



UNIVERSIDAD
CIENCIAS MÉDICAS
HOLGUÍN

Universidad de Ciencias Médicas
“Mariana Grajales Coello”
Hospital General Universitario Vladimir Ilich Lenin

**Concordancia citohistocolposcópica de las lesiones del cuello
uterino.**

Autor: Yudelsys Ocampo Aguilera.

Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral.

Tutor: MsC Jenny María Patiño Pérez.

Especialista de Segundo Grado en Anatomía Patológica.

Tesis para optar por la condición de Especialista de Primer Grado en
Anatomía Patológica.

Holguín

2020

PENSAMIENTO

“Vale más, pero millones de veces más, la vida de un ser humano que todas las riquezas del hombre más rico de la tierra”

Ernesto Guevara de La Serna

DEDICATORIA

A Dios por darme la vida, la salud y la oportunidad de estar finalizando esta especialidad.

A mis hijos porque son la luz en mi camino.

A mi madre por apoyarme cada día con el cuidado de mis hijos para que yo lograra mis objetivos.

A mi esposo ya que es un apoyo incondicional y siempre ha estado ayudándome a pesar de las adversidades.

A mis profesoras por brindarme su sabiduría y apoyo en todo momento.

Gracias.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por su infinita bondad, por permitirme lograr tantas cosas hermosas en la vida.

A mis profesoras, por guiarme en todos estos años e insistir a que siguiera adelante.

A mi tutora Dra Jenny Patiño Pérez, que durante este tiempo me guió con su experiencia para lograr la terminación de esta investigación que le da fin a mi formación académica.

A mi asesor Dr. Juan Pablo Martínez Nocedo por el apoyo incondicional durante el desarrollo de este estudio.

A mis hijos y esposo por tenerme paciencia cada día y ayudarme siempre, a mi madre por su colaboración infinita.

A mis amigos que siempre colaboraron de una forma u otra y fueron mi apoyo en los momentos difíciles.

A todas las personas que me brindaron su ayuda y sus conocimientos.

Solo puedo decir GRACIAS...

INDICE

	"Pág"
INTRODUCCIÓN.....	1
MARCO TEÓRICO.....	7
OBJETIVOS.....	19
DISEÑO METODOLÓGICO.....	20
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	23
CONCLUSIONES.....	41
RECOMENDACIONES.....	42
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	43
ANEXOS	

RESUMEN

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal de las biopsias realizadas a pacientes de la consulta de patología de cuello del Hospital General Universitario “Vladimir Ilich Lenin” de Holguín, procesadas en el laboratorio de anatomía patológica durante el período de enero 2018 a diciembre 2019. Con el objetivo de determinar la concordancia que existe entre los diagnósticos citológicos, colposcópicos e histológicos

El universo estuvo constituido por las 1 110 biopsias con diagnóstico de lesión intraepitelial que contaban con estudio citológico y colposcópico previo, en los años antes mencionados. Los resultados se calcularon mediante el índice de kappa. Se concluyó que las lesiones cervicales intraepiteliales fueron en su mayoría de alto grado. Se obtuvo una fuerza de concordancia citohistocolposcópica buena según índice de kappa; los estudios citológicos y colposcópicos mostraron una fuerza de concordancia muy buena.

INTRODUCCION

El cuello uterino es la unión de dos epitelios, uno plano y otro cilíndrico que se modifican a lo largo de la vida, desde la vida embrionaria, con el desarrollo sexual, con el ciclo menstrual, con el embarazo, con el parto, el posparto y la menopausia. Además es una zona donde llegan gérmenes intra y extra vaginales como bacterias, virus y por consiguiente sujeto a trastornos inflamatorios y oncogénicos.⁽¹⁾

Constituye la parte más baja del útero, tiene una longitud de 2.5 a 3.0 cm, se continúa hacia arriba con el cuerpo uterino, que tiene una longitud de 5.0 cm y hacia abajo con el istmo y la vagina; la porción vaginal del cuello, incluye el hocico de tenca y el exocérvis y se proyecta en la vagina superior. El aspecto macroscópico del orificio externo varía desde redondeado y puntiforme en la nulípara, transversal en la primípara y desgarrado en la múltipara.⁽¹⁾

El canal cervical se extiende desde el orificio externo hasta el orificio cervical interno donde se conecta con la cavidad uterina o endocérvis. La superficie del exocérvis normal tiene la apariencia de una mucosa uniforme, lisa de coloración rosada y brillante, no se identifican restos de epitelio cilíndrico, no aperturas glandulares, no quistes de naboth y no alteraciones vasculares. El endocérvis no siempre es observable en la nulípara, su mucosa se aprecia con discretos relieves papilares, lisos, rosados y brillantes de manera especial en múltiparas.⁽¹⁾

La unión escamocolumnar es la unión entre el epitelio escamoso estratificado no queratinizado y el epitelio cilíndrico simple mucógeno donde se visualiza su separación y se distingue el color del epitelio ya sea glandular, que se muestra de color rojo debido a los vasos sanguíneos que se encuentran debajo de una sola capa y el escamoso que se torna menos rojo debido a que tiene varias capas de células.⁽²⁾

A ese nivel se encuentra la zona de transformación, puede ser un área ancha o delgada en la superficie del cérvix; es en este lugar donde ocurren el 90.0 % de los cambios anormales del cérvix; es por ésta razón que las pruebas de tamizaje como la inspección visual con ácido acético y papanicolaou deben dirigirse hacia examinar ésta zona.⁽²⁾

Otra de las características de interés es la maduración. Es el fenómeno que sufren las células inmaduras, jóvenes, a fin de alcanzar el pleno desarrollo. La diferenciación corresponde a las células indiferenciadas que se transforman en un tipo especial de ellas, de características y capacidades particulares. Con diferenciación y maduración adecuadas, se conseguirá una especialidad celular morfológica y funcional.⁽¹⁾

Las características morfológicas son importantes para el citólogo y el patólogo, porque es allí donde está la base de la diferenciación de alteraciones celulares para definir las displasias y sus distintas categorías.⁽¹⁾

Cinco aspectos micromorfológicos son de importancia para indicar la buena marcha de los procesos de maduración y diferenciación del epitelio escamoso del cuello uterino.⁽¹⁾

Orientación y tamaño celular, tamaño de los núcleos, presencia de glucógeno y presencia de puentes intercelulares. El límite escamocolumnar es también una barrera ácido alcalina por lo cual constituye una zona de transición morfológica y metabólica, que sin duda repercutirá en el desarrollo de zonas epiteliales metaplásicas, de tanta importancia en la producción de procesos displásicos del cérvix.⁽¹⁾

Los estudios epidemiológicos concluyen que el carcinoma cervical es una entidad de tendencia y comportamiento social, que es una enfermedad de transmisión sexual y cuya génesis a malignidad depende de una acción de mutación celular por acciones transformadoras del virus de papiloma humano.⁽¹⁾

El cáncer cervicouterino se ha convertido en uno de los más estudiados por todas las ciencias implicadas, en cuanto a los estudios para el riesgo de la transformación celular y para el desarrollo de la neoplasia, lo han descrito con el inicio temprano de las relaciones sexuales, sobretodo en la adolescencia al encontrarse material metaplásico escamoso, así mismo durante el primer embarazo, de tal manera que es el factor de riesgo más significativo.⁽¹⁾

El carcinoma de cérvix es una lesión progresiva que se inicia con cambios intraepiteliales preneoplásicos. Existió controversia acerca de la progresividad de las lesiones premalignas y que el cáncer de cuello uterino esté siempre precedido por ellas. Se ha encontrado que la edad promedio de mujeres con éstas lesiones premalignas, es menor que las que tienen carcinoma in situ y éstas a su vez son menores que las que presentan cáncer invasivo, lo cual

sugiere un proceso progresivo de cambios preneoplásicos a carcinoma in situ y de allí a microinvasor e invasor.⁽¹⁾

La duración de las diferentes etapas de premalignidad no es uniforme, en general se acepta un promedio de 10 a 20 años en transformarse a lesión invasora. Se ha encontrado una evolución progresiva más rápida en las mujeres de mayor edad que en las más jóvenes, así como mujeres inmunocomprometidas. Aunque todos los carcinomas cervicales invasivos se desarrollan a través de fases progresivas de cambios intraepiteliales, no todos tienen que progresar a invasión.⁽¹⁾

Algunos estudios han mostrado que el 30.0 % a 35.0 % de las lesiones preinvasivas regresan de manera espontánea. Dado que no es posible determinar cuáles lesiones progresarán, la totalidad de los casos de neoplasia intraepitelial deben ser considerados como malignos y ser manejados de manera adecuada.⁽¹⁾

La mayoría de los tumores del cuello uterino son de origen epitelial y se deben a cepas oncógenas del virus del papiloma humano. Durante el desarrollo, el epitelio cilíndrico del endocérnix uterino, secretor de moco, se une al epitelio escamoso que cubre el exocérnix uterino en el orificio cervical. Con el inicio de la pubertad, la unión escamosa cilíndrica sufre una eversión y hace que el epitelio cilíndrico se haga visible en el exocérnix uterino.⁽³⁾

Las células cilíndricas expuestas sufrirán, al final, una metaplasia escamosa y formarán la zona de transformación. El virus del papiloma humano, es el agente causante de la neoplasia cervical, éste presenta tropismo por las células escamosas inmaduras de la zona de transformación.⁽³⁾

Aunque la infección por virus del papiloma humano afecta a las células escamosas más inmaduras de la capa basal, la replicación del ácido desoxirribonucleico (ADN) del virus del papiloma humano tiene lugar en las células escamosas suprayacentes, más diferenciadas. El ADN de éstas células escamosas no se replica en este estadio de maduración, pero sí lo hace en las que están infectadas por el virus del papiloma humano como consecuencia de la expresión de dos oncoproteínas potentes codificadas por el genoma.⁽³⁾

No obstante, persiste un grupo de infecciones, de las que algunas evolucionan a neoplasia intraepitelial cervical, una lesión precursora a partir de la cual se desarrollan la mayoría de los carcinomas de cuello infiltrantes.⁽³⁾

Sin embargo, aún antes de que se hubiera identificado el agente etiológico, se desarrollaron métodos, que han sido utilizados como herramientas para el diagnóstico temprano del cáncer cervicouterino y sus lesiones precursoras.⁽⁴⁾

El mismo, es una de las neoplasias malignas con mayor frecuencia de muerte en la población femenina. Sin embargo es prevenible; la detección oportuna de la neoplasia intraepitelial cervical y carcinoma in situ disminuye la morbimortalidad de ésta patología.⁽⁵⁾

Está dado por lesiones intraepiteliales de bajo y alto grado, las primeras tienen escaso potencial de transformación maligna. Por otro lado, las de alto grado pueden progresar a cáncer en un lapso variable de tiempo.⁽⁶⁾

El diagnóstico de éstas lesiones se basa en la tríada citología, colposcopia, biopsia, considerada ésta última como "estándar de oro" en la patología neoplásica cervical, favorecido por la existencia de un Programa Nacional de Diagnóstico precoz del cáncer cervicouterino.⁽⁷⁾

Resulta posible ofrecer un mejor control de la enfermedad gracias a un sistema de acciones integradas y al trabajo con el polo científico de la biotecnología, a partir de la introducción tecnológica para la pesquisa, diagnóstico y tratamiento (kit de toma de muestra para la citología orgánica, videocolposcopios y equipos de radiocirugía), en todos los niveles de atención.⁽⁸⁾

Cada año, más de 270 mil mujeres mueren de cáncer cervicouterino y más del 85.0 % de éstas defunciones se registra en países de ingresos bajos y medianos. En el mundo, representa el 9.00% de las neoplasias malignas y más de 530 mil casos nuevos de cáncer cervicouterino son diagnosticados cada año.⁽⁹⁾

En Europa el cáncer cervicouterino es la tercera causa de muerte en la mujer, es el décimo cáncer más frecuente y el segundo en féminas de entre 15 y 44 años.⁽¹⁰⁾

Dentro de la región en general, América del Norte tiene la morbimortalidad más baja, por ésta causa, datos del Instituto Nacional en Estados Unidos, reflejan que al cáncer cervicouterino le corresponde el 6.00% de todos los tumores malignos de la mujer norteamericana y la más baja tasa de mortalidad del continente, mientras en el resto de las Américas se observa gran variabilidad. Se estima que 80.0 % proceden de países en desarrollo.⁽¹¹⁾

Mientras tanto, Latinoamérica y el Caribe son consideradas regiones de alto riesgo de cáncer cervicouterino, las mayores incidencias se observan en Bolivia,

Chile y México, donde las etapas avanzadas son las que tienen mayor prevalencia. Lo anterior refleja que el programa de detección oportuna con citología cervicovaginal no es lo más adecuado.⁽¹²⁾ En Perú, Brasil, Paraguay, Colombia, Costa Rica, Puerto Rico y Cuba se reportan tasas inferiores.⁽¹¹⁾

La agencia internacional de investigación contra el cáncer ha reportado 10 mil casos de cáncer cervicouterino que ocurren en el año en Perú para mayores de 20 años, con un crecimiento exponencial a partir del quinquenio de los 30 a 35 años; la probabilidad de desarrollar cáncer de cuello uterino para las mujeres en Lima es 4.01% significa que una de cada 25 mujeres que viven hasta los 85 años tendrían la posibilidad de desarrollar un cáncer cervicouterino.⁽¹³⁾

A nivel mundial, Nicaragua es el segundo país, después de Haití con la tasa de incidencia más elevada de cáncer de cuello uterino, con 39 casos por 100 mil, 83.0 % de los casos tiene lugar en los países en desarrollo donde los programas de detección y prevención no están bien definidos.⁽¹⁴⁾

Resulta evidente que la mortalidad por cáncer de cuello uterino ha disminuido de forma significativa en varios países desarrollados y algunos estudios indican, que ello se debe en gran medida a los programas de diagnóstico precoz.⁽⁸⁾

Todos los países, con independencia de los recursos que posean, pueden impactar de manera positiva en el control del cáncer, y se tiene en cuenta que 40.0 % de los casos puede prevenirse si se produce un cambio en los estilos de vida, 30.0 % sería curable si se diagnostica en etapas tempranas y se trata con la tecnología disponible, y para el otro 30.0 % en el que ésta dolencia es incurable, existen medios para aliviar el dolor y prestar asistencia paliativa, a fin de mejorar la calidad de vida.⁽⁸⁾

En Cuba, el cáncer cervicouterino ocupa la quinta causa de los decesos y la cuarta en incidencia, según datos del anuario estadístico de salud 2015, con tendencia a la disminución del número de casos fallecidos.⁽¹⁵⁾ Sin embargo constituye la segunda causa a partir de los 65 años, luego de las afecciones del corazón.⁽⁸⁾

Es la de más años de vida potenciales perdidos, 18.3, lo que la convierte en la mayor reserva de eficacia a nivel social, para lograr y mantener la esperanza de vida en 80 años con calidad.⁽⁸⁾

En 2018 se reportaron 551 fallecidas para una tasa de 9.8 y en el 2019 fallecieron por ésta patología 514, con una tasa de 9.1. Se mantiene en la quinta posición en

mortalidad por tumores malignos en el sexo femenino según localización y grupo de edad en el 2019, con 231 casos donde la edad más afectada es de 60 a 79 años según datos del anuario estadístico de salud del 2019.

Mientras en Holguín, la neoplasia cervicouterina ocupó el duodécimo lugar en la mortalidad por tumores malignos, se detectaron 205 casos en total, con una incidencia del 59.0 % en 2015, y en 2016 ocupó el oncenavo lugar detectándose 178 casos con una incidencia de 46.8%, en el año 2017 fueron atendidas en el programa de detección precoz 775 mujeres para 198.8 %.

En el Hospital Vladimir Ilich Lenin las lesiones intraepiteliales y carcinomas microinvasores e invasores aparecen cada día con más frecuencia. A partir de la práctica médica y las experiencias adquiridas se han detectado contradicciones entre el ginecólogo que realiza la colposcopia y el patólogo que realiza el diagnóstico citohistológico lo que nos estimuló a realizar un estudio sobre la concordancia existente entre estos métodos diagnósticos.

Planteándonos como problema científico:

¿Existirá concordancia entre los hallazgos citohistocolposcópicos descritos en las boletas de las pacientes atendidas en la consulta de patología de cuello con resultados alterados?

MARCO TEORICO

El concepto de enfermedad preinvasiva del cuello uterino se definió alrededor del año 1947, también se reconoció que podían identificarse los cambios celulares epiteliales que tenían el aspecto de cáncer invasivo pero que se confinaban solo al epitelio, es decir no invaden la membrana basal.⁽¹⁶⁾

Clasificar la displasia separada del carcinoma in situ se consideró como arbitrario, sobre la base de los resultados de algunos estudios de seguimiento de las mujeres con esas lesiones. Se observó que algunos casos de displasia retrocedían, algunos persistían y otros progresaban a carcinoma in situ.⁽¹⁷⁾

Tales observaciones condujeron al concepto de un solo proceso mórbido continuo en el que el epitelio normal evoluciona a lesiones epiteliales precursoras y a cáncer invasor. Sobre la base de dichas observaciones, en 1968 se introdujo el término de neoplasia intraepitelial cervical para denotar las múltiples posibilidades de atipia celular confinada al epitelio.⁽¹⁷⁾

De acuerdo al grado de afectación del epitelio cervical las neoplasias intraepiteliales se clasifican desde el punto de vista histológico en grados I, II y III donde la neoplasia intracervical tipo I que corresponde a la displasia leve, la tipo II a la displasia moderada y la tipo III a la displasia grave y carcinoma in situ. En los años ochenta fueron descritas cada vez más alteraciones anatomopatológicas como la atipia coilocítica o condilomatosa asociada con la infección por virus del papiloma humano.⁽¹⁵⁾

En 1990 se propuso una terminología histopatológica basada en dos grados de la enfermedad:

- Neoplasia intraepitelial cervical de bajo grado, que comprendía las anomalías compatibles con atipia coilocítica y la neoplasia intraepitelial cervical grado I
- Neoplasia intraepitelial cervical de alto grado que comprendía la neoplasia intraepitelial cervical grado II, grado III y el carcinoma in situ.⁽²⁾

En el nuevo programa⁽⁸⁾ se clasifican solo en lesiones intraepiteliales de bajo y alto grado. Se emplea el término lesión para recalcar que los cambios morfológicos en los cuales se basa un diagnóstico no significan un proceso neoplásico.⁽⁸⁾

Todas estas lesiones se encuentran relacionadas con una serie de alteraciones citológicas e histológicas del epitelio, donde existe un crecimiento anormal de células en la superficie del cuello uterino.⁽⁵⁾

En cuanto a los cánceres invasores del cuello uterino, ellos vienen precedidos de forma general por una larga fase de enfermedades preinvasoras que se caracterizan al microscopio por una serie de manifestaciones que van desde la atipia celular a diversos grados de displasia o neoplasia intraepitelial cervical antes de progresar a carcinoma invasor.⁽⁸⁾

Dentro de las variantes histológicas del cáncer cervicouterino, el carcinoma escamocelular o epidermoide comprende 90.0 % de los cánceres cervicales, mientras que el adenocarcinoma representa 10.0 % de los mismos. Los carcinomas adenoescamosos y de células pequeñas son poco frecuentes. Otros tipos histológicos como los sarcomas primarios cervicales y los linfomas malignos se han descrito en algunas ocasiones.⁽⁸⁾

Algunos estudios revelan que del 30.0 al 70.0 % de las pacientes con carcinoma in situ sin tratar, desarrollarán carcinoma invasor en una etapa de 10 a 12 años. Sin embargo, alrededor del 10.0 % pueden progresar de in situ a invasor, en período inferior a un año.⁽⁸⁾

A medida que se hace invasor, el tumor penetra a través de la membrana basal e invade el estroma cervical. La extensión del tumor cervical puede manifestarse en último término como una ulceración, tumor exofítico o infiltración extensa del tejido subyacente, incluye la vejiga o el recto, además de la invasión local.⁽⁸⁾

El carcinoma cervical puede diseminarse por los linfáticos regionales o del torrente sanguíneo. La diseminación tumoral es una función de la extensión e invasión de la lesión local. A pesar de que el cáncer cervical progresa de manera ordenada, en ocasiones se puede presentar un tumor pequeño con metástasis distante.⁽⁸⁾

En la actualidad, el tratamiento de esta enfermedad es multidisciplinario e incluye la cirugía que abarca desde la conización del cuello hasta la operación radical de Wertheim Meigs, el uso de radiaciones ionizantes la braquiterapia, la teleterapia y la quimioterapia.⁽⁸⁾

Existen varios factores de riesgo de la lesión intraepitelial escamosa, entre ellos, la infección por ciertos tipos de virus del papiloma humano, que es una infección de transmisión sexual y es común en casi todos los hombres y mujeres con vida

sexual activa, de tal manera que pueden contraer ésta enfermedad en algún momento de su vida.⁽⁵⁾

Un aspecto importante a considerar es que hay distintos tipos de virus del papiloma humano, los mismos pueden causar varios problemas en la salud como las verrugas genitales y el cáncer. La evidencia científica existente a partir de estudios virológicos, moleculares, clínicos y epidemiológicos ha demostrado que el cáncer de cérvix es una secuela de la infección por este virus, ya que es detectado en casi el 100% de los pacientes.⁽⁵⁾

Existen más de 200 tipos de este virus que infectan el aparato genital, se han identificado 15 de ellos, el tipo 16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,68,73 y 82, como tipos oncogénicos de alto riesgo vinculados al cáncer cérvico uterino; el 16 es el de mayor prevalencia con 50.0 al 60.0 % mientras que el 18 es el segundo que representa del 10.0 al 12.0 % de los casos de cáncer cervicouterino.⁽⁷⁾

Con respecto al tipo 16, este se ha hallado presente en 64.0 % de adenocarcinomas cervicales y en el 73.0 % de carcinomas de células escamosas. El cáncer cervical se origina en la zona de transformación, más común en las células escamosas, la progresión del cambio displásico en las células epiteliales, asociada a la infección del virus, inicia con la presencia de partículas virales en la lámina basal a través de pequeñas soluciones de continuidad en la mucosa, con lo cual infectan las células metaplásicas alrededor de la mucosa en la zona de transformación.⁽¹⁸⁾

En relación con la edad y la prevalencia del virus no hay un patrón definido y varía en las diferentes poblaciones. Muchos estudios han reportado que la mayor prevalencia se observa en mujeres menores de 25 años, disminuye de forma progresiva y lineal hasta alcanzar 5.00 % o menos después de los 55 años; esto pudiera explicarse por cambios en las prácticas sexuales con la edad, que determina una menor exposición de las mujeres de mayor edad al virus, o que éstas han adquirido inmunidad con el tiempo ante la infección por virus del papiloma humano.⁽⁹⁾

Existen otros factores como: la paridad, el tabaquismo, la inmunosupresión en particular la relacionada con el virus de la inmunodeficiencia humana, la infección por otras enfermedades de transmisión sexual y la desnutrición que están asociadas, en grado variable, con la aparición de cáncer invasivo del cuello uterino.⁽⁷⁾

En general, las lesiones intraepiteliales se descubren durante la realización de la citología vaginal o prueba de papanicolaou. El propósito de este examen es diagnosticar el trastorno en estadios iniciales mientras no haya aún progresado a un carcinoma invasivo y poder tratarlo con facilidad.⁽¹⁾

CITOLOGIA

Desde 1968 el Ministerio de Salud Pública con la colaboración de las organizaciones de masas, desarrolló un programa para el diagnóstico precoz del cáncer cervicouterino, por el cual millones de mujeres fueron sometidas a estudios citológicos del cérvix y miles se beneficiaron con el diagnóstico temprano.⁽⁸⁾

El mejor conocimiento sobre la epidemiología y la historia natural de dicha enfermedad en los últimos años, así como la introducción de nuevas formas organizativas con enfoque integral, en relación con la aplicación práctica de este tipo de programa, determinaron su revisión y actualización, con el objetivo de mejorar la eficacia y disminuir la mortalidad por este tipo de cáncer.⁽⁸⁾

La citología cervical estudia las células exfoliadas de la unión escamocolumnar del cuello uterino. Adopta varios nombres: citología orgánica, test de papanicolaou, test pap, frotis pap o frotis cervical y es conocida en Cuba como “prueba citológica”. Este método es el arma fundamental de los programas de control y prevención del cáncercervicouterino que han disminuido la mortalidad por este cáncer hasta en 70.0 %.^{(8) (12)}

El proceder convencional consiste en el frotis del cérvix y del endocérvix a fin de obtener muestras de células que luego se fijan en láminas y se colorean para su observación al microscopio. La toma de la citología cervicouterina debe realizarse cada tres años a toda mujer en edad de riesgo, de 25 a 64 años, o con sintomatología según criterio médico. Se debe repetir la citología no satisfactoria o no útil dentro de los 6 meses siguientes a la fecha de toma de muestra y ante una segunda citología no útil se debe enviar a la paciente a la consulta de patología de cuello para valoración colposcópica.⁽⁸⁾

La confiabilidad del examen está dado por varios factores: las condiciones previas en las que se presenta la paciente, la ubicación anatómica de donde se extrae la muestra, la técnica instrumental empleada y la extensión, fijación y tinción del extendido.⁽¹⁾

Si la muestra se toma en condiciones óptimas, la citología cervical tiene una alta sensibilidad y especificidad: 84,4% y 72.0 %. Su sensibilidad es la cualidad más importante, ya que este valor es inversamente proporcional al porcentaje de falsos negativos.⁽¹⁾

En Cuba se introdujo la clasificación de Bethesda para clasificar la citología, desde el año 1988, modificada en 1991, actualizada en 2001 y luego en el 2012. Determina la necesidad de adecuar el manejo ante los posibles resultados. Se utilizan los términos de lesión intraepitelial de bajo y alto grado, para referirse a las lesiones precursoras del cáncer. En la histología se emplea una doble terminología, donde la neoplasia intraepitelial cervical grado I es una lesión intraepitelial de bajo grado y la neoplasia intraepitelial cervical grado II, III y el carcinoma in situ es una lesión intraepitelial de alto grado. ⁽⁸⁾ Anexo II

Con la citología podemos observar que la lesión intraepitelial de bajo grado se caracteriza por un predominio de células discarióticas superficiales e intermedias y por un fondo claro sin restos necróticos, aunque puede coexistir con eritrocitos y neutrófilos, un índice discariótico bajo que significa la relación entre células discarióticas inmaduras y maduras, los núcleos exhiben aumento moderado, citoplasma maduro y bien preservado, son redondos u ovoides.⁽¹⁹⁾

La cromatina un poco aumentada, con distribución granular fina, de tinción pareja y nucléolos prominentes, mientras tanto las lesiones intraepiteliales de alto grado incluyen la displasia moderada donde las células discarióticas tienen atipia de severidad intermedia; en la displasia severa predominan las células discarióticas de tipo parabasal, y además células superficiales e intermedias. La discariosis con relación núcleo citoplasma aumentado, con hiper Cromía y trama de cromatina anormal y un índice discariótico alto.⁽¹⁹⁾

Este método se complementa con la colposcopia la cual tiene como objetivo identificar las lesiones intraepiteliales cervicales así como la magnitud de estas y su evolución futura.

COLPOSCOPIA

Hacia los años 1925 Hans Hinsselman, inventa un aparato con una lente binocular de 10 aumentos y buena iluminación; en 1934 los patólogos alemanes le dan crédito a este invento y se acuña el término de leucoplasia como entidad precancerosa, ya que utilizaba para sus observaciones el ácido acético y fue el primero en observar las lesiones blancas.⁽²⁰⁾

En 1928 el patólogo vienés Walter Schiller descubre que el epitelio escamoso diferenciado contiene glucógeno y puede colorearse in vivo con una solución de lugol, y que el epitelio anómalo carece de glucógeno y no se colorea. (test de Schiller positivo). Ya en la década de los 60 los norteamericanos inician todo el escenario del uso de la colposcopia.⁽²⁰⁾

La colposcopia es el examen del tracto genital femenino, con el uso del colposcopio, instrumento óptico que permite la amplificación de imágenes después de la aplicación de ácido acético y lugol, para identificar las lesiones intraepiteliales cervicales así como la magnitud de estas y poder realizar la biopsia dirigida en las mujeres cuya prueba de tamizaje resultó positiva, con lo cual se evita la conización. También ayuda a dirigir tratamientos de la neoplasia intraepitelial cervical como la crioterapia y la escisión electroquirúrgica con asa.
(8)(21)

Para decir que una colposcopia es adecuada se debe visualizar completo el cuello uterino, la unión escamocolumnar y el margen de cualquier lesión visualizada con el colposcopio.⁽⁸⁾

Desde que fue adoptada como medio diagnóstico de segundo nivel, deriva no sólo, la posibilidad de diagnóstico precoz de carcinoma de cuello uterino, sino de introducir y efectivizar el término de profilaxis.⁽¹⁸⁾

El instrumento utilizado para este método diagnóstico es el colposcopio, es un microscopio binocular que permite examinar el epitelio y la trama vascular subepitelial con amplificaciones de 7,5X, 15X, 20X y 30X, magnificaciones mayores son innecesarias, aumentan el costo, no ofrecen una ventaja potencial y no permite una visualización en contexto global del cérvix.⁽²¹⁾ En el Hospital Vladimir Ilich Lenin se utiliza el colposcopio con amplificación 8X y se magnifica hasta lograr una mejor vista del cuello.

La imagen colposcópica en videos colposcópicos es bidimensional, lo que hace más difícil la evaluación del contorno y de la densidad de la lesión.⁽⁸⁾

Se utilizan además sustancias colorantes como el ácido acético al 3.0 a 6.0 %, en el Hospital Vladimir Ilich Lenin se usa el mismo al 5.0 %, que tiene la capacidad de deshidratar las células y lograr una rápida reacción de coloración "acetoblanco" la cual dura más de un minuto en áreas de neoplasia intraepitelial cervical y su regresión en lesiones de alto grado y cáncer preclínico temprano es mucho más lenta comparada con lesiones de bajo grado.⁽¹⁸⁾

El estudio del patrón vascular del cuello uterino puede resultar difícil después de aplicar las soluciones de ácido acético y de yodo. Por ello, es útil la aplicación inicial de solución salina fisiológica para estudiar la arquitectura vascular subepitelial. Es aconsejable usar un filtro verde para ver los vasos con más nitidez, el efecto del ácido acético depende de la cantidad de proteínas nucleares y citoqueratina presentes en el epitelio.⁽²⁰⁾ Al aplicarse ácido acético al epitelio escamoso normal, ocurre poca coagulación en la capa de células superficiales, donde los núcleos son escasos. Aunque las células más profundas contienen más proteínas nucleares, el ácido acético no penetra lo suficiente y, en consecuencia, la precipitación resultante no logra opacar el color del estroma subyacente.⁽²⁰⁾

Las zonas de neoplasia intraepitelial cervical experimentan una coagulación máxima debido a su mayor contenido de proteínas nucleares e impiden el paso de la luz a través del epitelio. Como resultado, el patrón vascular subepitelial queda oculto y se vuelve difícil de ver, al tiempo que el epitelio toma un color blanco.⁽²²⁾ Si la imagen acetoblanco es tenue, pequeña, de bordes regulares, y evanescente, se le llama epitelio acetoblanco con cambios menores, su correspondencia histológica suele serlo con epitelio metaplásico o con una lesión intraepitelial de bajo grado. En cambio, si se aprecia una amplia zona de epitelio acetoblanco marcado, de bordes mal definidos, grueso, nacarado, persistente, de superficie irregular, se trata de un epitelio acetoblanco con cambios mayores y se corresponde en la histología con una lesión de alto grado.⁽²³⁾

El yoduro de lugol es también utilizado y tiene la capacidad de colorear los depósitos celulares de almidón, toma una coloración marrón o negra al epitelio escamoso normal mientras que las áreas de neoplasia intraepitelial cervical y cáncer invasor no absorben el yodo y su apariencia puede ser pálida, descolorida o color mostaza o azafrán.⁽¹⁸⁾

De ésta manera, las características visibles del epitelio enfermo permiten identificar zonas sospechosas de displasia a fin de realizar más pruebas o seguimiento.⁽¹⁸⁾

La intensidad de la reacción varía en una misma paciente y de una paciente a otra, la reacción a menudo se acompaña de otros signos visuales en la misma zona y no es específica de las lesiones preneoplásicas intraepiteliales. El cáncer

invasor puede ser acetoblanco o no; sin embargo, suele tener otras características distintivas que alertarán al colposcopista.⁽²¹⁾

Por su parte, el yodo es glucofílico y en consecuencia, la aplicación de una solución yodada da lugar a la captación de yodo por los epitelios que contienen glucógeno. Así pues, el epitelio escamoso normal, que sí contiene glucógeno, se tiñe de color castaño caoba o negro tras la lugolización.⁽²¹⁾

El epitelio cilíndrico no capta el yodo y no se tiñe, pero puede cambiar de color debido a una capa delgada de solución de Lugol; las zonas de epitelio escamoso metaplásico inmaduro pueden no teñirse con el yodo o bien teñirse de manera parcial. Si hay descamación o erosión de las capas de células superficiales e intermedias a consecuencia de afecciones inflamatorias del epitelio escamoso, estas zonas no se tiñen con el yodo y se mantienen incoloras contra un fondo negro o caoba circundante.⁽²¹⁾

Las zonas con leucoplasia o hiperqueratosis no se tiñen con el yodo, los condilomas pueden no teñirse con yodo o, en ocasiones, teñirse de manera parcial, por lo que se recomienda la aplicación sistemática de solución de yodo en la práctica colposcópica, ya que puede ayudar a identificar las lesiones que se pasaron por alto durante el examen con solución salina y con ácido acético, así como delimitar la extensión anatómica.⁽¹⁾

Existen otros patrones visibles en los hallazgos anormales colposcópicos como son: el mosaico, donde el epitelio patológico crece en brotes hacia el estroma y éste se transparenta al incidir la luz colposcópica; también se observa el punteado, es el epitelio originario con dedos de estroma vascularizado se adentra en aquel y da lugar a imágenes finas cuyo sustrato es la metaplasia o las lesiones intraepiteliales de bajo grado y las imágenes gruesas cuyo sustrato histológico es de las lesiones intraepiteliales de alto grado o incluso microinvasión.⁽²³⁾

Se observan además vasos atípicos que como se ha dicho, mientras más abigarrados más expresan el desarrollo de la fase de angiogénesis y por lo tanto de agravamiento del proceso oncogénico. Las imágenes que deben hacer sospechar de invasión son, las que tienen vasos atípicos, erosiones, superficie intercapilar aumentada, sobreelevación y afectación centripeta hacia endocérvix.⁽²³⁾

Para su clasificación se utiliza la terminología colposcópica de la Federación Internacional de patología cervical y colposcopia, aceptada en el Congreso Mundial de Río en julio 2011⁽⁸⁾, Anexo III, donde se clasifican en:

- Grado 1
- Grado 2
- No específico
- Sospecha de invasión

La citología y la colposcopia se han utilizado a través de los años con el objetivo de diagnosticar las afecciones premalignas y malignas del cérvix uterino; sin embargo, el estudio histológico es el que resulta concluyente para poder establecer el diagnóstico. Este puede realizarse por una biopsia en sacabocados, la conización con bisturí y la que se realiza con asa diatérmica, hoy por hoy, una técnica conservadora de la fertilidad que permite diagnosticar y tratar en el mismo momento. ⁽¹⁵⁾

BIOPSIA

Es el procedimiento que consiste en la extracción de un área anormal de tejido para observar mediante un microscopio el cambio de las células con fines diagnósticos y determinar el grado de anormalidad de los cambios de las células del cérvix. Si la lesión o área sospechosa de malignidad no es observable con la colposcopia se puede especificar el sitio donde debe tomarse la biopsia de cada área anormal.⁽²⁾

La biopsia constituye sin duda el método más exacto y seguro para establecer el diagnóstico de la neoplasia intraepitelial cervical, es incorrecto iniciar un tratamiento sin concluir antes con un diagnóstico histológico de muestras tisulares obtenidas a través de biopsias dirigidas bajo visión colposcópica. Para valorar si una muestra de tejido cervical presenta neoplasia intraepitelial cervical y su grado de alteración, debe realizarse un estudio en función de las características histológicas de diferenciación, maduración y estratificación de las células y de las anomalías de los núcleos. ⁽⁸⁾

El estudio puede ser por biopsia dirigida bajo visión colposcópica en el sitio de mayor significación, para identificar el grado de lesión; se le hace a mujeres menores de 30 años, nulíparas y con paridad no satisfecha, así como ante la sospecha colposcópica de microinvasión o patología glandular. ⁽⁸⁾

Se puede realizar por sacabocados, con pinza para biopsia o por radiocirugía la cual está indicada si se necesita obtener un fragmento largo y profundo, en cuellos escleróticos en los que la pinza de biopsia resbala y en zonas de difícil acceso. Otra forma de toma de biopsia es la muestra endocervical, que es obtenida mediante el curetaje endocervical⁽⁸⁾

La conización diagnóstica se indicará en:

- Pacientes con citología anormal de alto grado, con una colposcopia normal o insatisfactoria en mujeres mayores de 25 años o una lesión colposcópica sospechosa de una lesión intraepitelial de alto grado que penetra en canal con paridad satisfecha o por un estudio de canal endocervical anormal de una lesión intraepitelial de alto grado.
- Al no existir correlación citocolpohistológica o una biopsia dirigida con resultado de microinvasión por sospecha colposcópica de lesión glandular o biopsia con lesión glandular o por una patología cervical asociada que requiera este proceder.
- En el caso de que exista la presencia de un carcinoma microinfiltrante en una biopsia, implica la necesidad de realizar un procedimiento excisional diagnóstico, para confirmar microinfiltración y excluir mayor grado de infiltración en profundidad y extensión que modifique el estadio y por lo tanto la conducta terapéutica.
- Si se trata de una mujer joven nulípara o con paridad no satisfecha, el método de elección para la conización diagnóstica es el bisturí frío, ya que asegura la integridad de los bordes de sección quirúrgica, lo cual permite que la conización pueda considerarse como terapéutica conservadora, hasta que se complete la descendencia.
- En cuanto al adenocarcinoma in situ, si se sospecha en la colposcopia una lesión glandular, se impone la biopsia por sacabocados, lo cual permite seleccionar el método de conización óptimo, en dependencia de si es diagnóstico o terapéutico. ⁽⁸⁾

Se acepta la conización por cualquiera de los métodos disponibles, no obstante, se recomienda la técnica del bisturí frío, con carácter terapéutico, mientras que la conización radioquirúrgica en sombrero tejano no es recomendable. La profundidad de la escisión se debe considerar, ya que las lesiones pueden ser

multifocales y discontinuas, por lo que el margen negativo no asegura que la lesión haya sido extirpada en su totalidad. ⁽⁸⁾

Para su clasificación, se observa la proporción del espesor epitelial que presenta células maduras y diferenciadas.⁽²⁴⁾ Anexo IV,

Bajo grado: se caracteriza por cambios displásicos en el 1/3 inferior del epitelio presenta una pérdida de uniformidad de las células así como de su arquitectura, y coilocitosis en capas superficiales.⁽²⁵⁾

Alto grado: es la afectación de dos tercios del epitelio donde se observan células atípicas que muestran alteraciones del cociente núcleo y citoplasma, variaciones en el tamaño de los núcleos o anisocariosis, pérdida de la polaridad, aumento de las figuras mitóticas, con mitosis anormales e hiperchromasia, es decir adquieren las características de las células malignas el resto presenta atipia coilocítica.⁽²⁵⁾

A medida que el espectro avanza se observa la afectación de todo el grosor del epitelio y existe una pérdida progresiva de la diferenciación hasta que queda sustituido todo por células atípicas inmaduras.⁽²⁵⁾

Varios han sido los autores que han abordado sobre el tema de los estudios citológicos, histológicos y colposcópico. Tal es el caso de un estudio titulado, "Diagnóstico precoz del cáncer de cérvix: concordancia entre citología, colposcopia y biopsia", con el objetivo de determinar la concordancia entre citología, colposcopia y biopsia cervical ante una citología alterada se estudiaron 416 pacientes y concluye que existió una concordancia insignificante entre la citología y la colposcopia, $k = 0.16$, una concordancia moderada entre colposcopia y biopsia, $k = 0.57$; y una concordancia insignificante entre citología y biopsia, $k = 0.21$, el grado de concordancia fue mejor entre la colposcopia y la biopsia. ⁽²⁶⁾

En otra investigación que llevó por nombre "Correlación citocolpohistológica en la consulta de patología de cuello"; con el objetivo de establecer la correlación citocolpohistológica entre ellas 47.8 % de las pacientes se diagnosticaron con lesión intraepitelial de bajo grado y 42.5 % con lesión intraepitelial de alto grado, 9.60 % se diagnosticó carcinoma cérvico uterino. Concluyó que aunque no se obtuvo una adecuada correlación colpocitológica, la correlación citohistológica fue muy elevada tanto en la lesión intraepitelial de bajo grado como en la lesión intraepitelial de alto grado.⁽²⁶⁾

El Ministerio de Salud Pública Cubano, con la colaboración de las organizaciones de masas y otros organismos e instituciones, realiza actividades concretas que se resumen en la implementación del Programa Integral para el control del cáncer, surgido a partir de los ya existentes y basado en una estrategia nacional, que incluye desde la prevención, promoción, diagnóstico precoz, tratamiento oportuno, seguimiento y la rehabilitación, hasta los cuidados al final de la vida. Luego de ser analizadas y diagnosticadas como positivas las pacientes son remitidas a consulta de patología de cuello o a los grupos multidisciplinarios oncológicos según el diagnóstico. En el Hospital Lenin se cuenta con la consulta especializada de patología de cuello donde son diagnosticadas las pacientes mediante tecnología avanzada; se utiliza la videocolposcopia mediante la cual se toman las muestras a estudiar.

Además cuenta con un Centro Oncológico Territorial donde funcionan grupos multidisciplinarios por sistemas, entre ellos oncoginecología que asume la totalidad de las féminas de ese territorio, donde existen equipos de alta tecnología para el tratamiento como la braquiterapia, salas de administración de citostáticos e inmunoterapia según requiera cada paciente; todo esto unido a la realización de ensayos clínicos lo cual mejora la supervivencia y calidad de vida de las pacientes.

OBJETIVO

General:

Determinar la concordancia que existe entre los diagnósticos citológicos, colposcópicos e histológicos.

DISEÑO METODOLOGICO

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal de las biopsias realizadas a pacientes de la consulta de patología de cuello del Hospital General Universitario "Vladimir Ilich Lenin" de Holguín, procesadas en el laboratorio de anatomía patológica durante el período de enero 2018 a diciembre 2019.

El universo estuvo constituido por las 1110 biopsias con diagnóstico de lesión intraepitelial que contaban con estudio citológico y colposcópico previo, en los años antes mencionados.

Operacionalización de las variables:

1-Diagnóstico citológico: Variable cualitativa nominal, según clasificación de Bethesda.⁽⁸⁾ Anexo II

- Lesión intraepitelial de bajo grado: las que presentaron virus papiloma humano y displasia leve.

-Lesión intraepitelial de alto grado: las que presentaron displasia moderada, severa y carcinoma in situ.

2- Diagnóstico colposcópico: Variable cualitativa ordinal (según la terminología colposcópica de la Federación Internacional de patología cervical y colposcopia, aceptada en el Congreso Mundial de Río, julio 2011. ⁽¹⁾ Anexo III

-Grado 1o menor: se incluyeron los epitelios acetoblanco delgados o con bordes irregulares o con mosaicos finos o puntillados finos.

-Grado 2 o mayor: se incluyeron los epitelios acetoblanco densos o con aparición rápida de epitelio acetoblanco o con los orificios glandulares abiertos y bordes

engrosados, o mosaicos gruesos o puntillado grueso obordes delimitados o signo del límite del borde interno o signo de cresta o sobreelevado.

-No específicos: se incluyeron las leucoplasias, queratosis, hiperqueratosis o la erosión.

- Sospecha de invasión: se incluyó la presencia de vasos atípicos y signos adicionales como los vasos delgados, la superficie irregular, la lesión exofítica, la necrosis, la ulceración necrótica y la tumoración nodular.

3- Diagnóstico histológico: Variable cualitativa ordinal según la clasificación de los tumores de cérvix uterino OMS, 2014. ⁽⁸⁾Anexo IV

- Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado o neoplasia intracervical grado I: desorganización celular con pérdida de la polaridad e hiper cromatismo nuclear en el tercio inferior del epitelio exocervical o atipia colocítica característica del virus del papiloma humano.

- Lesión escamosa intraepitelial de alto grado o neoplasia intracervical grado II, neoplasia intracervical grado III y carcinoma in situ: desorganización celular con pérdida de la polaridad e hiper cromatismo nuclear en los dos tercios inferiores del epitelio exocervicalo en su totalidad o características celulares de anaplasia sin rebasar la membrana basal.

4- Concordancia diagnóstica entre resultados: Variable cuantitativa discreta. Una vez que se obtuvieron los resultados citológicos, histológicos y colposcópicos se procedió a valorar si existió correspondencia entre ellos, de la siguiente manera:

- Concordancia: colposcopia alterada y estudio citohistopatológico con igual resultado.

- No concordancia citohistológica: al no coincidir en el grado.

- No concordancia colpocitológica: al no coincidir en el grado.

- No concordancia histocolposcópica: al no coincidir en el grado.

Para analizar la concordancia entre los diagnósticos citológicos, colposcópicos e histológicos, se empleó el índice de kappa, cuya fórmula es la siguiente:

$$K = \frac{\text{Número de lesiones confirmadas por histología que coincide con la citología}}{\text{Número total de lesiones confirmadas por histología}}$$

-Valoración de índice de kappa propuestapor Landis y Koch.⁽¹³⁾

Fuerza de la concordancia

< 0,20 Pobre

0,21 a 0,40 Débil

0,41 a 0,60 Moderada

0,61 a 0,80 Buena

0,81 a 1 Muy Buena

No se realizó el cálculo de sensibilidad ni especificidad pues en este estudio solo se tuvieron en cuenta las citologías, colposcopias y biopsias positivas.

La información sobre las variables en estudio se obtuvo a partir de las boletas de estudios histológicos que se recibieron procedentes de la consulta de patología de cuello en la cual se reflejaban los resultados citológicos y colposcópicos previos.

Los datos fueron procesados de forma manual en un modelo de vaciamiento creado por la autora con la información necesaria para el estudio, Anexo I, luego de procesar la información ésta se presentó en gráficos y tablas. Como indicadores estadísticos se utilizaron la frecuencia absoluta, por ciento, desviación estándar, promedio, razón, proporción y coeficiente de variabilidad para facilitar su análisis, comprensión y comparación de los resultados entre las variables en estudio y los obtenidos por otros autores.

Se utilizó Microsoft Word para la confección del texto y las tablas, Microsoft Excel se empleó para el cálculo de los indicadores estadísticos y la confección de los gráficos; todos sobre el sistema operativo Windows Xp en una computadora laptop ASUS.

Principios Éticos:

La confección del proyecto está regido en todo momento por los principios establecidos en la Declaración de Helsinki; se tuvo en cuenta los principios éticos recomendados para la realización de este tipo de investigación como son la confidencialidad, autonomía, integridad, y explicación del carácter anónimo de la misma, así como el conocimiento de que su resultado solo será empleado con fines científicos. Se solicitó autorización para realizar ésta investigación al Consejo Científico y al Comité de Ética de investigaciones del Hospital Universitario "Vladimir Ilich Lenin". Anexo IX

ANALISIS Y DISCUSION DE LOS RESULTADOS

Las lesiones intraepiteliales cervicales se presentan de 10 a 15 años antes del cáncer invasor, de ahí la importancia de identificarlas para evitar su progresión al cáncer. Alrededor del 1.00 % de las displasias leves y del 5.00 al 15.0 % de las displasias graves progresarán a cáncer invasor en tres a cinco años.⁽¹⁸⁾

Al analizar la concordancia citohistocolposcópica, gráfico I, tabla I, se comprobó que de 1 110 casos estudiados: 874 (78.7 %) fueron coincidentes y 236 (21.3 %) no coincidieron.

La fuerza de concordancia citohistocolposcópica fue buena según el índice de kappa, de 0.78. Con una media de coincidencia de 555 casos, y una desviación estándar de 451, con un coeficiente de variabilidad de 1.23. Donde podemos concluir que de cada 100 pacientes estudiadas 78 fueron coincidentes, y en cuanto a los casos coincidentes y no coincidentes con una razón de 3.7.

A criterio de la autora esto ocurre porque existen diversos errores en todo el proceso que provocan la discordancia, tales como: la no realización de la citología en el momento preciso por parte de las pacientes, la inadecuada toma de muestra citológica, el diagnóstico citológico erróneo, la realización de la colposcopia por personal inexperto, entre otros.

Se coincide con una investigación realizada en la unidad de colposcopia del Hospital regional docente de Trujillo, donde se estudiaron 109 pacientes, de las 87 pacientes sometidas a conización, 7 de ellas fueron sanas (8.00 %); 2 casos que representan 29.0 % presentaron en la citología lesión intraepitelial de bajo grado y biopsia negativa.⁽²⁷⁾

Se detectaron 5 casos para 71.0 % con lesión intraepitelial de bajo grado y la citología varió de negativo a lesión intraepitelial de bajo grado con 1 caso cada uno y a lesión intraepitelial de alto grado con 3 casos (43.0 %). Con respecto a los resultados de la biopsia, de los 3 casos negativos que se obtuvo en la citología, el 100% tuvo lesión intraepitelial de bajo grado en el cono cervical, con un índice de kappa aceptable.⁽²⁷⁾

Además observó que de las 2 pacientes que se diagnosticaron con carcinoma invasor en la biopsia, 50.0 % tenían lesión intraepitelial de bajo grado en el cono y la citología, y el otro 50.0 % presentaba lesión intraepitelial de alto grado en el cono y carcinoma en la citología. En el único caso de carcinoma invasor que se diagnosticó por la conización se observó en la biopsia una lesión intraepitelial de alto grado y la citología era negativa. ⁽²⁷⁾

Resultados parecidos existieron en un estudio realizado, donde se concluyó que en los casos estudiados no hubo concordancia entre la citología, la colposcopia y la biopsia, se encontraron como diagnósticos tanto en la citología como en la colposcopia lesión intraepitelial de bajo grado y reportándose en las biopsias de estos casos lesión intraepitelial de alto grado.⁽²⁸⁾

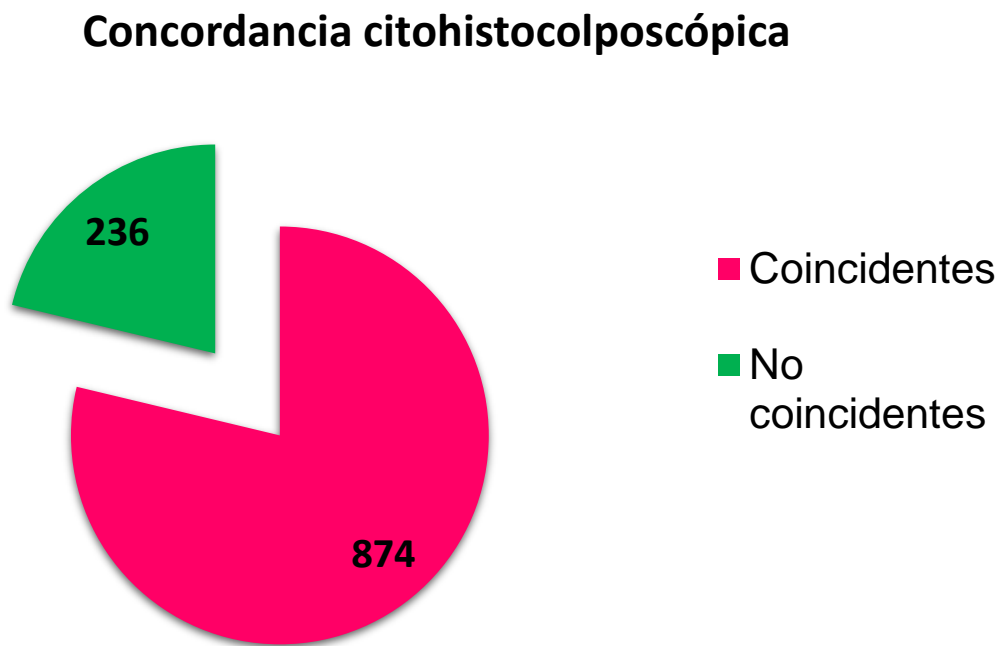
No se coincidió con un estudio realizado donde la lesión intraepitelial de bajo grado fue el reporte de mayor prevalencia en la citología con 58.0 %, seguido de la lesión intraepitelial de alto grado 42.0 %; la colposcopia con lesión intraepitelial de alto grado mostró mayor prevalencia con 52.0 % y lesión intraepitelial de bajo grado, 48.0 %.⁽²⁷⁾

De acuerdo con el reporte histopatológico la cervicitis mostró mayor prevalencia con 52.0 %, la lesión intraepitelial de bajo grado, 32.0 % y la lesión intraepitelial de alto grado, 16.0 %.⁽²⁷⁾

La autora discrepó con el estudio realizado en el Hospital Universitario "Leopoldo Martínez" en la provincia Mayabeque. Según los resultados citológicos, se detecta que, 45 de ellos fueron lesión intraepitelial de bajo grado (47.8 %); 40 eran lesión intraepitelial de alto grado (42.5 %) distribuidas en 30 casos con neoplasia intraepitelial grado II, 9 con neoplasia intraepitelial grado III y 1 caso con carcinoma in situ; se diagnosticaron además 4 casos con atipia glandular de significado no determinado, (4.20 %) y 5 casos con citologías negativas (5.30 %).⁽²⁹⁾

Se coincide con investigación realizada en la cual existió una concordancia citocolposcópica adecuada según el índice kappa. La correlación colpohistológica fue baja en estos casos. Al revisar los casos con lesión intraepitelial de alto grado, la concordancia citocolposcópica fue elevada, 87.5 %, la colpohistológica 85.0 %, y la citohistológica 67.1 %. ⁽²⁹⁾

Gráfico I: Distribución de la concordancia citohistocolposcópica



Fuente: tabla I

En cuanto a la concordancia citohistológica, gráfico II y tabla II, la autora comprobó que de 464 casos diagnosticados como bajo grado existió una coincidencia en 371 (33.4 %), no hubo coincidencia en 93 casos (8.4 %), mientras que en los casos diagnosticados como lesión intraepitelial de alto grado se diagnosticaron 646 casos (58.2%) de ellos fueron coincidentes 503 (45.3 %)

y 143 (12.9%) no presentaron coincidencia, con predominio de las lesiones intraepiteliales de alto grado.

Estos resultados muestran una fuerza de concordancia buena del índice de kappa, de 0.79 para las lesiones intraepiteliales de grado bajo y 0.77 para las lesiones intraepiteliales de alto grado en ambos casos.

En opinión de la autora este resultado responde a la no realización de las fémbras de la prueba citológica con la periodicidad establecida, a pesar de conocer el beneficio de la misma sobre el diagnóstico precoz del cáncer cervicouterino, y de existir en Cuba un Programa Nacional para la detección precoz de estas lesiones. Por otra parte podemos encontrar algunas pacientes con prejuicios por lo cual no se realizan el examen citológico y se diagnostican ya en etapas avanzadas de la enfermedad. Puede ocurrir además que se tome la muestra citológica más superficial y al diagnosticarla solo se observen lesiones intraepiteliales de bajo grado o inflamatorias y al realizar el diagnóstico histológico el mismo sea de alto grado.

También pueden existir casos en los cuales las pruebas citológicas se han diagnosticado como inflamatorias, presencia de bacterias y hongos por una mala interpretación del personal técnico, y se hayan atendido por estas causas, y en realidad podían tener una lesión intraepitelial de bajo grado, se pierde de ésta manera el seguimiento de la paciente.

Esto además puede estar en relación con diferentes factores de riesgo, a la asociación con el virus de papiloma humano y a las relaciones sexuales en edades tempranas entre otros.

Con similares resultados se encontró un estudio realizado en el Hospital Fernando Vález País durante tres años donde la concordancia citohistológica para lesión escamosa intraepitelial de alto grado fue 54.0 %, y 27.0 % no tuvieron concordancia.⁽²⁴⁾

En un estudio realizado existió concordancia entre el diagnóstico citológico y el histológico pues de las 82 pacientes estudiadas, el mayor número representado por 59 mujeres tuvieron concordancia citohistológica.⁽³⁰⁾

Con resultados similares en un estudio realizado en el Hospital Nacional Dos de Mayo en Lima, Perú, ésta prueba fue la más acertada para detectar lesión de alto grado, pues de las 45 pacientes a las cuales se le diagnosticó lesión intraepitelial de alto grado, 60.0 % tuvo concordancia.⁽¹⁸⁾

Otro estudio donde la autora encontró coincidencia fue en Nicaragua, donde se reportaron 134 casos de neoplasia intraepitelial de bajo grado y 146 casos de neoplasia intraepitelial de alto grado. ⁽²⁶⁾

Existe otro estudio realizado en el hospital “Ernesto Guevara dela Serna”, donde la neoplasia intraepitelial cervical de alto grado reportó la mayor cantidad de pacientes, para 42.9 %, seguido por el carcinoma in situ, presente en el 93.0 % de la muestra. ⁽²⁶⁾

En otro estudio se señala al diagnóstico colposcópico de lesión intraepitelial de alto grado una altísima cantidad de falsos positivos, tantos que sobrepasan a los verdaderos positivos. Con esto, la evaluación de la eficacia tuvo especificidad muy baja para 18.7%, tasa de falsos positivos altísima para 81.2 % y valor pronóstico positivo muy bajo. ⁽³¹⁾

Existió concordancia con el estudio realizado en Mayabeque, en el cual de los 89 casos con citología e histológico, no se observó una correlación entre sus resultados. ⁽²²⁾

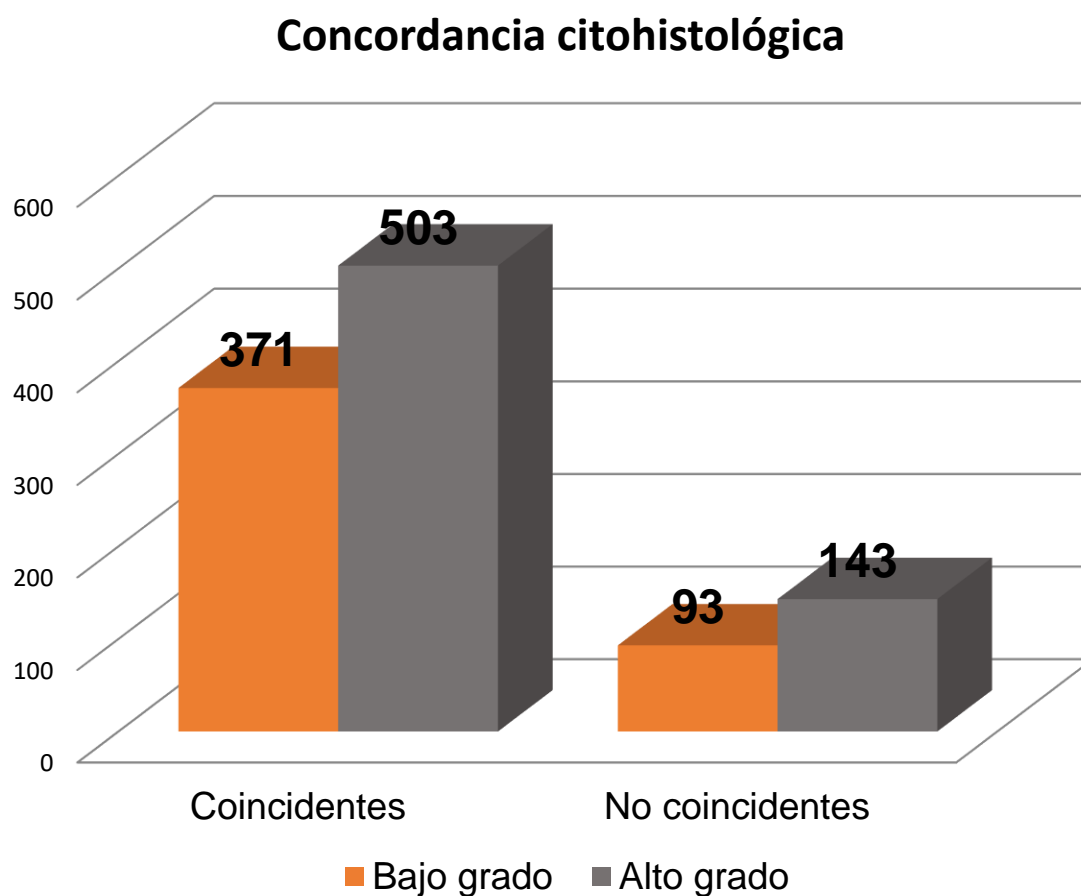
No se coincidió con otra investigación donde se observó una asociación estadística significativa entre los resultados de las lesiones intraepiteliales del cuello uterino, la celularidad se obtuvo por la citología convencional comparada a la vez con la celularidad obtenida por biopsia dirigida por colposcopia, $p < 0.05$, al igual que en una muestra de 89 resultados de mujeres, que encontró también una correlación significativa entre los resultados citológicos e histológicos de las lesiones intraepiteliales del cuello uterino. ⁽²²⁾

Por otra parte se discrepó con un estudio realizado en Quito, Ecuador donde de la distribución de las lesiones intraepiteliales de bajo y alto grado positivas, diagnosticadas por histología con mayor frecuencia de acuerdo a sus resultados obtenidos en la totalidad de 52 muestras, 76.7 % fueron lesiones intraepiteliales de bajo grado, seguido de las lesiones intraepiteliales de alto grado con 23.2 %, existió un predominio en las lesiones de bajo grado. ⁽³²⁾

Se discrepa con un estudio realizado donde los resultados de lesión intraepitelial de bajo y alto grado encontrados en el examen citohistológico resultó satisfactorio, 82.6 % de coincidencia. Similares resultados fueron encontrados en investigación de correlación citología e histología se reportó 72.8 % de concordancia. ⁽³²⁾

De igual manera la autora no coincidió con un estudio realizado en Cusco Perú en 2018 donde la correlación entre citología e histología fue moderada. Se apreció que a mayor grado de lesión por citología, mayor asociación con la histología; es decir, 46.2% de citologías con lesiones intraepiteliales de alto grado se confirmaron mediante histología.⁽³³⁾

Gráfico II: Distribución de la concordancia citohistológica



Fuente: tabla II

Al analizar los resultados obtenidos en la tabla III se observó que la no coincidencia citohistológica tuvo un predominio de citologías inflamatorias en 87 casos (37.0 %) que en la histología se diagnosticaron como lesiones intraepiteliales de bajo grado y lesiones intraepiteliales de alto grado con 40 y 47 casos cada uno; además predominó en la citología la neoplasia intraepitelial grado I con 61 casos (26.0 %) y el diagnóstico histológico fue de lesión intraepitelial de alto grado.

En opinión de la autora esto se corresponde con que la citología es tomada por diferentes personas, que en ocasiones son inexpertas y realizan una inadecuada toma de muestra, durante la realización del procesamiento y coloración puede quedar un extendido sucio y provocar errores diagnósticos, como inflamatorio o atipia y en realidad es un alto grado y viceversa.

Otro elemento que atenta contra el correcto diagnóstico es que durante el inicio del período estudiado se utilizó la clasificación de Bethesda antigua donde las lesiones inflamatorias eran diagnosticadas como neoplasia intracervical grado I, luego es implementada la nueva clasificación, a partir del segundo trimestre del año 2019 donde estas lesiones son clasificadas independientes.

Se concuerda con estudio realizado en España donde ante 162 casos que tenían citología alterada con lesión de bajo grado, se confirman en la histología 103 pacientes, en 26 pacientes, la histología revela un alto grado y en 33 pacientes, la histología es normal.⁽³⁴⁾

Con resultados parecidos se encontró un estudio realizado donde en las lesiones de alto grado por citología de 55 pacientes, se confirmaron en el histológico solo 24; 15 se diagnosticaron bajo grado y 8 informan negatividad.⁽³⁴⁾ No se coincide, con otro estudio en Perú, Lima donde se obtuvo un valor de $k = 0.09$, que indicó que hay una pobre concordancia entre el estudio citológico y el estudio histológico.⁽³⁰⁾

Similares resultados se obtuvo en un estudio donde la concordancia citológica e histológica en una primera revisión fue de 41.7 %, correspondió el 54.7 % a neoplasia intracervical de bajo grado, con un índice de kappa de 0.07, el cual es considerado como un índice pobre de concordancia y en la segunda observación predominó una fuerza de concordancia pobre a débil.⁽³⁵⁾

En una investigación realizada en México sobre el tema tratado, encontraron una concordancia entre histopatología y citología débil, kappa: 0.21 y una exactitud

del 53.6%, sensibilidad de 35.8%, especificidad de 93.3%, valor predictivo positivo de 92.3% y valor predictivo negativo de 39.4 % y Pinto en Brasil encontró una concordancia exacta entre la citología e histología de 53.3%.⁽³⁵⁾

Coincidió con los resultados obtenidos de los reportes de biopsia en 77 pacientes donde se encontró lesión intraepitelial de alto grado para 45.5 %, carcinoma invasor en 45 pacientes para 26.6 %, lesión intraepitelial de bajo grado en 30 pacientes representó el 17.8 %, carcinoma in situ 15 pacientes para 8.90 %, cervicitis se reportó en 11 pacientes, para 6.50 % de la población en estudio, y con resultado negativo 6 pacientes que representaron 3.60 % de la población estudiada.⁽²⁴⁾

En otro estudio también se detectan resultados similares, donde la correlación citohistológica, fue de 50.2 % del total de pacientes con biopsia cervical. La citología alterada con diagnóstico de lesión intraepitelial de bajo grado se detectó en 103 casos (63.6 %); en 26 casos (16.0 %), la histología reveló una lesión intraepitelial de alto grado.⁽³⁶⁾

Mientras que en 33 casos (20.4 %), la histología fue normal. Se diagnosticaron 55 casos por citología con lesión intraepitelial de alto grado y se confirmaron en la histología 24 casos (51.1 %), 15 casos (31.9 %) informó una lesión histológica pero de un grado inferior; mientras en 8 casos (17.0 %) el diagnóstico fue normal.⁽³⁶⁾

Se coincide con una investigación que reportó que mientras las lesiones sean más avanzadas, la correlación citológica e histológica es más exacta. En estudios previos, se ha analizado ésta relación de concordancia entre los métodos de estudio de lesiones preinvasivas de cérvix y se observó una relación de pobre a moderada en todos ellos si las lesiones son de bajo grado, mientras que la concordancia aumenta de manera proporcional con la gravedad de la lesión.⁽³⁶⁾

Se concuerda también con una investigación en Cuba donde encontró una correlación citológica e histológica muy elevada tanto en las lesiones intraepiteliales de alto y bajo grado, y se concluye que es indispensable contar con colposcopistas capacitados.⁽³⁷⁾

En una investigación realizada en la India en 50 mujeres se comparó la sensibilidad y especificidad de la citología y colposcopia y se obtuvo como resultados, que la citología mostró una sensibilidad, especificidad, valor

predictivo positivo y valor predictivo negativo de 57.1 %, 88.8 %, 66.6 % y 84.2 %, y la colposcopia mostró una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de 80.0 %, 80.0 %, 50.0 % y 94.1 %.⁽³⁷⁾

Similares resultados se obtuvieron en estudios sobre la concordancia citohistológica con 50.2 % del total de pacientes con biopsia cervical. Donde de 162 casos, ante citología alterada con lesión intraepitelial de bajo grado, 103 casos se confirmaron en la histología (63.6 %) mientras 26 casos (16.0%), la histología reveló una lesión intraepitelial de alto grado.⁽³⁴⁾

Concluyó que la citología podría complementarse con otras pruebas y la colposcopia con alta sensibilidad requiere experiencia y capacitación por parte de profesionales.⁽³⁷⁾ No se coincidió con lo reportado en un estudio realizado donde en la citología el 58.0 % se mostró como lesión intraepitelial de bajo grado y 42.0 % lesión intraepitelial de alto grado. En ésta población el reporte colposcópico fue de 48.0 % con de lesión intraepitelial de bajo grado y 52.0 % con una lesión intraepitelial de alto grado; mientras que el diagnóstico histopatológico mostró que un 52.0 % presentaba cervicitis, 32.0 % lesión intraepitelial de bajo grado y 16.0 % lesión intraepitelial de alto grado.⁽³⁸⁾

Tabla III: Distribución de los resultados citohistológico no coincidentes de las pacientes estudiadas.

Diagnóstico Citológico	Diagnóstico Histológico				Total	
	Bajo Grado		Alto Grado		No	%
	No	%	No	%		
Inflamatoria	40	17.0	47	20.0	87	37.0
Atipia coilocítica	-	-	30	12.7	30	12.7
NIC I	-	-	61	26.0	61	26.0
NIC II	38	16.1	-	-	38	16.1
NIC III	15	6.35	-	-	15	6.35
Carcinoma Epidermoide	-	-	5	2.11	5	2.11
Total	93	39.4	143	60.8	236	100.0

Fuente: boletas con diagnósticos positivos

En el análisis sobre la concordancia citocolposcópica en el gráfico III, tabla IV, la autora constató que 464 casos (41.8 %) presentaron diagnóstico de lesión intraepitelial de bajo grado, de ellas 10 casos (0.90 %) no coincidieron en la colposcopia, mientras que de 646 casos (58.2 %) diagnosticados como lesión intraepitelial de alto grado, 14 casos (1.26 %) fueron no coincidentes; la fuerza de concordancia del índice de kappa fue muy buena, 0.97 para los casos con lesión intraepitelial de bajo grado y alto grado.

A criterio de la autora la diferencia en los de alto grado está dada porque existen citologías que se informan inflamatorias y pasan en ocasiones a la consulta de patología benigna donde en algún momento se les realiza colposcopia y si estas resultan positivas son remitidas a la consulta de patología de cuello, además existen citologías con lesión intraepitelial de bajo grado que son enviadas a consulta de patología de cuello y al realizar la colposcopia no es coincidente y se les da seguimiento anual y se extiende la evolución de la paciente y al año la paciente llega con diagnóstico citológico de alto grado.

Se coincide con una investigación realizada en México donde no encontraron diferencias significativas entre ambos resultados.⁽¹⁸⁾

Se coincidió con el estudio realizado en Managua, Nicaragua, donde la concentración de pacientes diagnosticadas por citología y colposcopia fue similar, se diagnosticaron 174 pacientes con lesión intraepitelial de bajo grado por examen citológico y 134 pacientes por la colposcopia.⁽²¹⁾

Con similares resultados se encontró un estudio realizado donde en la asociación entre citología y colposcopia se observó que para 54.3 % de las pacientes con lesiones de bajo grado por diagnóstico citológico reportaron una colposcopia normal, mientras que la colposcopia coincidía con la citología para 36.3 % de las pacientes, y solo para 9.40 % la colposcopia se documentaba como lesión de alto grado.⁽³⁶⁾

Con respecto a las lesiones citológicas de alto grado se correlacionaban con una colposcopia con lesiones intraepiteliales de alto grado para 41.8 % de las pacientes, para 30.9 % mostraban un grado inferior de lesión colposcópica y para 27.3 % de las pacientes la colposcopia se documentó como normal.⁽³⁶⁾

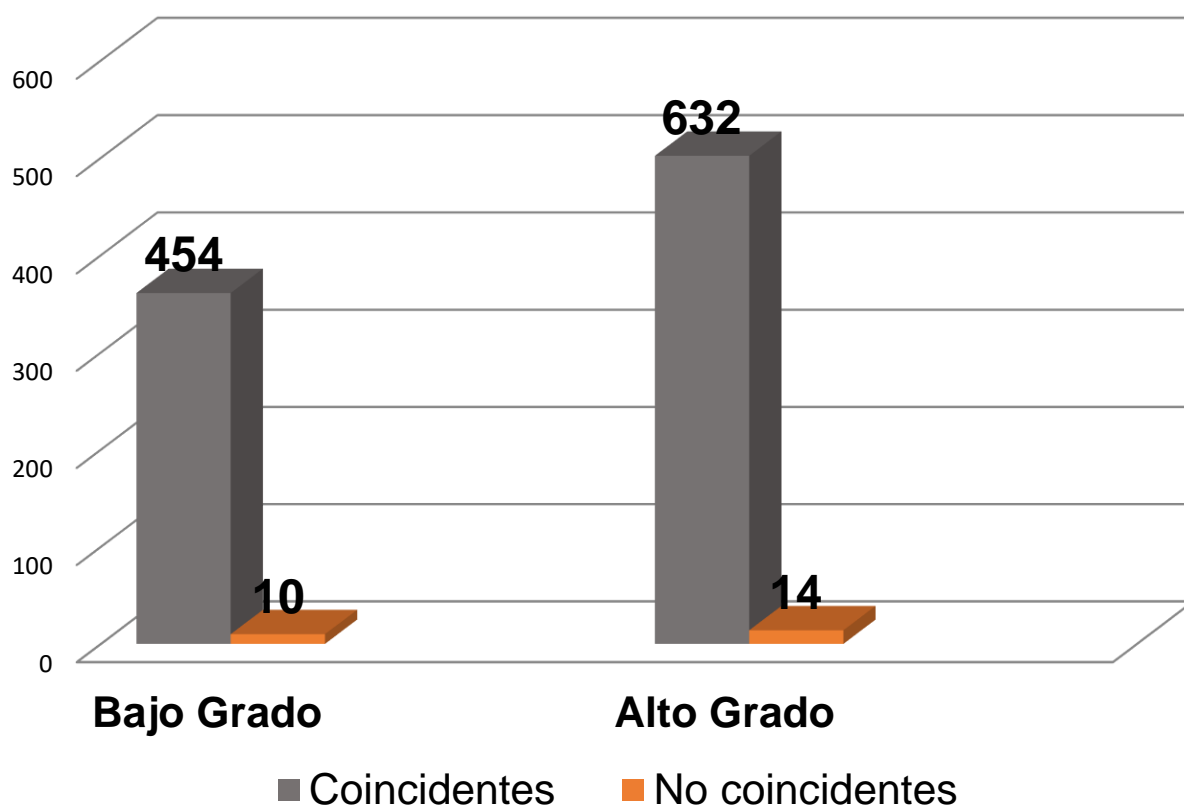
En otra investigación encuentran una adecuada concordancia entre la citología y la colposcopia; sin embargo, afirman que existió una muy elevada concordancia entre la citología y el estudio histológico tanto para las lesiones intraepiteliales de bajo grado como para las lesiones intraepiteliales de alto grado. ⁽³⁵⁾

Richard en su investigación, donde se compararon los resultados de la citología con la colposcopia, y se obtuvo una sensibilidad para la citología y colposcopia de 44.4 % y 88.8 %, se concluye que el uso simultáneo tienen mayor precisión diagnóstica. ⁽³⁷⁾

No se coincide con un estudio realizado en el cual se encontró que la concordancia entre citología y colposcopia fue insignificante con un índice de kappa de 0.05. ⁽³⁵⁾

Gráfico III: Distribución de la concordancia citocolposcópica

Concordancia citocolposcópica



Fuente: tabla IV

Al distribuir los resultados citocolposcópicos no coincidentes, (tabla V) resalta que la no coincidencia citocolposcópica predominó en las citologías con lesión intraepitelial de bajo grado las cuales en la colposcopia se diagnosticaron como un epitelio blanco al acético denso con 6 casos (25.0 %); mientras que en la citologías diagnosticadas como lesión intraepitelial de alto grado predominó en la colposcopia el diagnóstico de epitelio blanco al acético ligero y la cervicitis crónica con 5 casos cada uno (20.8 %).

En opinión de la autora esto puede ocurrir por una inadecuada realización de la colposcopia, que la misma haya sido realizada por personal en adiestramiento, puede ocurrir al confundir un área de metaplasia madura e inmadura con una lesión acetopositiva y en realidad es una lesión de bajo grado, también puede ser que se tomó la muestra del sitio inadecuado.

Se coincide con estudios realizados donde en la concordancia entre la citología y la colposcopia para lesiones precursoras y malignas de cáncer de cuello uterino

se encontró una concordancia moderada (kappa: 0.45). Los estudios revisados difieren en cierta forma con este estudio, como lo encontrado en Colombia por Gutiérrez donde se obtuvo como resultado una concordancia débil (kappa: 0.23).⁽¹⁸⁾

Similares resultados se describen en un estudio realizado en Perú, donde de los 87 casos analizados, la citología presentó la mayor proporción de resultados negativos, 26.4% de frotis negativos para malignidad y cambios reactivos. El mayor diagnóstico por citología fue la lesión intraepitelial de bajo grado con 36.8%, seguido de lesión intraepitelial de alto grado con 31.0 %. En 5.70 % de casos, ésta prueba diagnosticó células neoplásicas malignas o carcinoma invasor.⁽¹⁸⁾

La colposcopia diagnosticó en 54.0 % de veces lesiones de bajo grado; 39.0 %, lesiones de alto grado; 1.00 %, carcinoma invasor; y 5.70 % de veces fue negativa. Al igual que la citología, su mayor diagnóstico fue lesión de bajo grado.⁽¹⁸⁾

Resultados parecidos obtuvo Moreira en investigación realizada donde 41.7 % de los estudios citológicos alterados tuvieron un diagnóstico normal en el examen de colposcopia y en 26.7 % se encontró cambios mayores grado II; 86.2 % de las lesiones intraepiteliales de bajo grado tuvo el diagnóstico de cambios menores de grado I y 66.7 % un diagnóstico de cáncer invasor para hallazgos colposcópicos. El 43.3% de las lesiones intraepiteliales de alto grado evaluados por hallazgos citológicos resultó con cambios mayores de grado II y el 33.3 % con cáncer invasor.⁽³⁹⁾

La autora no coincide con estudio realizado donde las patologías cervicales más frecuentes diagnosticadas por colposcopia son: cervicitis en 35.0 % y lesiones intraepiteliales de bajo grado en 33.0 %, lo que concuerda con citología inflamatoria 47.0 % y lesión de bajo grado diagnosticada por citología en 24.0 % como porcentajes mayores.⁽⁴⁰⁾

Tabla V: Distribución de los resultados citocolposcópicos no coincidentes de las pacientes estudiadas.

Diagnóstico Colposcópico	Diagnóstico Citológico					
	Bajo Grado		Alto Grado		Total	
	No	%	No	%	No	%
Epitelio blanco al acético denso	6	25.0	-	-	6	25.0
No concluyente	2	8.33	-	-	2	8.33
Tejido papilomatoso	1	4.16	-	-	1	4.16
Negativa	1	4.16	4	16.7	5	20.8
Epitelio blanco al acético ligero	-	-	5	20.8	5	20.8
Cervicitis crónica	-	-	5	20.8	5	20.8
Total	10	41.7	14	58.3	24	100.0

Fuente: boletas con diagnósticos positivos

Al analizar la concordancia colpohistológica en (gráfico IV y tabla VI) se pudo observar que de 464 casos, 361, (32.5 %) coincidieron con la colposcopia y 103 (9.3 %) fueron no coincidentes en las lesiones de bajo grado, mientras que de 646 casos diagnosticados como lesión intraepitelial de alto grado, 525 (47.3 %) coincidieron y 121 (10.9 %) fueron no coincidentes, con un predominio de los alto grado.

Con una fuerza de concordancia colpohistológica buena según el índice de kappa, de 0.77 y 0.81 en lesiones intraepiteliales de bajo y alto grado.

En opinión de la autora esto puede estar dado por varios factores entre los que podemos mencionar que para que una muestra sea óptima en la colposcopia se debe observar la totalidad de la zona de transformación, sin embargo en algunas pacientes ésta zona puede estar desplazada por lo cual el estudio puede dar falsos positivos o negativos, otra causa también puede ser la toma inadecuada de la muestra, ya sea escasa, sin epitelio o del lugar inadecuado.

Los resultados se corresponde con un estudio colpohistológico realizado donde en la colposcopia se presentaron 9 casos negativos o con cervicitis mientras que en la biopsia 2 de estos casos fueron negativos y 7 casos mostraron una neoplasia intraepitelial de bajo grado; 28 casos fueron diagnosticados como lesión intraepitelial de bajo grado en la colposcopia y resultaron negativos en la

biopsia. Existió concordancia en 8 casos, y se demostró que no todos los casos coinciden en el diagnóstico colpohistológico.⁽⁵⁾

Se concuerda con un estudio realizado respecto a la biopsia guiada por colposcopia, ésta fue, sin duda, la más acertada y confiable, con 3.40 % de casos negativos que resultaron ser lesión intraepitelial de bajo grado, 5.70 % de positivos con diagnóstico de lesión intraepitelial de bajo grado, 65.7% de acierto para lesión intraepitelial de bajo grado, 60.0 % para lesión intraepitelial de alto grado, y un cercano diagnóstico de lesión intraepitelial de alto grado en la paciente con carcinoma invasor.⁽¹⁸⁾

Resultados similares se detectaron en una investigación realizada en Chile, con una concordancia de 77.9 % global para lesión intraepitelial de alto grado tanto en el diagnóstico histológico como en el colposcópico. En México, se realizó un estudio con 78.0 % de coincidencia y un índice de kappa aceptable de 0.31. Este valor es cercano al de un estudio realizado en el cual se encontró una concordancia pobre entre la biopsia y el cono con un kappa de 0.33.⁽¹⁸⁾

Coincidió además con una investigación realizada donde la relación entre el diagnóstico colposcópico y el histológico fue de 76.4 % con 107 casos que presentaban lesión intraepitelial de alto grado.⁽⁴¹⁾

No se coincide con un estudio realizado en Ecuador donde existió concordancia en 54 pacientes por colposcopia con lesión intraepitelial de bajo grado (67.0 %); éstas pacientes al momento de realizarles el diagnóstico histológico resultaron ser positivas para neoplasia intraepitelial bajo grado (66.0 %), mientras que el 1.00 % sobrante resultó ser positivo para el cáncer.⁽⁴²⁾

A las pacientes diagnosticadas en ésta investigación como lesión intraepitelial de alto grado (7.00 %) por colposcopia, se le realizó el estudio histológico coincidiendo con el diagnóstico de neoplasia intraepitelial grado II y III (6.00 %), 1.00 % resultó ser carcinoma.⁽⁴²⁾

No se coincidió con un estudio en Perú al existir concordancia entre la colposcopia y la biopsia; se toma ésta última como el diagnóstico definitivo y se detectó un acierto del 20.0 % para casos negativos, 40.0 % de colposcopias negativas obtuvieron lesión intraepitelial de bajo grado en la biopsia y otro 40.0 % obtuvo lesión intraepitelial de alto grado.⁽¹⁸⁾

El acierto en lesiones de bajo grado fue de 51.0 %, mientras que el resto de pacientes con colposcopia de lesión intraepitelial de bajo grado se repartió en un

8.50 % de negativos y 40.4% con lesión intraepitelial de alto grado. Las 34 pacientes con colposcopia de lesión intraepitelial de alto grado presentaron alguna patología en la biopsia, de ellas 26.5 % fueron lesiones leves, 67.6 % lesión intraepitelial de alto grado y 5.90 % carcinoma invasor. El único caso con diagnóstico colposcópico de carcinoma presentó lesión intraepitelial de alto grado en el estudio histológico.⁽¹⁸⁾

Se observó en una investigación realizada que en 23 pacientes (71.9 %) con colposcopia normal existió confirmación histológica de normalidad en 8 pacientes (25.0 %); hubo un resultado histológico de neoplasia intraepitelial de bajo grado y tan solo en 3.10 % se diagnosticó en la histología una neoplasia intraepitelial de alto grado; ante una colposcopia con lesión intraepitelial de bajo grado, en 87 de las pacientes (72.5%) la biopsia fue coincidente, en 16 pacientes (13.3%) la biopsia resultó ser normal y en 17 pacientes (14.2%) se diagnosticó una lesión intraepitelial de alto grado.⁽³⁶⁾

Con respecto a la colposcopia con una lesión intraepitelial de alto grado, la concordancia histológica sucedió en 32 pacientes (56.1%), mientras que en 23 pacientes (40.4%) se evidenció una lesión histológica de un grado inferior y solo en 2 casos (3.50 %) la histología fue normal.⁽³⁶⁾

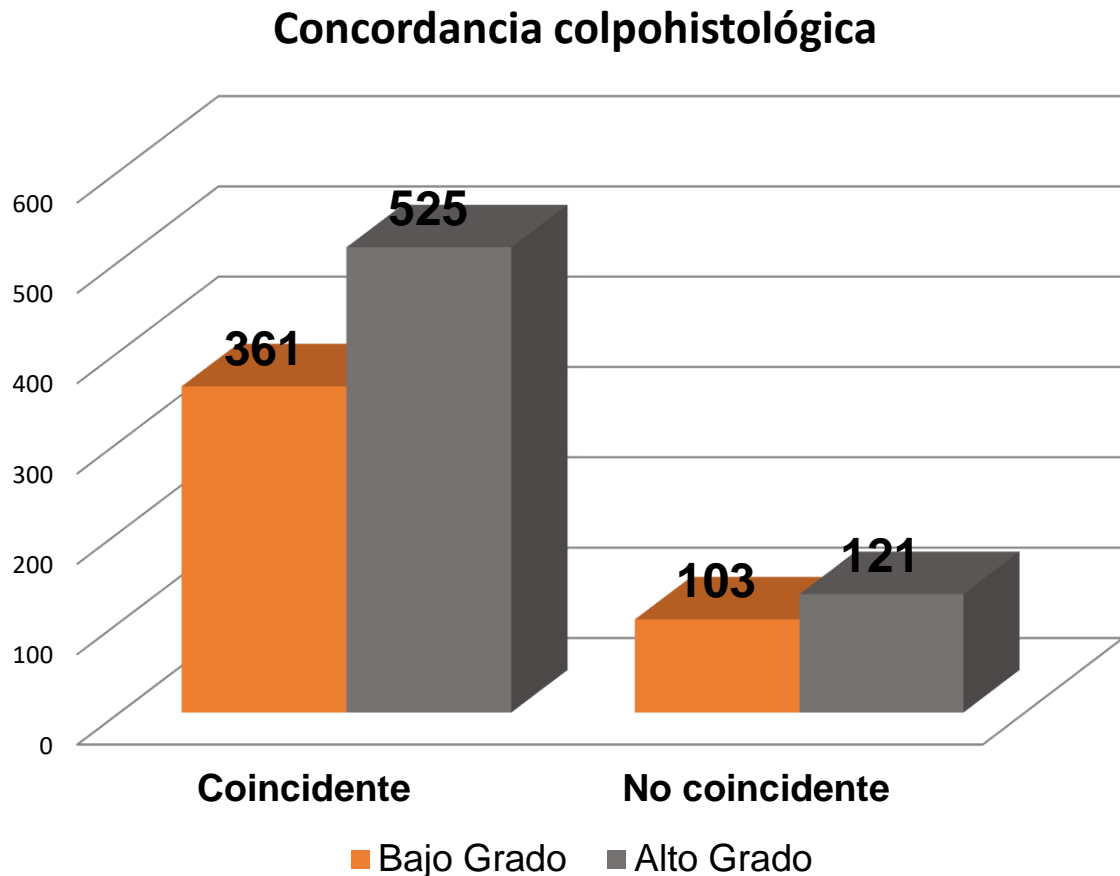
No hubo coincidencia con un estudio realizado, donde la relación colpohistológica fue muy significativa en las pacientes estudiadas. El estudio concluyó que se comprobó una buena correlación entre estos dos métodos en las pacientes diagnosticadas de neoplasia intraepitelial cervical.⁽⁴⁰⁾

No se coincidió con otro estudio realizado, donde se observó una sensibilidad del 99.0 % y especificidad del 22.2 %, por lo que la colposcopia sería un buen índice

de concordancia para el hallazgo de lesiones premalignas a través de la simple inspección del cuello uterino. ($p < 0.05$).⁽⁴³⁾

No se coincide con un estudio realizado sobre la determinación de la sensibilidad y especificidad de la biopsia y la colposcopia, lo cual tuvo como resultado que para las lesiones premalignas de bajo grado la sensibilidad fue 75.0 % y la especificidad de 28.5%; a su vez encontraron que para las lesiones premalignas de alto grado la sensibilidad y especificidad fueron de 100.0 % y 18.1%, cada uno.⁽³⁵⁾

Gráfico IV: Distribución de la concordancia colpohistológica



Fuente: tabla VI

En la tabla VII se observó cuales son los diagnósticos colposcópicos que no coinciden con los histológicos, se detectó un predominio de no concordancia en 96 casos en los que la colposcopia presentó diagnóstico de no concluyente y en el estudio histológico se diagnosticaron como lesión intraepitelial de bajo y alto grado con 54 casos (24.1 %) y 42 casos (18.8 %) cada uno; así como 39 casos diagnosticados en la colposcopia como negativas y el estudio histológico presentó lesiones de bajo y alto grado con 14 casos (6.25 %) y 25 casos (11.1 %) cada uno.

La autora considera que este resultado está dado porque en ocasiones las muestras son pequeñas o con escaso epitelio exocervical, lo que trae consigo

que el diagnóstico histológico sea no útil y de ésta manera no coincide con el colposcópico. En cuanto a las colposcopias con resultados negativos la no concordancia estuvo dada por diagnósticos tales como enrojecimiento, ectopias, aumento de la vascularización e hipertrofia del cuello, cabe mencionar que en el cérvix pueden mostrarse áreas de metaplasia inmadura y en ocasiones se puede tratar de lesiones de bajo grado y simular áreas de lesión de alto grado, de manera simultánea con lesiones de bajo grado, por lo cual no coinciden con el diagnóstico histológico.

Con resultados parecidos se encontró un estudio donde las 34 pacientes con colposcopia de lesión intraepitelial de bajo grado presentaron alguna patología en la biopsia, de ellas 26.5 % fueron lesiones leves, 67.6 % lesiones de alto grado y 5.90 % en carcinoma invasor.⁽¹⁸⁾

No se coincide con una investigación donde la colposcopia presentó una alta sensibilidad (77.5 %), pues el 77.3 % de pacientes que presentan displasia moderada o una lesión mayor presentan un resultado positivo en la colposcopia practicada, con lo que se observa que la prueba tiene una buena capacidad para captar aquellas pacientes que en realidad presentan displasia severa o una lesión mayor.⁽⁴⁴⁾

La especificidad de la colposcopia es 63.7 %, es decir, que el 63.7 % de las pacientes que no tienen displasia moderada o una lesión mayor presentaron un resultado negativo en la colposcopia, con lo que se deduce que tiene buena capacidad de discriminación a aquellas pacientes que en verdad no tienen displasia moderada o lesiones mayores.⁽³²⁾ Además 68.1 % de las pacientes que obtuvieron un resultado positivo en la colposcopia, tenían displasia moderada o una lesión mayor con lo que vemos que la prueba tiene un índice menor de falsos positivos.⁽⁴⁴⁾

Fueron catalogadas con resultado negativo en la colposcopia 74.0 % de las pacientes, que en realidad no presentaban displasia moderada o una lesión mayor con lo que vemos que la prueba presenta un bajo índice de falsos negativos.⁽⁴⁴⁾

Se coincide además en otro estudio donde se detectaron con una lesión intraepitelial de alto grado por colposcopia 23 casos que resultaron ser lesión intraepitelial de bajo grado. Solo un caso diagnosticado como cáncer invasor, por colposcopia, 0.70 % se registró como lesión de alto grado por histología.⁽⁴¹⁾

No se correspondió con un estudio realizado donde se encontró un acierto del 20.0 % para negativos, con un 40.0 % de colposcopias negativas que obtuvieron lesión intraepitelial de bajo grado en la biopsia y otro 40.0 % que obtuvo lesión intraepitelial de alto grado. El acierto en lesiones de bajo grado fue de 51.0 %, mientras que el resto de pacientes con colposcopia de lesión intraepitelial de bajo grado se repartió en 8.50 % de negativos y 40.4 % con lesión de alto grado.⁽¹⁸⁾

Tabla VII: Distribución de los resultados histocolposcópicos no coincidentes de las pacientes estudiadas.

Diagnóstico Colposcópico	Diagnóstico Histológico				Total	
	Bajo Grado		Alto Grado		No	%
	No	%	No	%		
No concluyente	54	24.1	42	18.8	96	42.9
Tejido papilomatoso	20	9.00	-	-	20	9.00
Epitelio blanco al acético denso	15	6.70	-	-	15	6.70
Negativa	14	6.25	25	11.1	39	17.3
Epitelio blanco al acético ligero	-	-	30	13.4	30	13.4
Cervicitis crónica	-	-	24	10.7	24	10.7
Total	103	46.0	121	54.0	22	100.
					4	0

Fuente: boletas con diagnósticos positivos

CONCLUSIONES

- La fuerza de concordancia citohistocolposcópica fue buena según índice de kappa.

- Los estudios citológicos y colposc6picos mostraron una fuerza de concordancia muy buena.

RECOMENDACIONES

- Incrementar el tama1o de la muestra donde se incluyan a las pacientes que se les realice histerectomía por displasia.

- Incluir las citologías y biopsias negativas, en aras de investigar otras variables y profundizar más sobre el tema.
- Dirigir los próximos estudios hacia los factores que influyen en las muestras que resultaron no coincidentes.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Ministerio de Salud Pública. Manual de la clínica de detección temprana colposcópica. Guatemala: OPS/OMS; 2015.

2. Valle Guerra JM. Relación Cito – Histológica como pruebas para la detección temprana de Lesiones. [Tesis]. Ecuador: Universidad Central del Ecuador; 2018. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/15941/1/T-UCE-0006-CME-015.pdf>
3. RobbinsBasicPathology Copyright © MMXJII by Saunders, an imprint of Elsevier Inc. Revisión científica © 2013 Elsevier España, S.L. Travessera de Gràcia, 17-21. 08021 Barcelona, España
4. Herrera YA, Piña-Sánchez P. Historia de la evolución de las pruebas de tamizaje en el cáncer cervicouterino. RevMedInstMex Seguro Soc. {Internet}. 2015 {Citado 3 mayo 2018}; 53(6):670-7 Disponible en http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista_medica/article/download/96/229
5. Córdoba Ortega DL. Correlación entre los resultados citológicos, colposcópicos e histopatológico de lesiones intraepiteliales cervicales y su prevalencia {Internet}. 2016 {Citado 3 mayo 2018} Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/13922/TESIS%20TRABAJO%20FINAL.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
6. Selman A A, Puga SO, Contreras ML. Utilidad de la detección de virus papiloma de alto riesgo en pacientes con citología atípica y de Neoplasia Intraepitelial de bajo grado de cuello uterino. Revchilobstetginecol. {Internet}. 2016 Feb {Citado 2018 mayo 16}; 81(1): 28-31. Disponible en: <http://scielo.conicyt.cl/scielo.php?scrip=sciarttext&pid=S0717-75262016000100005&lng=es>
7. Sequeira AC. Histológica de pacientes con diagnóstico de lesión intraepitelial de alto grado atendidas en el servicio de ginecología de hospital Bertha Calderón Roque enero 2015 octubre 2016 (Tesis). Nicaragua: Universidad Nacional Autónoma De Nicaragua; 2017

8. Romero Pérez T, Bermejo Bencomo, Abreu Ruiz G, Monzón Fernández Programa integral para el control del cáncer. Guía de cáncer cervicouterino: acciones para su control. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2017.

9. García - Lopeza T, León- Hernández J, García-Perdomo H, Pacheco H. Valoración colposcópica para la detección temprana de Cáncer Cervicouterino. RevColombCancerol.{Internet}. 2017 {Citado 3 mayo 2018};21:143-51. Disponible

en:https://www.researchgate.net/profile/Giovanni_Rojas3/publication/298774700_Oferta_de_medicamentos_esenciales_de_las_dos_principales_causas_de_muerte_materna_en_el_Ecuador/links/56eacffe08ae2a58dc49a860/Oferta-de-medicamentos-esenciales-de-las-dos-principales-causas-de-muerte-materna-en-el-Ecuador.pdf#page=29

10.Lafalla Bernarda O, GarcíaSimón O, Gascón Mas E, Laguna Olmos M, Abad Rubio C, Carazo Hernández B, DomínguezCajale M, et al. Comparación entre las técnicas de cribado de patología cervical y las conizaciones de 3 hospitales de España. Revchilobstetginecol. {Internet}. 2017 {Citado 3 mayo 2018}; 82(3). Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchog/v82n3/0717-7526-rchog-82-03-0265.pdf>

11. Cordero Martínez J, Maestría Pardo IF, Gil Medina R. Métodos actuales de diagnóstico del cáncer de cuello uterino. Revista de Ciencias Medicas La Habana {Internet}. 2015 {Citado 3 mayo 2018}; 21(1). Disponible en: http://revcmhabana.sld.cu/index.php/rcmh/article/download/715/pdf_34

12. Barrios García L, Contreras-Borrego EU. Concordancia diagnóstica de las lesiones pre malignas de cérvix de acuerdo a la colposcopia e histología. {Internet}. 2015 {Citado 3 mayo 2018}; 21(1). Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcog/v63n2/v63n2a06.pdf>

13.Casanova Fontciella RJ Santos IC, Alemán Ramírez PE, Borges Echevarría P. Concordancia entre el diagnostico citológico e histológico de las lesiones

escamosas intraepiteliales cervicales y Carcinoma Infiltrante. {Internet}. 2015 {Citado 3 mayo 2018}; 21(1). Disponible en <http://repositorio.unprg.edu.pe/bitstream/handle/UNPRG/925/BC-TES-5710.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

14. Bermúdez Pérez JF, Cabezas Robelo CP, García Rosales KL, Gaitán Velázquez SF. Pruebas de detección del cáncer cervicouterino asociado al Virus del Papiloma Humano. {Internet}. 2015 {Citado 3 mayo 2018}; Disponible en <http://revistauniversidadyciencia.unn.edu.ni/index.php/ruc/article/download/88/79>

15. Salvant Tames Adrian, Romero Viamonte Katherine .Correlación citocolposco-histologica en lesiones premalignas del cuello uterino en el Hospital Básico Pillaro en Ecuador .Rev Cubana ObstetGinecol {Internet}. 2017 sep {Citado 2018 mayo 16}; 43(3):4-14 Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sciarttext&pid=S0138-600X2017000300002>

16. Concordancia entre el diagnostico citológico e histológico de las lesiones escamosas intraepiteliales cervicales y Carcinoma Infiltrante. Disponible en: <http://repositorio.unprg.edu.pe/bitstream/handle/UNPRG/925/BC-TES-5710.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

17. Gago Espinoza IG, Hernández JF. Correlación Citocolposcópica e Histopatológica de Lesiones Pre e Invasivas de Cuello Uterino en las pacientes que acuden a la Consulta Ginecológica del Centro de Salud Francisco Morazán, Managua I semestre de 2015. [Tesis]. Managua: Universidad Nacional Autónoma De Nicaragua, Managua; 2017. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/143468881.pdf>

18. Zari Hidalgo CE. Correlación entre citología, colposcopia e histopatología en pacientes con lesiones cervicales sometidas a conización. Hospital Nacional Dos de Mayo. 2014-2015. (Tesis). Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2016 Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12672/5658>

19. Front Cover. Masayoshi Takahashi Editorial Científica – Médica 1973 Panamericana atlas de color Citología del Cáncer

20. Manual de la clínica de detección temprana colposcópica. Disponible en: <http://portal.mspas.gob.gt/files/Descargas/ProtecciondeSalud/componentecancer/Manual%20de%20la%20clinica%20de%20deteccion%20temprana%20colposcopia.pdf>

21. Clark Rosales SJ. Concordancia Citohistológica en el diagnóstico de Neoplasias escamosas. (Tesis). Nicaragua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; 2015. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/1568/1/90430.pdf> image es cc-by-nc-nd <https://repositorio.unan.edu.ni/1568/8/88x31-cc.png> Clark Rosales, Shirley Jane

22. Prevalencia y factores asociados a las lesiones intraepiteliales Disponible en: <http://dspace.ucacue.edu.ec/bitstream/reducacue/7466/1/9BT2017-MTI01.pdf>

23. Programa Nacional de Consensos Inter-Sociedades Programa Argentino de Consensos de Enfermedades Oncológicas. Consenso nacional intersociedades sobre carcinoma de pulmón células no pequeñas (CaPCNP). RAMR. [Internet]. 2019 [Citado 20 nov 2020]; 1. Disponible en: http://www.ramr.org/articulos/suplemento_consenso_oncologia/suplemento_consenso_oncologia.pdf

24. Sequeira AC. Correlación cito histológica de pacientes con diagnóstico de lesión intraepitelial de alto grado atendidas en el servicio de ginecología de hospital Bertha Calderón Roque enero 2015 –octubre 2016. [Tesis]. Nicaragua: Universidad Nacional Autónoma De Nicaragua; 2017. Disponible en: <http://repositorio.unan.edu.ni/4155/1/96804.pdf>

25. Robbins. Pathologic Basic of Disease by R.S. Cotran, V. Kumar and T. Collins Copyright© 1999 by W.B. Saunders Company, Philadelphia, Pennsylvania, U.S.A.

26. Huarcaya Damiano YY, Vásquez Tafur DL. Correlación cito-histológica de anomalías cervico-uterinas en el hospital nacional docente madre niño "san Bartolomé. 2016. Perú: Universidad Nacional Federico Villarreal; 2017. Disponible en: <http://repositorio.unfv.edu.pe/bitstream/handle/UNFV/2187/YENIFER%20YANE%20TH%20HUARCAYA%20DAMIANO%20y%20VASQUEZ%20TAFUR%20DIANA%20LUPE%20.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

27. Carrascal M, Chávez C, Farid Sesin. Correlación diagnóstica de la citología cervical versus colposcopia en lesiones premalignas de cáncer cervicouterino. IPS Universitaria Barranquilla. Biociencias. [Internet]. 2014 [Citado 20 sep 2020]; 9(1): 37-44. Disponible en: https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/4735/Valerio_vg.pdf?sequence=1&isAllowed=y

28. Moreno-Ramírez CE, Curiel-Beltrán JA; Cruz-Toraya OR, Arisbeth-Villanueva M, et al. Expresión de p16 y correlación citocolpohistológica en lesiones de cérvix en pacientes de Puerto Vallarta, Jalisco. Rev. Esp Med Quir. [Internet]. 2017 [Citado 20 ene 2020]; 22(4):153-161. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/quirurgicas/rmq-2017/rmq174b.pdf>

29. Cordero Martínez J. Correlación cito-colpo-histológica en la consulta de patología de cuello. Revista De Ciencias Médicas. La Habana. [Internet]. 2014 [Citado 20 sep 2020]; 20(2):175-188. Disponible en: https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/4735/Valerio_vg.pdf?sequence=1&isAllowed=y

30. Flores Tenorio M. Concordancia entre el diagnóstico citológico e histológico de las lesiones escamosas intraepiteliales cervicales y carcinoma infiltrante en el hospital regional Lambayeque 2012-2016. [Tesis]. Perú: Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo; 2017. Disponible en: <http://repositorio.unprg.edu.pe/bitstream/handle/UNPRG/925/BC-TESS-5710.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

31. Sarduy Nápoles M. Correlación citohistológica en las neoplasias intraepiteliales cervicales y en la identificación del VPH en esas lesiones. RevCubanaObstetGinecol [Internet]. 2009 Mar [citado 10 Ene 2014];35(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2009000100007&lng=es

32. Molina Pule DE. Frecuencia de lesiones intraepiteliales de bajo y alto grado diagnosticadas por citología y su relación en el estudio histopatológico en biopsias. En pacientes que asisten al hospital San Francisco de Quito en el periodo de junio de 2015 a junio del 2016. [Tesis]. Ecuador: Universidad Central del Ecuador; 2018. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/16696/1/T-UCE-0014-CME-039.pdf>

33. Pérez Quispe AR. Correlación entre los resultados de la citología, colposcopia e histología De lesiones cervicales intraepiteliales, hospital Antonio Lorena Del Cusco, junio 2014 mayo 2016. [Tesis]. Perú: Universidad anoinad el Cuoco; 2018. Disponible en: http://repositorio.uandina.edu.pe/bitstream/UAC/1437/3/Ana_Tesis_bachiller_2018.pdf

34. Abolafia-Cañetea V, Monserrat-Jordana JA, Cuevas-Cruces J, Arjona-Berrala JE. Diagnóstico precoz del cáncer de cérvix: correlación entre citología, colposcopia y biopsia. Revista Española de Patología [Internet]. 2017 {Citado 3 mayo 2018}; Disponible en http://www.sego.es/Content/pdf/revprog/v60-2017/n4/02_Diagnostico_precoz_cancer_cervix.pdf

35. Glener Armas KE. Nivel de concordancia diagnóstica citológica, colposcópica e histológica en lesiones precursoras y malignas de cáncer de cuello uterino. Hospital Regional Docente De Trujillo, Perú 2010 – 2013. [Tesis] Perú: Universidad Nacional De Trujillo; 2015. Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/1029>

36. Abolafia Cañete B, Monserrat Jordán JÁ, Cuevas Cruces J, Arjona Berral JE. Diagnóstico precoz del cáncer de cérvix: correlación entre citología, colposcopia y biopsia. Prog. obstet. ginecol. [Internet]. 2017 jul.-ago [Citado 20 sep 2020]; 60(4): 314-319. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-165795>

37. Barriales Revilla LR. Utilidad de la citología cervicovaginal y colposcopia en el diagnóstico de cáncer de cuello uterino en el Hospital P.N.P. Luis N. Sáenz durante el año 2016. [Tesis]. Perú: Universidad Ricardo Palma; 2016. Disponible en: <http://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/URP/1220/15%20barriales%20revilla.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

38. Pajtler M. Diagnostic value of cytology and col poscopy for squamous and glandular cervical intraepithelial lesions. CollAntropol. [Internet]. 2013 [citado 10 Ene 2020]; 1: 234-239. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12974152/>

-Mitchell MF. Colposcopy for the diagnosis of squamous intraepithelial lesions: a meta-analysis. ObstetGynecol. [Internet]. 199 abr [citado 10 Ene 2020]; 91(4):626-31. Disponible en: doi: 10.1016/s0029-7844(98)00006-4

39. Moreira Loaisiga EY. Relación entre los hallazgos citológicos y colposcópicos del cuello uterino en gestantes que acudieron al consultorio oncológico del Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé –2015.[Tesis]. Perú: Universidad de San Marcos; 2016. Disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/4743/Ayala_ay.pdf?sequence=1&isAllowed=y

40. Alteraciones cervicales halladas por colposcopia Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/24372/1/.pdf>

41. Moreira Loaisiga J. Correlación diagnóstica de biopsias por colposcopia y asa diatérmica, en pacientes del servicio de ginecología en el Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo Enero 2015 –octubre 2015. Nicaragua:

Universidad Nacional Autónoma De Nicaragua;
<http://repositorio.unan.edu.ni/421/1/72203.pdf>

42. Valle Guerrero JR. Relación Cito – Histológica como pruebas para la detección temprana de Lesiones. [Tesis]. Ecuador: Universidad Central del Ecuador; 2018. Disponible en:
<http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/15941/1/T-UCE-0006-CME-015.pdf>

43. Correlación, Citológica e histológica en el diagnóstico de lesiones premalignas de cuello uterino en pacientes tamizadas en el hospital nacional docente madre niño san Bartolomé-Lima. [Tesis]. Perú: Universidad Nacional del Centro del Perú; 2016. Disponible en:
http://repositorio.uncp.edu.pe/bitstream/handle/UNCP/631/TMH_114.pdf?sequence=1&isAllowed=y

44. Valerio Ventocilla GI. Valoración de la citología y la colposcopia como pruebas de detección precoz del cáncer de cuello uterino en pacientes del Instituto Nacional Materno Perinatal. Perú: Universidad Nacional Mayor De San Marcos; 2016. Disponible en:
http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/4735/1/Valerio_vg.pdf