, colocándose en el primer lugar con una tasa de mortalidad de 9,6 por cada 100,000 mujeres (Serman, 2002).

El cáncer cervico-uterino (CaCu), se define como una alteración celular que se origina en el epitelio del cuello del útero; el mismo se manifiesta en primera instancia a través de lesiones precursoras que se desarrollan de forma lenta y progresiva, que se pueden progresar desde etapas intraepiteliales pre-invasoras o pre-malignas hasta un estadio más avanzado como el cáncer invasor. Las lesiones evolucionan en diferentes etapas: displasia leve, moderada, severa, cáncer in situ y de acuerdo a diversos autores luego de 10 años es que estas lesiones llegan al cáncer persé. (López, Lizano, 2006)

Se ha propuesto que el pico de incidencia del cáncer de cérvix se da entre la cuarta y la quinta década de la vida, de igual forma, su incidencia se ve incrementada con la promiscuidad, tanto en hombres como mujeres; otro factor relacionado ha sido el inicio precoz de las relaciones sexuales, sin embargo, la infección por el virus del Papiloma Humano (HPV) es el factor de riesgo más importante, es por esto, que ha llegado a ser considerada por muchos autores como una enfermedad de transmisión meramente sexual. Se ha demostrado que la distribución mundial de esta enfermedad mantiene estrecha relación con el nivel de desarrollo socioeconómico, presentándose en mayor cuantía en aquellos países en vía de desarrollo. (Díaz, Linchenat, Silveira, Aguiar, Montero, Esperón, Abascal, Castillo, Fuentes, 2010)

2.2 Epidemiología

De acuerdo a Hidalgo-Martínez (2006) El cáncer cervicouterino supone un impacto para el sector salud a nivel mundial, anualmente se presentan aproximadamente 500,000 casos nuevos produciéndose un total de 231,000 muertes que afectan principalmente a países en vías de desarrollo. Existen zonas geográficas con mayor asociación a la incidencia de este tipo de neoplasias, dentro de las cuales se encuentra Suramérica, África (regiones Este y Sur) y la India. En el caso de los Estados Unidos se habla de que se producen alrededor de 10,000 diagnósticos cada año y un tercio de este número es la cantidad de muertes notificadas en el mismo período de tiempo.

De igual forma se destaca que la procedencia latina implica de por si un factor de alto riesgo para el desarrollo de este tipo de patología, destacándose países como México, Chile, Cuba, Puerto Rico y Argentina.

En cuanto a la incidencia internacional se realizó un recopilado de datos contenidos en los registros de cáncer y mortalidad para el año 2008. De esto, se obtuvo un estimado de 530, 000 casos de cáncer de cuello uterino y 275,000 muertes por la enfermedad para el año 2008, lo cual se corresponde con una tasa de incidencia y mortalidad de mortalidad entre 15 y 8 por cada 100,000 respectivamente. (Arbyn, Castellsagué, Sanjosé, Bruni, Bray, Ferlay, 2011)

En el caso de Canadá, fue realizado un estudio para determinar las tasas de incidencia y mortalidad del cáncer cervical invasivo (CPI) en mujeres de 15 a 29 años y así evaluar los cambios en las tasas de captación y control. Los datos utilizados fueron los casos reportados entre 1970-2007 en el Registro de Cáncer de Canadá y en "The National Cancer Incidencia Reporting System", en cuanto a la tasa de mortalidad para el mismo período de tiempo se obtuvieron los datos del "Canadian Vital Statistics Death Database". De acuerdo a esta compilación de datos, se observó que el cáncer cervicouterino entre los 15 - a 19 años de edad es poco común y se ha mantenido relativamente constante desde 1970-1974 a 2005-2007. Por otro lado, entre 1975-1979 a 2005-2007, la incidencia en los 20 - a 24 años de edad se ha visto disminuida de 30,2 a 10,2 por 100 000, así mismo, de 1980-1984 a 2005-2007, la incidencia en los 25 - a 29 años de edad se redujo de 11 0,1-6 0,3 por 100 000. En cuanto a la mortalidad se obtuvo que de 15 a 19 años de edad y de 20 a 24 años de edad son muy pocos los casos, entre 1975-1979 y 2005-2007 la mortalidad

1

entre los 25 a 29 años de disminuyó de 00,9 a 00,5 por cada 100, 000 mujeres. (Popadiuk, Stankiewicz, Dickinson, Pogany, Miller, Onysco, 2012)

Según las publicaciones de Lewis (2004) la Organización Panamericana de la Salud en su "Análisis de Situación de Salud de Cáncer Cervicouterino en América Latina y el Caribe" durante los 40 últimos años, la incidencia de cáncer cervicouterino ha mostrado tasas significativamente bajas, dígase inferiores a 10 casos por cada 100.000 mujeres, en Canadá, Estados Unidos y otros países desarrollados. Sin embargo, en la mayoría de los países de América Latina y el Caribe, las tasas anuales de cáncer cervicouterino se mantienen altas (mayor a 20 casos por cada 100.000 mujeres). Los datos anuales ajustados por edad concernientes al Caribe también indicaron que la mortalidad por cáncer cervicouterino sigue siendo alta con un promedio anual de 25 defunciones por cada 100.000 habitantes. Por otro lado, los datos recientes de mortalidad de la OPS (1996-2001) muestran que la mortalidad por cáncer cervicouterino estandarizada por edades (TMEE) es persistentemente alta en Nicaragua, El Salvador y Perú.

2.3. Etiología

Casi todos (99,8%) los casos de cáncer de cuello uterino se deben a tipos específicos de un virus DNA tumoral transmitido por vía sexual, que se denomina virus del papiloma humano (VPH), esto fue demostrado a principios de los años 80's y se afirma que la infección es un requisito necesario para el desarrollo de esta enfermedad, así proponen López et al. De acuerdo a en 2.600 frotis cervicales se encontró DNA del tipo virus

altamente oncogénico 16 en el 47% de las neoplasias intraepiteliales (NIE) de alto grado y en el 47% de los cánceres cervico-uterinos invasores (16). En un estudio prospectivo en más de 18.000 mujeres se encontró, mediante técnicas de inmunología molecular, que la presencia de anticuerpos contra HPV16 confiere un riesgo 12 veces mayor que el resto de la población de desarrollar cáncer cervicouterino o carcinoma in situ, encontrándose además que el riesgo es más alto para las neoplasias desarrolladas 5 años o más después de la toma de muestra sanguínea para el estudio de anticuerpos, lo que apoya fuertemente al concepto de que la infección persistente por HPV16 (y probablemente por cualquier HPV oncogénico) está implicada casualmente en la etiología del cáncer cervicouterino.

2.3.1 Virus Del Papiloma Humano

Uno de los descubrimientos más importantes en la investigación etiológica del cáncer de estos últimos 25 años ha sido la demostración de que el cáncer de cuello de útero está causado por el virus del papiloma humano. La evidencia científica acumulada a partir de estudios virológicos, moleculares, clínicos y epidemiológicos ha permitido demostrar y describir de forma inequívoca que el cáncer de cuello uterino es, en realidad, una secuela a largo plazo de una infección persistente por ciertos genotipos de VPH, un virus de transmisión primordialmente sexual (Carreras, Xercavins, Checa, 2007).

El VPH representa una de las infecciones de transmisión sexual más comunes, aunque todavía poco conocida. La familia de los VPH cuenta con más de 150 tipos virales que, en relación con su patogenia oncológica, se clasifican en tipos de alto y bajo riesgo

oncológico, el paradigma de los primeros lo constituyen los VPH del tipo 16 y 18 y el de los segundos, los VPH de tipo 6 y 11. Las infecciones por tipo de alto riesgo siguen predominantemente un curso silente, tienden a establecer infecciones persistentes y generan alteraciones citológicas características englobadas mayoritariamente en el grupo de las neoplasias cervicales de grado I o lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado. En una proporción menor, las infecciones por HPV de alto riesgo pueden progresar a lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado y a cáncer de cuello uterino (Carreras, Xercavins, Checa, 2007).

La clasificación epidemiológica de los tipos de VPH hace referencia al riesgo que establece cada tipo de VPH, los cuales son: tipos de alto riesgo establecido, que son el 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 y el 82, tipos de alto riesgo pero que aún no se han determinado ciertamente, que son el 26, 53 y el 66 y el tipo de bajo riesgo establecido dentro de los que están el 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81 y el CP6108 (Deschamps, 2008).

Algunos de los tipos virales de alto riesgo están también asociados a tumores de otras localizaciones ano-genitales. Una fracción considerable de las infecciones por el virus de papiloma humana es autolimitada. Los VPH de tipo 6/11 rara vez se encuentran en lesiones neoplásicas y cursan predominantemente con infecciones clínicamente visibles, denominadas verrugas genitales o condilomas acuminados. Ocasionalmente, las infecciones por VPH se transmiten de la madre al recién nacido abocando a infecciones de

las vías respiratorias superiores y ocasionan una rara entidad clínica denominada papilomatosis laríngea recurrente (Bereck 2003) (González, González, 2000).

La infección genital por el VPH es la infección de transmisión sexual más común en mujeres, afecta las áreas mucosas del cuello del útero, la vagina, la vulva, el ano y el pene. De igual forma Carreras et al. (2007) proponen que la detección de las cepas de VPH mediante técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) presenta una gran variabilidad en la población en general según la edad y la situación geográfica. En mujeres asintomáticas de la población general. La prevalencia de infección por VPH oscila entre un 2 y un 44%.

2.3.2. Estructura y Características Del VPH

Los virus de papiloma humano, son pequeños compuestos por una doble cadena de ADN circular, de aproximadamente, 8000 pares de bases, envuelta por una cápside proteica icosaédrica. Para la replicación completa y eficaz requieren células epiteliales escamosas bien diferenciadas. El genoma está presente en las células de la capa basal. Los genes que codifican las proteínas se localizan en una de las dos cadenas, solo en una hay transcripción, así explican Carreras et al. (2007)

La duración de la infección es un componente importante de la tasa de propagación de una ITS en la población, ya que las infecciones de mayor duración tienen un impacto potencialmente mayor. La mayoría de las infecciones por VPH son transitorias, pasando a

no ser detectables al cabo de 1-2 años. Las infecciones por tipos de alto riesgo parecen persistir durante más tiempo que las producidas por tipos de bajo riesgo, Carreras et al. (2007)

2.3.3 Vías de Infección

Los datos que hacen concluir que el coito es la vía primaria de infección genital por VPH están respaldados por: a) la transmisión documentada de verrugas genitales entre parejas sexuales; b) la concordancia observada entre parejas sexuales en la detección de ADN de tipos específicos de VPH y de variantes específicas de VPH 16; c) las bajas tasas de infección genital por VPH observadas en mujeres vírgenes; d) las asociaciones documentadas entre el número de parejas sexuales a lo largo de la vida y la prevalencia del VPH en las mujeres y los hombres, y e) el riesgo aumentado de adquisición de VPH mediante la práctica de relaciones sexuales con parejas nuevas y recientes (Disaia, Creasman, 2002).

2.4. Clasificación

La estadificación para el cáncer de cuello uterino ha sufrido modificaciones en la 7º edición del TNM, reflejando la nueva clasificación adoptada por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) (Ver anexo #1). El pronóstico del cáncer de cuello uterino está determinado por el tamaño tumoral, la extensión de la invasión estromal, la invasión parametrial, la extensión a la pared pelviana, la afectación de los ganglios linfáticos y la presencia de metástasis a distancia. (Álvarez 2012)

2.5 Cuadro Clínico

De acuerdo a la Sociedad Americana contra el Cáncer las mujeres que padecen de cáncer de cuello uterino en etapa temprana y o etapa precancerígena usualmente son asintomáticas. La aparición de síntomas se produce cuando una lesión precancerígena se torna en un cáncer invasivo verdadero y crece afectando tejido adyacente. Cuando esto ocurre, los síntomas más comunes son:

- Sangrado vaginal anormal, (postcoital, postmenopausia, sangrado y manchado entre períodos y períodos menstruales que duran más tiempo o con sangrado mayor de lo usual. De igual forma, se menciona el sangrado posterior a duchas vaginales o después del examen pélvico.
- Secreción vaginal inusual que puede contener sangre y se puede presentar entre periodos menstruales o después de la menopausia.
- Dolor durante las relaciones sexuales (coito vaginal).

2.6. Factores de Riesgo

Un estudio analítico y retrospectivo de casos y controles pareados sobre el comportamiento de algunos factores de riesgo asociados a la aparición del cáncer cervicouterino en el Policlínico Docente Rural X Aniversario, Camalote en el período del 1 de enero de 1998 hasta el 31 de diciembre de 2000, la muestra estuvo representada por el total de pacientes que se realizaron la citología orgánica en este período.

El grupo de casos quedó constituido por 55 pacientes con diagnóstico de citología anormal mientras que el grupo control fue seleccionado de forma aleatoria del total de mujeres cuya citología orgánica fue negativa y en correspondencia con el grupo de estudio. Respecto a la distribución de casos según la edad la mayor incidencia se presentó en los pacientes de 35-59 años (52.72 %), seguido por los comprendidos entre 25-34 años (45.45 %), relacionado con el comportamiento de algunos factores de riesgo que contribuyen a la aparición del CaCu se obtuvo que del total de pacientes afectadas, 38 (69.09 %) tenían antecedentes de tres o más parejas sexuales, 51 (92.72 %) tuvieron sus primeras relaciones sexuales antes de los 20 años; 36 (65.45 %) reportaron tres o más partos previos y en 26 (47.27 %) tenían el antecedente de infección vaginal por VPH, el nivel escolar era bajo en sólo 23 mujeres del grupo de casos (41.81 %); mientras que en el grupo control la presentaban 34 mujeres (61.81 %). (Amaro, Polo, Mendoza, Pi, Cardoso, 2003)

De acuerdo a Barbón (2009) en el caso de Cuba, se realizó un estudio de casos y controles, donde el universo de estudio estuvo constituido por 144 mujeres entre 25 y 59 años portadoras de lesiones premalignas de cáncer cervical (NIC I; NIC II y NIC III) diagnosticadas por citología orgánica y corroboradas en Consulta de Patología de Cuello del Hospital Enrique Cabrera en el período comprendido desde enero a diciembre del 2006. Se obtuvo que, analizando la edad de comienzo de las primeras relaciones sexuales, con la aparición de lesiones premalignas de cuello, en ambos grupos, la mayor cantidad de mujeres tuvieron sus primeras relaciones sexuales entre 15 y más años (92,0 % de los caso

y 78,0 % de los controles); este grupo fue el que mayor número de NICI presentó con n=23 para 46,0 %.

Se realizó un estudio de casos y controles, retrospectivo, observacional donde la selección de la población se basó en la presencia del diagnóstico histopatológico confirmado de CaCu, o a la ausencia de CaCu en el diagnóstico. El objetivo del mismo fue determinar los factores de riesgo de desarrollar CaCu en pacientes atendidos por el Centro Estatal de Cancerología en la ciudad de Xalapa, Veracruz, durante el período 2008-2009 y se observó que la edad promedio de los casos fue de 45.37 años en el grupo de casos y en los controles de 36.78 años, en cuanto a la escolaridad el 93.4% de los casos, habian llegado hasta el bachillerato y solo un 26.4% habían cursado la misma cantidad de años en los controles; con respecto al ingreso familiar mensual, el 53.3% indicó obtener menos de \$1,000 mensuales en los casos, y en los controles el 81.3% mencionaron que su ingreso familiar mensual era superior a \$1,000 mensuales. El 56.6% de los casos no estaban casadas, y el 75.8% de los controles refirió el mismo estado. Por otro lado, la no utilización de métodos anticonceptivos se encontró que es un riesgo 9 veces mayor para desarrollar cáncer cervical. (Domínguez, Peralta, Zenteno, 2012)

Soneji y Fukui (2013) publicaron datos a nivel individual que se obtuvieron de las Encuestas Demográficas y de Salud en Bolivia, Brasil, República Dominicana, Ecuador, Guatemala, Nicaragua, Perú y Trinidad y Tobago entre 1987 y el 2008. Estos satos resultaron de un análisis de regresión logística multivariante para identificar los determinantes socioeconómicos y de salud en las pacientes con cáncer cervicouterino: el

conocimiento de Papanicolaou, los patrones en el uso y el conocimiento de las pruebas de Papanicolaou. Se obtuvo que, la proporción de pacientes que refirieron haber tenido una prueba reciente de Papanicolaou fue inferior al 55%, en la República Dominicana (2007) fue del 49%, en Bolivia (2008) 42%, y en el Perú (2008) 52%. En cuanto al nivel educativo, en Bolivia, comparando las mujeres con estudios primarios, las mujeres que no habían tenido una educación formal eran 19% menos propensas a saber acerca de la prueba de Papanicolaou, mientras que las mujeres con estudios secundarios y la educación superior fueron del 11% y 15% más propensas al conocimiento de la misma, en el caso de Perú y Bolivia, las mujeres tenían un 4% y un 14 % menos de probabilidades respectivamente de conocimiento. El nivel socioeconómico fue otro elemento estudiado donde se observó un gradiente entre la riqueza y la realización reciente de un PAP, se determinó que las mujeres en el quintil de riqueza media tenían un 40 % de probabilidad de haber tenido un PAP reciente.

2.7 Pronóstico

Se analizaron retrospectivamente resultados y factores pronósticos de pacientes con cáncer cervico-uterino estadios IIB-IIIB tratadas con radioquimioterapia concomitante en el período septiembre 1999 a diciembre del 2002, 164 pacientes ingresaron con el diagnóstico de cáncer de cérvix, seleccionándose 83 en estadios IIB-IIIB, las cuales fueron tratadas con radioterapia y cisplatino semanal por cinco semanas, de estas el 89,15% completó cinco ciclos de quimioterapia, por lo que, la mediana de sobrevida global fue de 41 meses, con una sobrevida global (SG), sobrevida libre de enfermedad (SLE) y sobrevida libre de recurrencia loco-regional (SLRLR) a tres años de 68,8%, 66,3% y

83,1%, respectivamente, mostrando alta tolerancia al mismo. Los factores pronósticos de sobrevida fueron encontrarse en etapa IIIB de acuerdo a la FIGO, diámetro tumoral clínico = 7 cm. Por otro lado, la toxicidad tardía del tratamiento encontrada fue gastrointestinal y genitourinaria de leve a moderada. (Solís, Silva, Bravo, León, Merino, Díaz, Franck, Egaña, Martínez, Rosso, 2007)

Posterior a esto, se compararon entre agosto de 1999 y diciembre del 2002 la sobrevida por cáncer cervico-uterino según estadio clínico a 3 y 5 años diagnosticados en la Unidad de Patología Cervical del Hospital San José. Esta sobrevida se calculó con la totalidad de casos de cánceres cervico-uterinos diagnosticados, conjuntamente con su estadio y mortalidad a 3 y 5 años obtenidos a través del Registro Civil de Chile. La distribución por estadio fue: 22,2% para estadio I, 21,3% para estadio II, 53,7% para estadio III y 2,7% para estadio IV. En estadio I la sobrevida a 3 años fue de 83% y a 5 años de 78%; en estadio II fue de 65% y de 60% respectivamente; en estadio III fue de 33% y 29% respectivamente; y en estadio IV la mortalidad a 3 y 5 años fue de 100% produciéndose el deceso durante los tres primeros meses desde su diagnóstico, estos investigadores concluyeron que la sobrevida se correlaciona directamente con el estadio clínico en el momento del diagnóstico, independientemente de la edad de la paciente, por lo que, proponen aumentar la cobertura del tamizaje, mejorando los tiempos de confirmación diagnóstica y tratamiento óptimo, como también una mejoría de los sistemas de redes y registros. (Sepúlveda, González, Napolitano, Roncone, Cavada, 2008)

De igual forma, Pardo y Cendales (2009) realizaron un estudio que buscaba describir la supervivencia global a cinco años de las pacientes con cáncer de cuello uterino tratadas en el Instituto Nacional de Cancerología durante el 2000. Análisis de supervivencia que incluyó todas las pacientes con cáncer de cuello uterino que fueron tratadas en dicho Instituto en el 2000. Se trataron 651 pacientes, 455 pacientes fueron elegibles, 303 (66%) continuaban con vida al finalizar el período. El tiempo medio de seguimiento para las pacientes que no murieron fue de 3,69 años y la probabilidad acumulada de supervivencia global a 5 años fue de 58,8% con un tiempo medio de 4,53 años. Dentro de dichos resultados la única variable que afectó significativamente la función de supervivencia en el análisis fue el estadio clínico al momento del diagnóstico.

2.8 Diagnóstico

2.8.1 Interpretación de las diferentes Nomenclaturas en la Citología

La citopatología se refiere a las técnicas diagnósticas que se utilizan para examinar las células de diferentes localizaciones del cuerpo con la finalidad de determinar la causa o naturaleza de una enfermedad. Los métodos citológicos datan desde el siglo XIX, en 1028 George Papanicolaou, mientras estudiaba los efectos hormonales del ciclo menstrual sobre las células escamosas exfoliadas del cérvix uterino, inició la era moderna del diagnóstico citológico descubriendo alteraciones celulares que se asociaban a cáncer de útero (Rubin, Gorstein, Rubin, Schwarting, Strayer, 2006).

A pesar del escepticismo inicial, el test de papanicolaou ha sido ampliamente aceptado como la prueba de cribado más popular para el diagnóstico precoz de cáncer y los procesos precancerosos del cuello uterino.

2.8.2 Prueba de Papanicolaou.

En 1949, el Dr. Gorge Papanicolau describió las células de frotis vaginales, y clasificó los resultados en cinco diferentes clases, que son propuestos en el Manual de detección temprana del cáncer cervico-uterino de la SESPAS:

- Clase I: Es un epitelio escamoso normal, donde se aprecian las diferentes capas de células. Las células que generalmente se evalúan en el papanicolaou, son las que se
 descaman en la superficie y las mismas son diferentes de las células de la capa basal. Estas últimas son de mayor tamaño, citoplasma claro y núcleos hipercromáticos.
- Clase II: Células con procesos inflamatorios, infecciosos, hiperplasia de células basales, agrupadas y bien demarcadas.
- Clase III: Sugieren células displásicas, con diferentes grados de diferenciación dependiendo de la capa del epitelio que esté afectada. Clasificándolas en: Displasias leve, moderada y severa.

- Clase IV: Incremento en el número de las células basales, atipias celulares, mitosis,
 que ocupan todo el grosor del epitelio, aunque respetando la membrana basal lo
 que denomina Carcinoma In situ.
- Clase V: Células totalmente atípicas, hiperplásicas, metaplásicas, en total desorden,
 con cambios de polaridad, con ruptura de la membrana basal lo que se conoce
 como carcinoma invasor.

2.8.3 Nomenclatura de Richart

En 1959 Richart y colaboradores describieron la nomenclatura que se conoce como la neoplasia intraepitelial cervical o NIC. La neoplasia intraepitelial cervical es el término empleado para referirse a todas las anomalías epiteliales del cuello uterino. Las células epiteliales son neoplásicas, pero están confinadas al epitelio. Aunque se ha dividido la neoplasia intraepitelial cervical de forma arbitraria en tres niveles, esta entidad parece constituir un único espectro neoplásico continuo. Los criterios histológicos para llegar al diagnóstico de NIC dependen del hallazgo de aneuploidía nuclear, figuras mitóticas anormales y pérdida de la maduración normal del epitelio. (Bereck, 20063) (SESPAS, 1994).

La neoplasia intraepitelial cervical (NIC) se divide en I, II, III, dependiendo de la extensión de la aberración de la estratificación celular dentro del epitelio. En la NIC I los 2/3 superiores del epitelio, aunque con algunas anormalidades nucleares, han experimentado diferenciación citoplasmática. Las células del 1/3 inferior carecen de

signos de diferenciación citoplasmática o modulación normal. Las figuras mitóticas son escasas y de estar presente son normales. En la NIC II los cambios anormales de la NIC I afectan los 2/3 inferiores del epitelio. Las lesiones NIC III presentan cambios de espesor total con células indiferenciadas no estratificas. El pleomorfismo nuclear resulta frecuente y las figuras mitóticas son anormales (Disaia, 2002) (Hopskin, 2005).

Incluye Carcinoma In situ, donde todo el epitelio está afectado respetándose la membrana basal. Se cree que el NIC I y el NIC II / III son procesos distintos, siendo el NIC I la manifestación morfológica de la infección autolimitada por HPV, mientras que el NIC II/III se comportaría como un precursor del carcinoma cervical. Aproximadamente el 60% de las lesiones compatibles con NIC I regresa espontáneamente. El 10% de las lesiones NIC I progresan hacia NIC III y el 1% pueden hacerlo en último lugar hacia carcinoma invasor (Hopskin, 2005).

2.8.4 Sistema de Bethesda

En 1988 en la ciudad de Bethesda, se reunieron diferentes sociedades de patólogosginecólogos en Estados Unidos para estudiar y analizar las diferentes nomenclaturas conocidas hasta la fecha y en vista de que el virus del papiloma humano (VPH) se asocia como precursor del cáncer cervical y con patologías del tracto genital inferior se acordó una nueva nomenclatura conocida como sistema de Bethesda González et al. (2000). La denominación de grados en este sistema de nomenclatura a diferencia de otros solo incluye dos grupos: bajo grado que integra HPV / NIC I + HPV / NIC I sin HPV y alto grado, incluyendo NIC II / NIC III / Ca in situ Hopskin (2005).

Varias de las recomendaciones del sistema tienen un impacto fundamental sobre el tratamiento clínico. El sistema de Bethesda enumera las infecciones cuya presencia puede sugerirse a partir del examen citológico. Este sistema ha desarrollado nuevas directrices en relación con los criterios de anomalías de las células epiteliales. El término atípico se emplea exclusivamente cuando los hallazgos citopatológicos son de importancia indeterminada (ASCUS) (AGUS), esta terminología no debe emplearse como diagnóstico de entidades definidas (Bereck, 2003) (Hopskin 2005) (González et al. 2000).

2.8.4.1 ASCUS

El termino ASCUS sugiere un hallazgo de células escamosas atípicas de significado incierto. Se han acumulado datos considerables que sugieren que un número significativo de pacientes con extensiones de ASCUS pueden albergar anormalidades graves. Aunque numéricamente son una fracción de los ASCUS, los AGUS, que son células glandulares atípicas de significado incierto, se deben valorar cuidadosamente Disaia et al. (2002)

Las anomalías de las células glandulares del cérvix se están identificando cada vez más tanto citológica como histológicamente.

Una paciente con células atípicas glandulares de significado indeterminado (AGUS), puede requerir ser evaluada con frotis repetido antes de someterse a otros procedimientos. Aunque los AGUS pueden estar presentes, un número considerable de pacientes puede tener enfermedad más significativa en el examen citológico (Disaia et al, 2002) (Hopskin, 2005).

El sistema de Bethesda ha designado dos nuevos términos diagnóstico para las lesiones intraepiteliales escamosas que son:

- Lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (LSIL): que incluye los casos con cambios celulares asociados con HPV y los asociados con displasia leve (NIC I).
- Lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (HSIL): que incluye los casos con cambios celulares que sugieren displasia moderada o grave, así como carcinoma in situ (NIC II / III).
- Infección por el VPH: cambios citoplasmáticos en relación con la infección por el virus, como cavitación citoplasmática y alteraciones nucleares consistentes en aumento del tamaño del núcleo, hipercromasia, aspecto borroso de la cromatina y variaciones en la forma nuclear. Se observa además aumento del grosor del epitelio, sin alteración de la maduración epitelial (SESPAS, 1994) (Hopskin, 2005).

2.9. Método de Determinación del VPH

La hibridación in situ puede practicarse sobre extensiones citológicas o cortes titulares, utilizan secuencias de ADN buscadas en las muestras que se van a estudiar. Este método es muy específico, pero poco sensible, por lo cual detecta relativamente pocos casos, en relación con otros métodos.

En la captura de híbridos se utilizan muestras de células en suspensión. El concepto básico es similar al de la hibridación in situ, pero utilizando ARN en vez de ADN. No es posible emplear tejido para la detección de VPH por este método. Tiene un por ciento de falsos positivos, aunque es un método muy sensible.

Finalmente, en la reacción en cadena de la polimerasa, se puede utilizar cualquier tipo de muestra, células en suspensión o cortes histológicos. El riesgo de falsos positivos es mayor. Carreras et al. (2007)

2.10 Citología Vaginal y otras Pruebas Diagnósticas

Las mujeres sexualmente activas o que han alcanzado los 18 años deben someterse a citología cervico-vaginal y exploración pélvica anual. Después de tres resultados negativos, se pueden espaciar las exploraciones según considere el ginecólogo. Hopskin (2005).

2.10.1 Ventajas de la Citología

La citología tiene ventajas e inconvenientes en comparación con el estudio de muestras histológicas.

- Las técnicas citológicas son menos traumáticas que las biopsias; por tanto, existen menos complicaciones, como hemorragias o perforación. No es necesario preocuparse por las complicaciones anestésicas, puesto que la obtención de muestras para citología no suele requerir anestesia general ni local.
- En los métodos citológicos se dispone de una superficie de muestro mayor.
- Es posible obtener muestras para estudio citológico de tumores lo que resulta dificil acceder con la biopsia.
- Una de las principales ventajas de los métodos citológicos es el diagnóstico rápido.
- La toma de muestras de citología es más cómoda que la obtención de muestras por biopsia, por lo general no hay que preparar al paciente.
- Combinando procedimientos citológicos con biopsia se obtiene un mayor indice de detección de neoplasias malignas (Rubin, 2006).

2.10.2 Limitaciones de la Citología

En general resulta más dificil clasificar el tipo de tumor con muestras citológicas que con biopsias, debido al pequeño tamaño de las muestras de citología y a la pérdida del patrón de arquitectura tisular.

La interpretación citológica se basa en gran medida en las alteraciones morfológicas de las células individuales, y en menor grado en las relaciones entre las células. Los patrones de infiltración tumoral e invasión de las estructuras vecinas y los conductos vasculares son parámetros histológicos importantes en la determinación del carácter maligno imposibles de evaluar mediante citología. El tamaño pequeño de la muestra puede impedir la clasificación precisa de aquellas neoplasias constituidas por elementos mixtos.

En las muestras recogidas por exfoliación resulta más fácil diagnosticar los carcinomas que los sarcomas, puesto que las neoplasias epiteliales tienen más tendencia a desprender células tumorales, más sin embargo, no es posible valorar la extensión y la profundidad de la infiltración mediante estudio citológico.

2.10.3. Precisión de los Métodos Citológicos

La precisión del diagnóstico citológico depende de varios factores entre los que se encuentra la experiencia de la persona que toma la muestra, el método de obtención de la misma, la adecuación de la muestra, el órgano diana y la experiencia de quien examina la

preparación. Es raro que cito-patólogos expertos hagan diagnósticos falsos positivos, por tanto la especificidad de diagnóstico de malignidad se acerca al 100%, no obstante la sensibilidad de la prueba está entre 80 y 90%, en la mayoría de los diversos tipo de muestras.

La existencia de resultados falsos negativos indica que la ausencia de células malignas en la muestra de citología no descarta por completo la posibilidad de una neoplasia maligna (Rubin, 2006).

2.11. Colposcopía

La colposcopia fue descrita por Hans Hinselmann en Alemania hace más de 60 años. Su intención era combinar una poderosa fuerza de luz con un aumento binocular para mejorar la observación del cérvix, especialmente para detectar el cáncer cervical (Deschamps, 2008).

El colposcopio consiste en un sistema estereoscópico que incluye una lente convergente y un microscopio binocular, una fuente de luz de alta intensidad; un pie que permite cierto grado de movilidad para la visualización; y accesorios para el grado de montaje de equipos auxiliares como cámaras, tubos de enseñanza y unidades de láser (Thomas, 2000).

El objetivo principal de la colposcopia consiste en identificar el epitelio más anormal para la posterior biopsia.

Los cambios que se buscan al hacer colposcopia son: la presencia y características de un patrón vascular en la superficie del epitelio, la distancia intercapilar de ese patrón, los cambios o tonos de blanco que toma el epitelio al aplicarse ácido acético al 3%, y los límites con el tejido normal, es decir la manera como se hace la transición hacia el tejido normal. Requiere personal entrenado y la evaluación del canal endocervical es difícil, sobre todo en pacientes posmenopáusicas (Botero, 2006).

Aunque ningún hallazgo colposcópico aislado es en absoluto diagnóstico de enfermedad premaligna o maligna, existen patrones colposcópicos comúnmente asociados con el aumento del contenido de ADN y vascularización neoplásica (Deschamps, 2008) (Gonzalez et al.2000).

2.11.1 Hallazgos Colposcópicos Normales

Un examen debe ser satisfactorio antes de poder considerarse normal. Para que un examen sea descrito como satisfactorio (a veces sustituido como adecuado) el colposcopista debe observar:

- 1) La unión del epitelio escamoso original;
- 2) La zona de transformación cervical entera;
- 3) La unión escamo-columnar; y
- 4) Cualquier anormalidad en su totalidad.

Un examen normal debe cumplir los tres primeros criterios y demostrar la ausencia de lesiones. Es obligatorio no confundir satisfactorio con normal. Si existe una lesión y se puede observar a la misma en su totalidad, la colposcopia es satisfactoria pero no normal (Deschamps, 2008).

Los hallazgos colposcópicos anormales del cérvix pueden observarse tanto dentro como fuera de la zona de transformación cervical. La zona de transformación se considera atípica si se encuentra cualquiera de las siguientes 5 anormalidades:

La leucoplaquia, es un tejido con aspecto blanco a simple vista ante de la aplicación de ácido acético. Puede observase en el cérvix tanto dentro como fuera de la zona de transformación, en la vagina y en la vulva. Si etiología es inespecífica (trauma, lesión, neoplasia, virus del papiloma humano), pero está asociada con un incremento de queratina de la superficie epitelial. El aspecto de la leucoplaquia suele ser basto, grueso y densamente blanco; debe tomarse biopsia. (Deschamps, 2008) (Disaia, 2002) (Thomas, 2000) (Botero, 2006).

Un epitelio acetoblanco que se describe el aspecto blanco u opacidad grisácea del tejido rico en ADN después de la aplicación de ácido acético del 3-5%. También se denomina "reflejo blanco". El epitelio acetoblanco es el hallazgo anormal más común durante la colposcopia. En la mayoría de casos no se asocia a anormalidad vascular. La metaplasia escamosa, el VPH, la neoplasia intraepitelial y el cáncer invasivo puede aparecer como epitelio acetoblanco.

Un epitelio yodo negativo que se explica de la siguiente manera. El glucógeno es un almidón hallado en grandes cantidades proporcionalmente en el epitelio escamoso maduro del cérvix y vagina. La presencia de glucógeno permite a esas células incorporar yodo, por lo que se tiñen de un color marrón caoba oscuro. Las células o áreas con un exceso relativo de ADN no captan la tinción yodada, sino que suelen teñirse de color amarillo mostaza, indicando cambio neoplásico. El epitelio columnar capta la yodada en cantidades insignificantes. La solución de Lugol es una solución de yodo al 5% utilizada para teñir el tejido rico en glucógeno.

Patrones vasculares anormales, que incluyen mosaico, punteado y vasos atípicos. Estas tres condiciones se evalúan mejor a través del filtro verde del colposcopio. El filtro es una pieza de cristal verde que se coloca frente al lente del colposcopio para que los vasos sanguíneos aparezcan más prominentes al filtrar el color rojo, permitiendo así que vasos sanguíneos se vean de color negro sobre fondo verde.

Tanto el patrón de mosaico como el del punteado puede ser consecuencia de la estimulación del factor angiogénico tumoral para irrigar el epitelio neoplásico. Aunque suele creerse que los cambios vasculares son característicos de la neoplasia intraepitelial escamosa de alto grado, estos pueden hallarse también en aproximadamente 1 de cada 30 mujeres no afectadas de neoplasias, es decir, en tejido normal (referido como "epitelio benigno, acantótico, no glucogenado de Glathaar") (Deschamps, 2008) (Disaia, 2002) (Thomas, 2000) (Botero, 2006).

Evidencias de lesiones vasculares finas y bastas. El mosaicismo y el punteado suelen ser también descritos como fino y bastos. La vascularización fina indica que el patrón vascular es delicado y compuesto de capilares finos. El punteado fino indica que la distancia entre asas capilares es pequeña y los capilares parecen tener un pequeño calibre (Deschamps, 2008).

La vascularización basta indica que el calibre de los vasos y la distancia intercapilar están aumentados, y el aspecto general del tejido suele ser irregular. Estos cambios suelen asociarse con neoplasias intraepitelial de alto grado o carcinoma celular escamoso invasivo temprano.

Los vasos sanguíneos atípicos están asociados con cáncer invasivo, los vasos son característicamente de aspecto irregular o bizarro y carecen de la típica arborización. Estos vasos pueden ser cortos, rectos y sin ramificaciones o bien tortuosos, tomando repentinas curvas cortas. Dichos vasos suelen denominarse coloquialmente como "forma de tirabuzón", de "coma" o de "spaghetti" (Deschamps, 2008).

El punteado es otra característica encontrada, es una lesión colposcópica anormal focal, en la que los capilares tienen un patrón puntiforme, producido por la visión "de punta" de los capilares intraepiteliales. En el puntilleo más pronunciado hay un aumento del calibre de los vasos y los espacios entre ellos.

Cuando estos patrones se observan al colposcopio dentro de la zona de transformación, la biopsia está indicada puesto que puede reflejar cambios en los vasos sanguíneos de una neoplasia (Deschamps, 2008).

Los vasos atípicos son vasos irregulares, con cambios en su calibre, dirección, forma y distribución. En las neoplasias estos vasos pueden tener angulaciones, con forma de coma, palo de hockey, forma de spaghetti o troncos. La distancia intercapilar se encuentra aumentada.

2.12. Lesiones Malignas del Cuello Uterino

El examen ginecológico y el uso de la citología indudablemente juega un papel importante en el diagnóstico temprano, trayendo consigo una reducción en la morbilidad y mortalidad por esta enfermedad, pero se acepta que en un 4 a 7 % de los casos los resultados de las citologías son falsos negativos (Disaia, 2002).

La edad de diagnóstico esta entre los 40 y 50 años, pero se están viendo aparecer en edades más tempranas, alrededor de los 20 años, no solo las formas in situ sino las micro invasoras. A medida que las mujeres inician relaciones sexuales a más temprana edad y la promiscuidad es mayor, aumenta la incidencia de esta enfermedad (Botero, 2006).

No hay otro órgano tan accesible al obstetra y al ginecólogo en cuanto a diagnóstico y tratamiento. Su accesibilidad ha posibilitado los grandes avances materializados gracias al

frotis de papanicolaou, que ha dado como resultado un cambio radical en el pronóstico del cáncer de este órgano (Disaia, 2002).

El término de displasia se usa para designar una serie de variaciones patológicas del epitelio cervical, que involuciona a partir de procesos reparativos y se pueden extender hasta incluir el carcinoma in situ, y aún un porcentaje de ellos evoluciona a un carcinoma invasor. Un término preferido para estas lesiones es el de neoplasia intraepitelial cervical, con grados que van del I al III, para significar que el proceso tiene como una de sus características esenciales la evolución, con el paso de una a otra etapa (Hopskin, 2005).

En 1971, la FIGO ha definido como estadio Ia de carcinoma de cérvix a los casos de carcinoma preclínico. En 1985, por primera vez, la FIGO intentó cuantificar la definición histológica del estadio Ia de carcinoma de cérvix. El estadio Ia se definió como la forma más precoz de invasión, en el cual el diminuto foco de invasión se visualiza solo microscópicamente. El estadio Ia2 es un microcarcinoma evidenciable macroscópicamente que no debe ceder a los 5mm de profundidad y los 7mm de ancho. La supervivencia del estadio Ia1 se aproximaría al 99% y la del estadio Ia2 al 97-98 %.

Resulta necesario un programa de pruebas de detección selectiva sólido y bien divulgado para que el público en general y los profesionales sanitarios sepan que el cáncer cervical puede ser origen incluso de los síntomas ginecológicos más graves.

La paciente típica con cáncer cervical clínicamente es una mujer multípara cuya edad se sitúa entre los 45 y 55 años. Probablemente el primer signo de cáncer cervical precoz es una secreción vaginal acuosa tenida de sangre que a menudo pasa desapercibida por la paciente. El síntoma clásico lo constituye la metrorragia indolora intermitente o el manchado exclusivamente post coital o después de la higiene diaria. A medida que crece el tumor los episodios de hemorragia se hacen más importantes, más frecuentes y de mayor duración (41,42).

Los síntomas o indicadores tardío de enfermedad más avanzada incluyen el desarrollo del dolor referido al flanco o al miembro inferior, que suele ser secundario a la afectación de los uréteres, la pared pélvica y/o el recorrido de del nervio ciático. Muchas pacientes refieren disuria, hematuria, rectorragia o estreñimiento debidos a la invasión vesical o rectal (Botero, 2006).

III. MÉTODOS Y TÉCNICAS UTILIZADAS

3.1 Variables y su operacionalización

Este estudio tiene una serie de variables que serán medidas y analizadas durante el transcurso del mismo. Estas variables son:

- ASCUS
- Edad
- Nivel Socioeconómico
- Nivel de Escolaridad
- Edad inicio relaciones sexuales
- Número de parejas sexuales
- Número de embarazos
- Uso cigarrillo
- Uso ACO
- Resultado Colposcópico
- Resultado Histopatológico

Dichas variables representan los distintos elementos que fueron detallados, para el logro de los objetivos propuestos en la investigación. La definición de las mismas es un punto clave en el éxito de una investigación. La operacionalización de las variables incluye los siguientes puntos: definición, dimensión, indicador y escala de medición.

IV. MATERIALES Y MÉTODOS

4.1 Tipo de Estudio

Se realizará un estudio observacional, retrospectivo y transversal de fuente secundaria. El cual, permite determinar la correlación cito-histopatológica en pacientes referidas por Papanicolaou con células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS) a la unidad de Ginecología y Oncología del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez de Santiago, así como los demás objetivos propuestos en el capítulo anterior.

4.2 Ubicación

Este estudio será realizado en instalaciones Hospital del Regional Universitario José María Cabral y Báez, ubicado en la Avenida 27 de febrero No. 63 en la ciudad de Santiago de los Caballeros, la obtención de los datos será llevada a cabo en el área de consulta Gineco-Oncológica, ubicada en el ala Este del tercer nivel de la Institución. Esta área cuenta con dos cubículos de examinación equipadas cada respectivas camillas, una con sus colposcopios, un equipo de cono asa, un equipo láser, de igual forma, cuenta con dos bandejas de pinzas para biopsia y espéculos.





4.3 Universo y Población

El universo del estudio estará conformado por aquellas pacientes referidas por Papanicolaou con células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS) a la unidad de Ginecología y Oncología del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez de Santiago y que cumplieron con los criterios de inclusión posteriormente mencionados. La elección de las mismas se respalda con los datos bibliográficos que anteceden esta investigación.

4.4. Criterios De Inclusión y Exclusión

4.4.1. Criterios de Inclusión

Todas las pacientes que acudieron referidas a la unidad de ginecología del Hospital
 Regional Universitario José María Cabral y Báez con un Papanicolaou alterado con células atípicas escamosas de significado indeterminado (ASCUS).

4.4.2. Criterios de Exclusión

- Todas las pacientes cuyos expedientes no poseen información completa para el llenado de los datos del instrumento de recolección.
- Todas las pacientes que acudieron a la consulta de la unidad de Ginecología y
 Oncología con diagnóstico conocido de neoplasia intraepitelial cervical.

- Todas las pacientes que acudieron a la consulta de la unidad de Ginecología y Oncología con tratamiento previo por NIC.
- Todas las pacientes que acudieron a la consulta de la unidad de Ginecología y
 Oncología con colposcopia previa por algún otro PAP alterado.
- Pacientes con cirugías ginecológicas previa tipo histerectomía.

4.5 Instrumento de Recolección de Datos

Para la recolección de datos de la investigación se empleará un instrumento de recolección, conformado por 8 preguntas contenidas en 4 acápites (Ver anexo #3): datos generales de la paciente, nivel socioeconómico, educacional, ginecológicos, así como hábitos tóxicos (uso cigarrillo) y farmacológicos (uso de ACO). Para la realización del mismo, los datos serán extraídos de:

Acápite uno, consta de los datos generales del paciente, donde se indaga acerca de su edad, nivel socioeconómico y escolaridad.

Acápite dos, denominado antecedentes ginecológicos, hace énfasis en la edad de inicio de relaciones sexuales, número de parejas sexuales y número de embarazos.

Acápite tres, incluye los hábitos tóxicos y antecedentes farmacológicos, en esta parte, se cuestiona sobre el uso de cigarrillos, así como la cantidad consumida por día y por otra parte el uso de anticonceptivos orales (ACO) y duración.

Acápite cuatro, abarca los resultados obtenidos en la colposcopía y el reporte histopatológico.

4.6 Procedimiento de Recolección de la Información

Serán seleccionados los expedientes clínicos de la Unidad de Ginecología y Oncología del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez de las pacientes referidas por Papanicolaou con células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS) a la unidad de Ginecología y Oncología del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez de Santiago en el periodo enero 2013 - enero 2014. De los mismos, será extraída la información necesaria para completar el instrumento de recolección de la presente investigación.

4.7 Procesamiento de los Datos

Con el fin de procesar los datos recolectados se creará una base de datos en Excel 2010 con la información que será recopilada de los instrumentos de recolección de cada paciente involucrada con el fin de tabular los datos obtenidos. Sumado a esto, los resultados plasmados en el informe final de la investigación serán procesados mediante el programa estadístico SPSS versión 18.0.

De igual forma, serán utilizados tablas y gráficos que permitirán representar los resultados de la investigación de forma más clara para lo que será empleado el programa Microsoft Word en versión 2010, para la presentación de las mismas y el desglose de la información.

4.8 Plan de Análisis

Dentro del plan de análisis sobre correlación cito-histopatológica en pacientes referidas por Papanicolaou con células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS), la representación de los resultados para los cruces de variables se realizaron a través de tablas de frecuencia y contingencia, de igual forma se emplearon gráficos de barras y pastel. Dentro del presente estudio las variables estudiadas serán las siguientes:

Variables Cualitativas

- ASCUS
- Edad
- Nivel Socioeconómico
- Nivel de Escolaridad
- Edad inicio relaciones sexuales
- Número de parejas sexuales
- Número de embarazos
- Uso cigarrillo
- Uso ACO

Cruce de Variables

- · ASCUS vs. Edad
- ASCUS vs. Nivel socioeconómico
- ASCUS vs. Nivel de escolaridad
- ASCUS vs. Edad inicio de relaciones sexuales

- ASCUS vs. Número de parejas sexuales
- ASCUS vs. Número de embarazos
- ASCUS vs. Uso cigarrillo
- ASCUS vs. Uso ACO
- ASCUS vs. Hallazgos Colposcópicos
- ASCUS vs. Reporte Histopatológico

Debido a que las variables presentadas para la investigación son de tipo cualitativas serán descritas mediante distribuciones de frecuencia. Por otra parte, la prueba que se utilizará para el cruce de dichas variables será Ji o Chi² para medir la significancia estadística con un nivel de confianza de 95% equivalente a una P de 0.05, cuya fórmula se expresa a continuación:

$$X^2 = \sum (Q - E)^2$$

E

Donde "O" y "E" representaron respectivamente las frecuencias observadas y las esperadas.

4.9 Consideraciones Éticas

La investigación, en virtud de proceder de forma correcta y acorde a los principios éticos estipulados en el Informe Belmont cumple con los siguientes elementos.

• Beneficencia y Solidaridad: el equipo de investigación sumado al personal de apoyo de la institución brindará de forma gratuita los servicios, así como también las

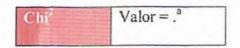
pruebas que serán realizadas para establecer la correlación cito-histológica, se les proporcionará conjuntamente a esto, las recomendaciones y tratamientos acordes a su diagnóstico, en casos requeridos.

- Justicia: fueron seleccionadas todas las pacientes referidas a la consulta de gineco-oncología del HRUJMCB con diagnóstico previo de ASCUS sin discriminación por sexo, raza, religión, nivel sociocultural y / o económico.
- No maleficencia: los investigadores no utilizarán los resultados obtenidos en cada uno de los casos de los pacientes participantes en el estudio, con ningún otro fin ajeno a la investigación. Respetando sus identidades y datos confidenciales.
- Confidencialidad: los instrumentos completados con los datos de los participantes serán salvaguardados en un archivo personal y bajo llave de la Dra. Karina Mencía, ubicado en el área de consulta de Gineco-Oncología.

V. ANALISIS E INTERPRETACION DE LOS DATOS.

Tabla #1. Relación cito-histopatológica en pacientes referidas por Papanicolaou alterado con Atipia celular escamosa de significado indeterminado en la unidad de Ginecología del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el período enero 2013- enero 2014.

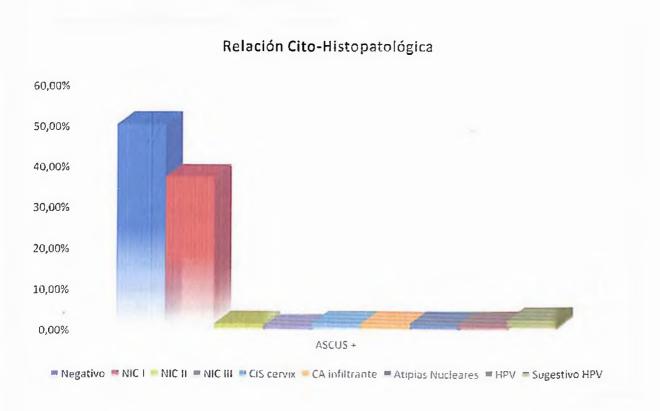
poka	147				-	RE	POR	TEL	Kek(WAT	on en	aico							
Neg	ativo	N	IC I		IC II		IC II	Cer		Cinfilt	A rante		plas cares	HI	PV	Suge H1		To	otal
No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
58	50.4	43	37,4	2	1.7	2	1.7	1	0.9	2	1.7	2	1.7	2	1.7	3	2.6	115	100
58	50.4	43	37.4	2	1.7	2	1.7	1	0.9	2	1.7	2	1.7	2	1,7	3	2.6	115	100



 Fuente: Instrumento de Recolección de Datos para "Relación cito-histopatológica en pacientes referidas por Papanicolaou alterado con Atipia celular escamosa de significado indeterminado en la unidad de Ginecología del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el período enero 2013- enero 2014"

De acuerdo a los datos obtenidos en las pacientes con ASCUS positivo en la prueba citológica, 58 casos arrojaron un reporte histopatológico negativo (50.4%), 43 casos correspondientes a NIC I (37.4%), 2 casos de NIC II (1.7%), 2 casos NIC III (1.7%), 1 caso CIS de cérvix (0.9%), 2 casos de CA infiltrante (1.7%), 2 casos para Atipias nucleares (1.7%), 2 casos de HPV (1.7%), 3 casos sugestivos de HPV (2.6%), para un total de 115 pacientes. Para la prueba estadística de Chi² se obtuvo un valor de cero, por lo que, no se muestra una relación estadísticamente significativa entre ambas variables.

Grafico #1. Relación cito-histopatológica en pacientes referidas por Papanicolaou alterado con Atipia celular escamosa de significado indeterminado en la unidad de Ginecología del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el período enero 2013- enero 2014.



• Fuente: Tabla #1. "Relación cito-histopatológica en pacientes referidas por Papanicolaou alterado con Atipia celular escamosa de significado indeterminado en la unidad de Ginecología del Hospital Regional Universitario José Maria Cabral y Báez en el período enero 2013- enero 2014"

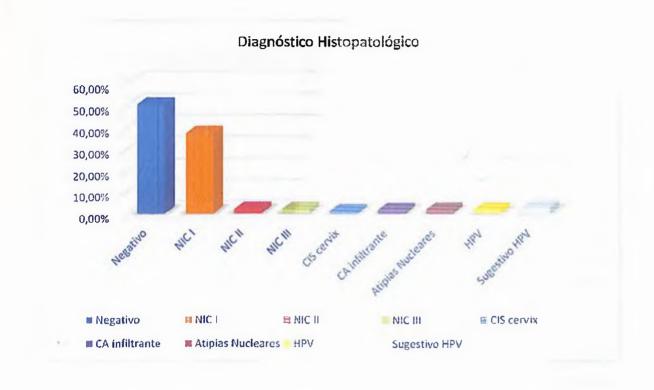
Tabla #2. Diagnóstico Histopatológico en las pacientes con Papanicolaou con ASCUS que acudieron a la unidad de Ginecología del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el período enero 2013- enero 2014.

Resultado	Diagnóstico Histopatológico			
	Frecuencia	Porcentaje		
Negativo	58	50.4%		
NIC I	43	37.4%		
NIC II	2	1.7%		
NIC III	2	1.7%		
CIS Cervix	1	0.9%		
CA Infiltrante	2	1.7%		
Atipias Nucleares	2	1.7%		
HPV	2	1.7%		
Sugestivo HPV	3	2.6%		
Total	115	100%		

• Fuente: Instrumento de Recolección de Datos para "Relación cito-histopatológica en pacientes referidas por Papanicolaou alterado con Atipia celular escamosa de significado indeterminado en la unidad de Ginecología del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el período enero 2013- enero 2014"

Para el diagnóstico Histopatológico, se obtuvieron 58 casos negativos (50.4%), 43 casos para NIC I (37.4%), 2 casos para NIC II (1.7%), 2 casos de NIC III (1.7%), 1 caso para CIS cérvix (0.9%), 2 casos de CA infiltrante (1.7%), 2 casos de Atipias Nucleares (1.7%), 2 casos de HPV (1.7%) y 3 casos Sugestivos de HPV (2.6%), para un total de 115 pacientes.

Grafico #2. Diagnóstico Histopatológico en las pacientes con Papanicolaou con ASCUS que acudieron a la unidad de Ginecología del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el período enero 2013- enero 2014.



Fuente: Tabla #2. "Diagnóstico Histopatológico en las pacientes con Papanicolaou con ASCUS que acudieron a la unidad de Ginecología del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el período enero 2013- enero 2014".

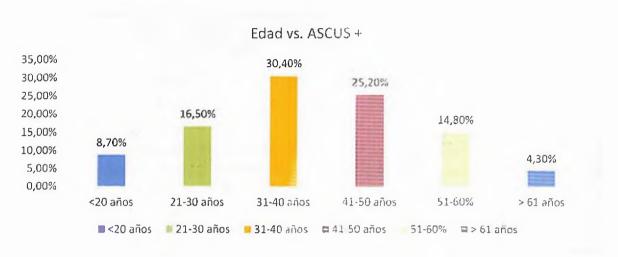
Tabla #3. Relación cito-histopatológica en pacientes referidas por Papanicolaou alterado con Atipia celular escamosa de significado indeterminado en la unidad de Ginecología del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el período enero 2013- enero 2014 según edad.

Edad en Rangos	ASCUS	PORCENTAJE
< 20 años	10	8.7%
21-30 años	19	16.5%
31-40 años	35	30.4%
41-50 años	29	25.2%
51-60 años	17	14.8%
>60 años	5	4.3%
Total	115	100%

• Fuente: Instrumento de Recolección de Datos para "Relación cito-histopatológica en pacientes referidas por Papanicolaou alterado con Atipia celular escamosa de significado indeterminado en la unidad de Ginecología del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el período enero 2013- enero 2014"

De acuerdo al rango de edad afectado, el mayor número de casos presentados se encontró entre 31-40 años con un 30.4% seguido del rango entre 41-50 años con un 25.2%. E tercer lugar se encontraron las pacientes/entre 51-60 años con un 14.8%, seguido de aquellas menores de 20 años y mayores de 60 años con un 10% y un 5% respectivamente.

Gráfico #3. Relación cito-histopatológica en pacientes referidas por Papanicolaou alterado con Atipia celular escamosa de significado indeterminado en la unidad de Ginecología del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el período enero 2013- enero 2014 según edad.



• Fuente: Tabla #3. Relación cito-histopatológica en pacientes referidas por Papanicolaou alterado con Atipia celular escamosa de significado indeterminado en la unidad de Ginecología del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el período enero 2013- enero 2014 según edad.

Tabla #4. Nivel socioeconómico que inciden en las pacientes con Papanicolaou con ASCUS que acudieron a la unidad de Ginecología del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el período enero 2013- enero 2014 según nivel socioeconómico.

NIVEL	RESULTADO (THOLOGICO
SOCIECONOMICO	ASCUS+	Total
Bajo	79	68.7%
Medio	36	31.3%
Total	115	100%

• Fuente: Instrumento de Recolección de Datos para "Relación cito-histopatológica en pacientes referidas por Papanicolaou alterado con Atipia celular escamosa de significado indeterminado en la unidad de Ginecología del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el período enero 2013- enero 2014"

En cuanto a las características socioeconómicas de este grupo de pacientes se obtuvo que, 79 casos de ASCUS positivo pertenecientes al estrato social bajo (68%) y 36 pertenecientes al estrato medio (31.3%). Para la prueba estadística de Chi² se obtuvo un valor de cero, por lo que, no se muestra una relación estadísticamente significativa entre ambas variables.

Gráfico #4. Nivel socioeconómico que inciden en las pacientes con Papanicolaou con ASCUS que acudieron a la unidad de Ginecología del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el período enero 2013- enero 2014.



• Fuente: Tabla #2. Características socioeconómicas que inciden en las pacientes con Papanicolaou con ASCUS que acudieron a la unidad de Ginecología del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el período enero 2013- enero 2014

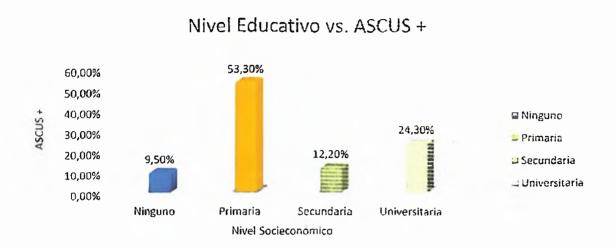
Tabla #5. Nivel educativo que inciden en las pacientes con Papanicolaou con ASCUS que acudieron a la unidad de Ginecología del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el período enero 2013- enero 2014.

Nivel Socioeconómico	ASCUS +	PORCENTAJE
Ninguno	11	9.50%
Primaria	62	53.90%
Secundaria	14	12.20%
Universitario	28	24.30%
Total	115	100%

• Fuente: Instrumento de Recolección de Datos para "Relación cito-histopatológica en pacientes referidas por Papanicolaou alterado con Atipia celular escamosa de significado indeterminado en la unidad de Ginecología del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el período enero 2013- enero 2014"

En cuanto al nivel educativo, aquellas pacientes que solo alcanzaron el nivel primario fueron las más afectadas en un 53.9%, seguidas por aquellas a nivel universitario con un 24.%. por último, los grupos con educación secundaria y ningún tipo de educación con un 14% y un 11% respectivamente.

Gràfico #5. Nivel educativo que inciden en las pacientes con Papanicolaou con ASCUS que acudieron a la unidad de Ginecología del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el período enero 2013- enero 2014.



• Fuente: Tabla #5. Nivel educativo que inciden en las pacientes con Papanicolaou con ASCUS que acudieron a la unidad de Ginecología del Hospital Regional Universitario José Maria Cabral y Báez en el período enero 2013- enero 2014.

Tabla #6. Relación cito-histopatológica en pacientes referidas por Papanicolaou alterado con Atipia celular escamosa de significado indeterminado en la unidad de Ginecologia del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el período enero 2013- enero 2014 según inicio de relaciones sexuales.

Inicio Relaciones Sexuales	ASCUS+	PORCENTAJE
<15 años	18	15.7%
15-20 años	87	75.7%
>20 años	10	8.7%
Total	115	100%

• Fuente: Instrumento de Recolección de Datos para "Relación cito-histopatológica en pacientes referidas por Papanicolaou alterado con Atipia celular escamosa de significado indeterminado en la unidad de Ginecología del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el período enero 2013- enero 2014"

De acuerdo a la edad de inicio de relaciones sexuales, las pacientes entre 15-20 años fueron las más afectadas con un 75.7%, seguido de aquellas menores de 15 años con un 15.7% y por ultimo las mayores de 20 años con un 8.7%.

Gráfico #6. Relación cito-histopatológica en pacientes referidas por Papanicolaou alterado con Atipia celular escamosa de significado indeterminado en la unidad de Ginecología del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el período enero 2013- enero 2014 según inicio de relaciones sexuales.



 Fuente: Tabla #6. Relación cito-histopatológica en pacientes referidas por Papanicolaou alterado con Atipia celular escamosa de significado indeterminado en la unidad de Ginecología del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el período enero 2013- enero 2014 según inicio de relaciones sexuales.

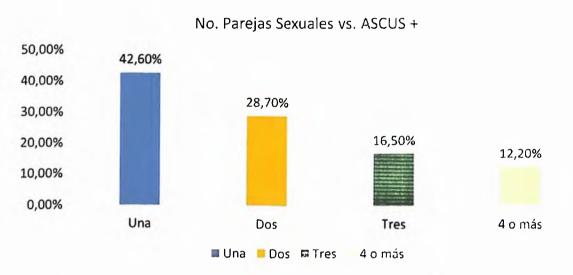
Tabla #7. Relación cito-histopatológica en pacientes referidas por Papanicolaou alterado con Atipia celular escamosa de significado indeterminado en la unidad de Ginecología del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el período enero 2013- enero 2014 según número de parejas sexuales.

No. Parejas Sexuales	ASCUS+	PORCENTAJE
Una	49	42.6%
Dos	33	28.7%
Tres	19	16.5%
4 o más	14	12.2%
Total	115	100%

• Fuente: Instrumento de Recolección de Datos para "Relación cito-histopatológica en pacientes referidas por Papanicolaou alterado con Atipia celular escamosa de significado indeterminado en la unidad de Ginecología del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el periodo enero 2013- enero 2014"

De acuerdo al número de parejas sexuales, las pacientes mayormente afectadas fueron aquellas con una sola pareja con un 42.6%, seguidas por aquellas con dos parejas con un 28.7%. en último lugar aquellas con tres parejas con un 16.5% y con 4 o más con un 12.2%.

Gráfica #7. Relación cito-histopatológica en pacientes referidas por Papanicolaou alterado con Atipia celular escamosa de significado indeterminado en la unidad de Ginecología del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el período enero 2013- enero 2014 según número de parejas sexuales.



• Fuente: Tabla #7. Relación cito-histopatológica en pacientes referidas por Papanicolaou alterado con Atipia celular escamosa de significado indeterminado en la unidad de Ginecología del Hospital Regional Universitario José Maria Cabral y Báez en el período enero 2013- enero 2014 según número de parejas sexuales.

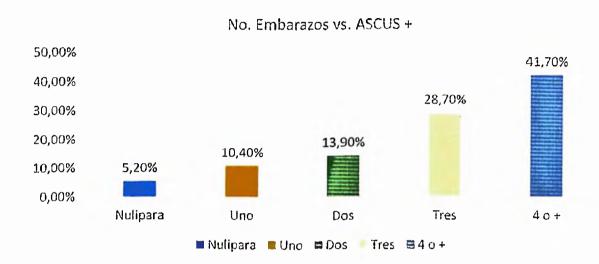
Tabla #8. Relación cito-histopatológica en pacientes referidas por Papanicolaou alterado con Atipia celular escamosa de significado indeterminado en la unidad de Ginecología del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el período enero 2013- enero 2014 según número de embarazos.

No. Embarazos	ASCUS+	PORCENTARE
Nulipara	6	5.2%
Uno	12	10.4%
Dos	16	13.9%
Tres	33	28.7%
4 o más	48	41.7%
Total	115	100%

• Fuente: Instrumento de Recolección de Datos para "Relación cito-histopatológica en pacientes referidas por Papanicolaou alterado con Atipia celular escamosa de significado indeterminado en la unidad de Ginecología del Hospital Regional Universitario José Maria Cabral y Báez en el período enero 2013- enero 2014"

El grupo mayormente afectado fueron aquellas pacientes con 4 o más embarazos con un 41.7%, seguido por aquellas con tres embarazos con un 28.7%, luego de estas aquellas con dos embarazos con un 13.9%, un embarazo y pacientes nulíparas con 10.4% y 5.2% respectivamente.

Gráfico #8. Relación cito-histopatológica en pacientes referidas por Papanicolaou alterado con Atipia celular escamosa de significado indeterminado en la unidad de Ginecología del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el período enero 2013- enero 2014 según número de embarazos.



• Fuente: Tabla #8. Relación cito-histopatológica en pacientes referidas por Papanicolaou alterado con Atipia celular escamosa de significado indeterminado en la unidad de Ginecología del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el período enero 2013- enero 2014 según número de embarazos.

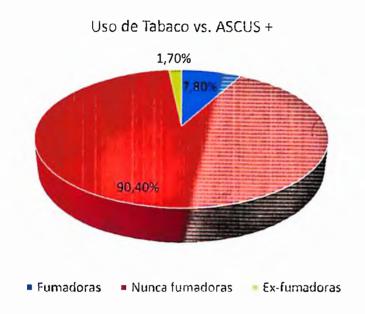
Tabla #9. Relación cito-histopatológica en pacientes referidas por Papanicolaou alterado con Atipia celular escamosa de significado indeterminado en la unidad de Ginecología del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el período enero 2013- enero 2014 según uso de tabaco.

Uso de tabaco	ASCUS+	PORCENTAJE
Fumadora	9	7.8%
Ex-fumadora	2	1.7%
Nunca fumadora	104	90.4%
Total	115	100%

Fuente: Instrumento de Recolección de Datos para "Relación cito-histopatológica en pacientes referidas por Papanicolaou alterado con Atipia celular escamosa de significado indeterminado en la unidad de Ginecología del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el período enero 2013- enero 2014"

De acuerdo al uso del tabaco, el grupo mayormente afectado fueron aquellas sin historia de uso de tabaco con un 90.4%, seguido de aquellas fumadoras y exfumadoras con un 7.8% y 1.7% respectivamente.

Gráfico #9. Relación cito-histopatológica en pacientes referidas por Papanicolaou alterado con Atipia celular escamosa de significado indeterminado en la unidad de Ginecología del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el período enero 2013- enero 2014 según uso de tabaco.



• Fuente: Tabla #9. Relación cito-histopatológica en pacientes referidas por Papanicolaou alterado con Atipia celular escamosa de significado indeterminado en la unidad de Ginecología del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el período enero 2013- enero 2014 según uso de tabaco.

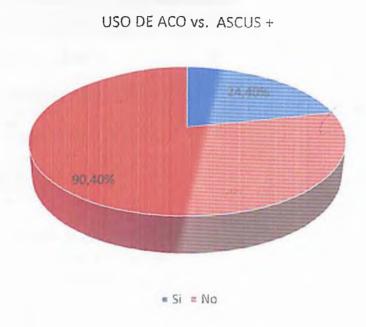
Tabla #10. Relación cito-histopatológica en pacientes referidas por Papanicolaou alterado con Atipia celular escamosa de significado indeterminado en la unidad de Ginecología del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el período enero 2013- enero 2014 según uso de ACO.

Uso de ACO	ASCUS+	PORCENTAJE
Si	28	24.4%
No	87	75.7%
Total	115	100%

Fuente: Instrumento de Recolección de Datos para "Relación cito-histopatológica en pacientes referidas por Papanicolaou alterado con Atipia celular escamosa de significado indeterminado en la unidad de Ginecología del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el período enero 2013- enero 2014"

Dentro del grupo de pacientes que utilizaban ACO el 24.4% obtuvieron resultados de ASCUS positivo mientras que aquellas que no la utilizaban fueron afectadas en un 75.7%.

Grafico #10. Relación cito-histopatológica en pacientes referidas por Papanicolaou alterado con Atipia celular escamosa de significado indeterminado en la unidad de Ginecología del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el período enero 2013- enero 2014 según uso de ACO.



• Fuente: Tabla #10. Relación cito-histopatológica en pacientes referidas por Papanicolaou alterado con Atipia celular escamosa de significado indeterminado en la unidad de Ginecología del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el período enero 2013- enero 2014 según uso de ACO.

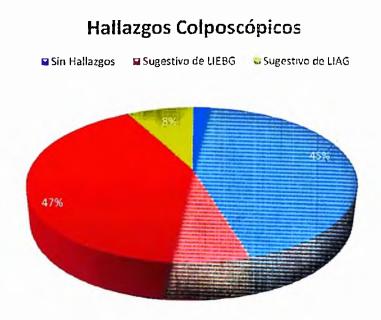
Tabla #11. Hallazgos colposcópicos en las pacientes con Papanicolaou con ASCUS que acudieron a la unidad de Ginecología del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el período enero 2013- enero 2014.

DECLUTANCE	HALLASGOS EOEPOSCÓPICOS			
RESULTADOS	Frecuencia	Porcentaje		
SIN HALLAZGOS	52	45.2%		
SUGESTIVO DE LIEBG	54	47.0%		
SUGESTIVO DE LIEAG	9	7.8%		
TOTAL	115	100%		

 Fuente: Instrumento de Recolección de Datos para "Relación cito-histopatológica en pacientes referidas por Papanicolaou alterado con Atipia celular escamosa de significado indeterminado en la unidad de Ginecología del Hospital Regional Universitario José Maria Cabral y Báez en el período enero 2013- enero 2014"

Acorde a los resultados obtenidos por colposcopía observamos que 52 casos no presentaron hallazgo alguno (45.2%), 54 casos sugestivos de LIEBG (47.0%), 9 casos sugestivos de LIEAG, para un total de 115 pacientes.

Gráfico #11. Hallazgos colposcópicos en las pacientes con Papanicolaou con ASCUS que acudieron a la unidad de Ginecología del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el período enero 2013- enero 2014.



• Fuente: Tabla #11. Hallazgos colposcópicos en las pacientes con Papanicolaou con ASCUS que acudieron a la unidad de Ginecología del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el período enero 2013- enero 2014.

VI. DISCUSIÓN

Las atipias de células escamosas de significado indeterminado (ASCUS) constituyen las anomalías citológicas más frecuentes y se corresponden con aquellos cambios celulares que no son lo suficientemente relevantes para ser considerados como displasias (1). Se considera que estas atipias son las principales precursoras de Cáncer cérvico-uterino. En el presente estudio fueron evaluadas 115 pacientes con diagnóstico previo de ASCUS en citología que fueron referidas al departamento de Gineco-oncología del HRUJMCB, de las cuales se observó que en 58 casos el reporte histopatológico resultó negativo (50.4%), seguido de 43 casos correspondientes a NIC I (37.4%), encontrando similitud en las publicaciones de Cortiñas et al. donde 1,243 pacientes acudieron a consulta ginecológica de control y de estas, 994 pacientes (80%) tuvieron citología y colposcopía negativas. Así mismo, en el caso de Ruhul et al (17) llevó a cabo una investigación donde fueron utilizados 180 casos de citología diagnosticadas con ASCUS y resultó que el 62%s de los casos designados como ASCUS previamente, al seguimiento no se encontraron lesiones cervicales en 125 de ellas (69%), sin embargo, había lesión intraepitelial cervical grado I (NIC I) en 37 de ellas (21%). Se considera que estos resultados pueden encontrase influenciados por la sensibilidad de la prueba de citología aunado a la periodicidad en que estas pacientes se realizan sus exámenes ginecológicos, dado a la cantidad de casos de displasias leves halladas en estas pacientes.

El segundo elemento predominante fue la cantidad de casos de lesión intrepitelial de bajo grado (LIEBG) encontrados en esta investigación que abarcaron 54 casos, para un 47.0% en los resultados histopatológicos y un 37.4% en la evaluación colposcópica. Estos datos también encuentran congruencia con los presentados por García-Pelarza et al. (1) quienes evaluaron 339 mujeres con diagnóstico previo de ASCUS por citología y de acuerdo a la colposcopía la prevalencia de diagnóstico fue de un 37,8% de lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LEIBG).

La edad mayormente afectada fue el rango comprendido entre 21 y 40 años de edad que concuerdan con los presentado en el Hospital de Koochak Khan Mirza en la Universidad de Teherán de Ciencias Médicas donde la edad media fue de 44 años y la prevalencia estimada de la neoplasia intraepitelial cervical (NICl, II o superior) fue del 4% (Yarandi F., Shojaei H., Eftekhar Z., Izadl-Mood, 2009), esto podría encontrarse relacionado con el inicio de la vida sexual y el periodo reproductivo femenino.

La procedencia y el nivel socioeconómico de estas pacientes fue otro de los factores estudiados en la presente investigación, observándose un 68.7% de los casos de ASCUS positivo en las mujeres pertenecientes al estrato más bajo de la sociedad, esto sumado al nivel educacional de estas pacientes y la edad de inicio de relaciones sexuales, así como el número de parejas sexuales que han tenido son las piezas claves para comprender que la falta de orientación y educación tanto sexual como de salud son las piezas claves en la proliferación de este problema que impacta al sistema de Salud Pública, sin dejar de lado el efecto sobre la economía y la productividad de las mujeres afectadas. En cuanto al uso de ACO y tabaco no se obtuvo una relación estadísticamente significativa en nuestra muestra.

VII. CONCLUSIONES

- 1. La mayor cantidad de casos de ASCUS positivo mostraron resultados histopatológicos negativos en un 50.4%.
- 2. La principal alteración histopatológica diagnosticada en estas pacientes fue NIC I en el 37.4% de los casos.
- 3. El rango de edad más afectado fue entre 21 y 40 años con un 30.4%.
- 4. Existe una relación cercana entre el nivel socioeconómico bajo y el desarrollo de estas alteraciones, ya que un 68.70% de estos casos pertenecen a la clase baja.
- 5. El nivel educacional desempeñó un papel importante, la mayoría de las pacientes afectados solo alcanzó un nivel primario con un 53.3%.
- Se confirma que el inicio temprano de la vida sexual esta en íntima relación con el desarrollo de estas alteraciones, el mayor número de diagnósticos de ASCUS fue entre 15-20 años.
- 7. Las pacientes con una sola pareja sexual fueron las más afectadas con un 42.60%.
- 8. La multiparidad se asocia con estas alteraciones citológicas, las pacientes con 4 embarazos o más fueron las más afectadas con un 41.70%.
- No se encontró ninguna relación en el uso de tabaco y las alteraciones citológicas, ya que las pacientes sin historia de uso de tabaco fueron las más afectadas en un 90.40%.
- 10. Las pacientes sin historia de uso de ACO fueron las más afectadas en un 75.70%.

11. El hallazgo colposcópico mayormente encontrado en pacientes con ASCUS positivo fue la LIEBB (Lesión Intraepitelial de Bajo Grado) en un 47.0%.

VIII. RECOMENDACIONES

Por la experiencia adquirida en la realización de esta investigación, se considera necesaria las siguientes recomendaciones:

- Realización de programas de concientización y educación sobre el examen citológico a tiempo y de forma periódica en todos los estratos sociales.
- Realización de pruebas de seguimiento periódicas a aquellos pacientes que resultaron con datos de ASCUS positivo pero que se mostraron negativos en la prueba Histopatología.
- Iniciar una línea de investigación que haga posible la generalización de los resultados, dado que, con la metodología utilizada, no es posible la realización de ningún tipo de inferencia de naturaleza estadística con la intención de generalizar los resultados a poblaciones mayores. De esta manera se podrá completar los datos obtenidos en esta investigación con la realización de estudios cualitativos posteriores, en poblaciones con características similares que permitan obtener datos estadísticamente representativos de la población dominicana.
- Estructurar un estudio que evalúe la evolución de estas pacientes diagnosticadas con examen histopatológico ya que, no todos los pacientes califican para el mismo tratamiento y la adaptación al mismo.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- García- Peralza C., Amaya-Guio J., Naranjo E., Ambrosi N. (2007). Prevalencia de Lesion Escamosa Intraepitelial de Cervix en pacientes con Diagnostico citológico de atipia escamosa de significado indeterminado (ASCUS), en una institución de complejidad en Bogotá, Colombia. Revista Colombiana de Obstetricia y Gincecología, 58 (2), 124-128, doi: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S003474342007000200005&script=sci-a-rttext.
- Mood N.I., Haratian A. (2004). Atypical Squamous Cells Of UndeterminedSignificance: A Cytohistologic Study. Acta Médica Iránica. 42(4), 295-299, doi: http://acta.tums.ac.ir/index.php/acta/article/download/2764/2452.pdf.
- 3. Cortinas P., Katiuska R, Sánchez Lander J., (2008). Citología cervical como pesquisa: factores para mejorar la sensibilidad. Gaceta Medica Caracas, 116 (1), 37-40, doi: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci-arttext&pid=S0367-47622008000100006
- 4. Ferreira N., Esteva J., Santana E., Scroggins F. (1995). Colposcopía en cérvix de pacientes con reporte citológico de células escamosas atípicas de significado incierto (ASCUS). Acta Médica Dominicana, 17 (2).
- Macedo Barcelos A.C., Jorge Adad S., Antoniazi Michelin M., Candido Murta E.F., (2006). Atypical squamous cells of undetermined significance:analysis of microbiology, cytological criteria and clinical conduct, Tumori, 92, 213-216, doi: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3132509/
- Nazzal O., Reinero M., Aberzúa A, Liendo R, Palma C. (2003). Patología Preinvasora de Cervix. Revista Chilena Obstetricia. Ginecología. 68 (3), 189-196, doi: http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262003000300001

- 7. Normas de Prevención, Diagnóstico Temprano y Tratamiento de Cáncer Cérvico-Uterino. Secretaría de Estado de Salud Pública y Asistencia Social. (2007). Santo Domingo, RD. Recuperado de: http://es.scribd.com/doc/82443338/Normas-de-Prevencion-Diagnostico-Temprano-y-Tratamiento-de-Cancer-Cervico-Uterino
- Medina-Villaseñor E.A., Oliver-Parra P.A., Neyra-Ortiz E., Pérez- Castro J.A., Sánchez Orozco J.R., Conteras-Gonzalez N. (2014). Neoplasia intraepitelial cervical, análisis de las características clínico-patológicas. Gaceta Mexicana de Oncologia, 13 (1), 12-25, doi: www.smeo.org.mx/gaceta/2014/GAMOV13 1 2014.pdf
- Solís, M.T., Aguayo F., Vargas M., Olcay F., Puschel K., Corvalan A., Ferreccio C. (2010). Factores de riesgo de alteraciones citologicas del cuello uterino en mujeres chlenas: un estudio de casos y controles. Rev Med Chile, 138, 175-180, doi: www.scielo.cl/pdf/rmc/v138n2/art05.pdf
- 10. Sanchez Nava M.F., Olivares Montano A.K., Contreras Carreto N.A., Díaz Suárez M.M. (2013). Certeza diagnóstica de la colposcopía, citología de las lesiones intraepiteliales del cérvix. Rev Invest Med Sur Mex, 20 (2), 95-99, doi: revista.medicasur.com.mx/pdf-revista/RMS132-AO02-PROTEGIDO.pdf
- 11. Carvalho Wagnes Stofler M.E., Dias Nunes R., Brum Rojas P.F., Trapani Junior A., Ceola Scheider I.J. (2011). Avaliação do desempenho da citologia e colposcopia comparados com a histopatologia no rastreamento e diagnóstico das lesões do colo uterino. Performance evaluation of cytology and colposcopy compared with histopathology in screening and diagnosis of cervix lesions. Arquivos Catarinenses de Medicina, 40 (3), 30-36, doi: www.acm.org.br/revista/pdf/artigos/876.pdf.

- 12. Yarandi F., Shojaei H., Eftekhar Z., IzadI-Mood. (2009). Comparison of three management strategies for patients with atypical squamous cells of undetermined significance after six months delay; a three year experience in an irianian university hospital. Aust N Z J Obstet Gynaecol, 49 82), 207- 210, doi: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19432613
- 13. Castrillo Cárdenas K.G., Morales Arias J.L. (2010). Lesiones Intraepiteliales de Bajo-Grado. Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica, 591, 43-50, doi: www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/591/art8.pdf.
- 14. Gerber S., De Grandi P., Petignat P., Mihaescu A., Delaloye J.F. (2001). Colposcopic evaluation after a repeat atypical squamous cells of undetermined significance ASCUS smear. International Journal of gynecology & Obstetrics, 75, 251.255, doi: razi.ams.ac.ir/AIM/0583/008.pdf
- 15. Ñauta B. J., Zea G. P., Ñauta D. J., Guerrero L. D., Guerra A. G. 2013. Detección de lesiones premalignas y malignas del cuello uterino mediante colposcopía. Rev Med HJCA, 5(1):37-40, doi: mgbiblio.vaneduc.edu.ar/fulltext/files/TC04.5772.pdf.
- 16. Rinku S., Vijayalakshmi B., Anupama J., Poonam C. (2007). A prospective study of 86 cases of ASCUS (atypical squamous cells of undetermined significance) over two year. Obstet Gynecol India, 75 (1), 73-76, doi: medind.nic.in/jaq/t07/i1/jaqt07i1p73.pdf
- 17. Ruhul Quddus M., James Sung C., Steinhoff M, Singer DB, Hutchinson ML. Atypical Squamous Mataplastic Cells Reproducibility, Outcome, and Diagnostic Features on ThinPrep Pap Test. American Cancer Society. 2001. 93; (1): 16-22.
- 18. Solares. M.C, Álvarez L. F., García- Echevarria A.M., Maestre A.M., Velasco J. (2005). Diagnostico citológico de ASCUS. Identificación del riesgo para displasia cervical mediante test del virus del papiloma humano. Clin Invest Gin Obst, 32 (2),

- 50-53, doi: http://zl.elsevier.es/es/revista/clinica-e-investigacion-ginecologia-obstetricia-7/diagnostico-citologico-ascus-identificacion-riesgo-displasia-cervical-13074915-originals-2005
- 19. Results of a randomized trial on the management of cytology interpretations of atypical squamous cells of undetermined significance. (2003). 188 (6), 1,383-92, doi: http://www.ajog.org/article/S0002-9378(03)00418-6/abstract.
- 20. Morin C., Bairati I., Bouchard C., Fortier M., Roy M., Moore L., Meisels A. Managing atypical squamous cells of undetermined significance in Papnicolaous smears. (2001). J Reprod Med, 46 (9), 799-805, doi: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11584480.
 - 21. Malesi S., Mendez M., Acosta G. (2004). Cuantificacion del rendimiento del diagnóstico citológico vaginal en el Hospital de Clínicas. Arch Med Int, 26 (3-4), 53-56, doi: www.bvsoncologia.org.uv/.../arch%20mcd%20int%2026%203%2053%.
- 22. Ghaemmaghami F., Ensani F., Behtash N, Hosseini-Nejad E. (2005). Pap smear with atypical squamous cells of undetermined significance, Arch Iranian Med, 8 (3), 192-196, doi: razi.ams.ac.ir/AIM/0583/008.pdf
- 23. Abbasi F., Ghavam F., Norouzinia F., Pourali R., Jalvand M. (2009). A Comparative Study of Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance in Pap Smears Followed by Biopsy Results for Determination of Reliable Cytologic Parameters. Iranian Journal of Pathology, 4 (3), 109 112, doi: www.sid.ir/En/VEWSSID/J.../110920090303.pdf
- 24. Ondina Cerna L, Lezama S. (2006). Correlación entre citologías anormales y biopsias por colposcopía en la Consulta Externa del Hospital de Especialidades del Instituto Hondureño de Seguridad Social IHSS. Durante el Período del 1 de Julio

- del 2001al 31 de Agosto del 2003. Revista Médica de los Post Grados de Medicina UNAH, 9 (1), 104-110, doi: www.bvs.hn/RMP/pdf/2006/pdf/Vol9-1-2006.pd
- 25. Solomon D., Schiffman M, Tarone R. Comparison of three management strategies for patients with atypical squamous cells of undetermined significance: baseline results from a randomized trial. J Natl Cancer Inst, 93 (4), 293-299, doi http://www.ncbi.nlm.pih.gov/pubmed/11181776.
- 26. Lonky N.M. Felix J.C., Naidu YM, Wolde- Tsadik G. 2003. Triage of atypical squamous cells of undetermined significance with hybrid capture II: colposcopy and histologic human papillomavirus correlation. Obstet Gynecol, 101(3):481-9, doi: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12636951
- 27. Serman F. 2002. Cáncer Cervico uterino: epidemiología, historia natural y rol del virus papiloma humano. Perspectivas en prevención y tratamiento. Rev Chil Obtet Ginecol, 67 (4): 318-323, doi: http://www.scielo.cl/pdf/rchog/v67n4/art11.pdf
- 28. López Saavedra A, Lizano Soberón M. 2006. Cancer Cervicouterino y el Virus del Papiloma Humano: La historia que no termina. Cancerología 1: 31-55, doi: http://www.incan.org.mx/revistaincan/elementos/documentosPortada/1172193073. pdf.
- 29. Díaz Ortega I, Linchenat Lambert A, Silveira Pablos M, Aguiar Vela de Oro O, Bosque Diego OJ, Montero León JF, Esperón Noa R, Abascal A, Castillo LF, Fuentes A. 2010. Guias De Diagnóstico Y Tratamiento En Oncología Cáncer De Cuello De Útero. doi: files.sld.cu/oncologia/files/2010/03/cervix.pdf
- 30. Hidalgo Martínez AC. 2006. El cáncer cérvico-uterino, suimpacto en México y por qué no funciona el programa nacional de detección oportuna. Rev Biomed, 17: 81-84, doi: www.revbiomed.uady.mx/pdf/rb0617110.pdf.

- 31. Arbyn M, Castellsagué X, Sanjosé S, Bruni L, Saraiya M, Bray F, Ferlay J. 2011. Worldwide burden of cervical cancer in 2008. Annals of Oncology 22: 2675–2686, doi: http://annonc.oxfordiownals.org/content/22/12/2675.short
- 32. Popadiuk Catherine, Stankiewicz A, Dickinson J, Pogany L, Miller A, Onysko J. 2012. Invasive Cervical Cancer Incidence and Mortality Among Canadian Women Aged 15 to 29 and the Impact of Screening. J Obstet Gynaecol Can; 34(12):1167–1176, doi: http://www.jogc.com/abstracts/full/201212 WomensHealth 1.pdf
- 33. Lewis MJ. 2004. Análisis de la situación del Cancer Cervicouterino en America Latina y el Caribe, doi: http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/762/92%2075%2032531%2 06.pdf?sequence=1
- 34. Carreras R, Xercavins J, Checa M. 2007. Virus del papiloma humano y cáncer del cuello de útero. España: Editorial Medica Panamericana.
- 35. Deschamps, C .Colposcopia y punto.2008. República Dominicana: Servicios gráficos Tito.
- 36. Berek J. Enfermedad Intraepitelial del cuello uterino, vagina y vulva. Ginecología de Novak. 6ta. Ed. 2003. Mexico: McGraw Hill Interamericana.
- J. González-Merlo, J. González Bosquet y cols. 2000. Ginecología Oncológica.
 2da. Ed. España: Massan S.A.
- 38. Disaia P, Creasman W. Enfermedad preinvasora del cuello uterino. Oncología Ginecológica clínica. 6ta. Ed. 2002. España: Elsevier Science.
- 39. Amaro Hernández F, Polo Cardoso K, Mendoza del Pino M, Pi Pareta L, Cardoso Núñez O. 2003. Comportamiento De Algunos Factores De Riesgos Asociados A

La Aparición Del Cáncer Cervicouterino En Un Área De Salud. Archivo Médico de Camagüey,7(2):1025-0255,doi: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci arttext&pid=S1729-519X2009000400005

- 40. Domínguez Trejo E, Peralta Zaragoza O, Zenteno Cuevas R. 2012. Factores de riesgo para Cáncer Cérvico Uterino en pacientes atendidas en el Centro Estatal de Cancerología "Dr. Miguel Dorantes Mesa". Rev Med UV, 12 (1): 20-24, doi: http://new.medigraphic.com/cgi-bim/contenido.cgi?IDREVISTA=220&IDPUBLICACION=4167
- 41. Soneji S, Fukui N. 2013. Socioeconomic determinants of cervical cancer screening in Latin America. Rev Panam Salud Publica.; 33(3):174-82, doi: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3724344/pdf/nihms-493858.pdf
- 42. Solís JA, Silva M, Bravo E, León M, Merino G, Díaz R, Franck C, Egaña J, Martínez S, Rosso K. 2007. Pronóstico Del Cáncer Cérvico Uterino Estadios lib-Iiib Tratados Con Radio Quimioterapia: Experiencia Hospital Van Buren, Valparaíso, Chile. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología, 58 (4): 268-279, doi: www.fecolsog.org/userfiles/file/revista/Vol58No4.../v58n4a02.pdf
- 43. Sepulveda V. P, Gonzalez C. F, Napolitano R. C, Roncone D. E, Cavada C. G. 2008. Cáncer De Cuello Uterino: Sobrevida A 3 Y 5 Años en Hospital San José. Rev Chil Obstet Ginecol, 73(3): 151 154, doi: http://www.scjelo.cl/pdf/rchog/v73n3/art03.pdf.
- 44. Pardo C, Cendalez R. 2009. Supervivencia de pacientes con cáncer de cuello uterino tratadas en el Instituto Nacional de Cancerología. Biomédica; 29 (3): 437-447, doi: http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v29i3.2

- 45. Rubin, E, Gorstein, F, Rubin R, Schwartingt R, Strayer D. Patología estructural. Fundamentos clínico patológicos en medicina. 4ta. Ed. 2006. McGraw Hill Interamericana.
- 46. Manual de detección temprana del cáncer cervico-uterino. 1994. SESPAS
- 47. Hopskin J. Ginecología y Obstetricia. 2da. Ed. 2005. España: Ed. Marban.
- 48. Thomas M, Julian. MD. Manual de Colposcopía Clínica. 2000. España: T.G Hostench, S.A.
- 49. Botero J, Jubiz A, Henao G. Lesiones malignas del cuello uterino. Obstetricia y Ginecología, 7ma. Ed. 2006. Bogotá: Quebeccor World.
- 50. Berghella V., Obstetrics. Evidence based guidelines. 1ra. Ed. 2007. United Kingdom: Informa.

94

X. ANEXOS

Anexo #1. Clasificación FIGO para Cáncer Cervicouterino.

Tabla 6. Clasificación Ca de cérvix (FIGO).

Estadio 0: carcinoma in situ o carcinoma intraepitelial.

Estadio I: limitado al cuello.

la: Carcinoma preclínico. Sólo puede ser diagnosticada por biopsia.

Ia l: Invasión estromal < 3 mm y superficial < 7 mm.

Ia2: Invasión estromal 3-5 mm y superficial <7 mm.

Ib: Lesiones mayores que las inducidas en el estadio la (MIR 00-01E 181).

Estadio II: sobrepasa el cérvix sin llegar a la pared pélvica y/o extendido a vagina sin llegar al tercio inferior.

lla: No están afectados los parametrios.

11b: Están afectados los parametrios.

Estadios III: llega a la pared pélvica y/o al tercio inferior de vagina y/o causante de hidronefrosis o anulación funcional de un riñón.

llla: Extensión al tercio inferior de vagina.

IIIb: Extensión hasta pared pélvica o hidronefrosis o riñón funcionalmente anulado.

Estadio IV: sobrepasa pélvis, o afecta a la mucosa de la vejiga o recto.

IVa: Extensión a los órganos adyacentes (mucosa de la vejiga o recto).

IVb: Metástasis a distancia.

Anexo #2. Cuadro de definición de Variables.

Nombre	Definición Operacional	Dimensión	Indicador	Escala
EDAD	Tiempo de vida transcurrido entre el nacimiento y el momento del estudio	< 20 años 21-30 años 31-40 años 41-50 años 51-60 años > 61 años	Datos registrados en el expediente de la paciente	Nominal
NIVEL DE ESCOLARIDAD	Grado académico alcanzado al momento del estudio	Ninguno Primaria Intermedia Secundaria Universitaria	Datos registrados en el expediente de la paciente	Nominal
CLASE SOCIAL	Estrato social al que pertenece la paciente al momento del estudio	Bajo Medio Alto	Datos registrados en el expediente de la paciente	Nominal
EDAD PRIMERA RELACION SEXUAL	Momento de la vida en que la paciente sostuvo su primera experiencia sexual con una pareja	menor 15 años 15- 20 años 21 ó > años	Datos registrados en el expediente ginecológico de la paciente	Nominal
NUMERO DE PAREJAS SEXUALES	Número de personas con las que la paciente ha sostenido una relación de tipo sexual	1 2 3 4 o más	Datos registrados en el expediente ginecológico de la paciente	Nominal
GESTA	Número de Embarazos al momento del estudio	Nulípara 1 2 3 4 ó más	Datos registrados en el expediente ginecológico de la paciente	Nominal
SO DE TABACO	Antecedentes de consumo de tabaco al momento del estudio	Si No	Datos registrados en el expediente de la paciente	Nominal
со	Antecedentes de uso de anticonceptivos orales	Si No	Datos registrados en el expediente de la paciente	Nominal

Caso	#			
------	---	--	--	--



DATOS GENERALES DEL PACIENTE

UNIVERSIDAD PEDRO HENRIQUEZ UREÑA (UNPHU) VICERECTORIA DE POSTGRADO UNIDAD DE RESIDENCIAS MÉDICAS

6.- No. Embarazos

Z. Nulípara!

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

"CORRELACIÓN CITO-HISTOPATOLOGICA EN PACIENTES REFERIDAS POR PAPANICOLAOU CON ASCUS A LA UNIDAD DE GINECOLOGIA Y ONCOLOGIA DEL HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO JOSE MARIA CABRAL Y BAEZ EN EL PERIODO ENERO 2013 ENERO 2014"

1 Edad	1 1 ² 2 2 ³ 2 3 ⁴ 2 4 ó más ⁵ HÁBITOS TÓXICOS Y ANTECEDENTES FARMACOLÓGICOS
2 Nivel socioeconómico ☐ Bajo¹ ☐ Medio² ☐ Alto³	7 Uso cigarrillos No¹ Exfumadora² Si (cantidad)³
3 Nivel de escolaridad □ Ninguno¹ □ Primaria² □ Intermedia³ □ Secundaria⁴ □ Universitaria⁵	8 Uso de ACO No¹ Si (tiempo)² Otros³ RESULTADOS
INTECEDENTES GINECOLOGICOS	9 Hallazgos en la Colposcopia
- Edad inicio de actividad sexual menor 15 años 15- 20 años 21 ó > años No. Parejas sexuales	☐ Sugestivo LIEBG² ☐ Sugestivo LIEAG³ 10 Reporte Histopatológico ☐ Negativo¹ ☐ NIC I² ☐ NIC II³ ☐ NIC III⁴ ☐ CIS cérvix³ ☐ Ca.Infiltrante

Evaluación.

Sustentante

Dra. Alba Karina Mencia Abreu

Asesores:

Dra. Claridania Rodríguez (Asesor Metodológico) Dr. Manuel Pérez Fernández (Asesor Clínico)

Jurados

Autoridades

Dr. Rogelio Prestol

Jefe de Enseñanza

Dr. Álvaro Gartner Coordinador Residencia

Dr. Jose avier Asilis Zaiter

Decano Facultad Ciencias de la Salud (UNPHU)

Fecha de Presentación:

Calificación: