# EFICACIA DE LA CITOLOGÍA CÉRVICO VAGINAL COMO MÉTODO DE TAMIZAJE PARA LESIÓN INTRAEPITELIAL Y CÁNCER DE CERVIX EN CASOS REPORTADOS EN LA LIGA DE LUCHA CONTRA EL CANCER SECCIONAL HUILA EN EL AÑO 2006

# ADRIANA LUCIA CUBILLOS ANDRADE CARLOS FELIPE BOLAÑOS LOSADA CAROLINA HERMIDA ORTIZ YEISON FABIÁN CHAVARRO MORA



UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA
2008

# EFICACIA DE LA CITOLOGÍA CÉRVICO VAGINAL COMO MÉTODO DE TAMIZAJE PARA LESIÓN INTRAEPITELIAL Y CÁNCER DE CERVIX EN CASOS REPOTADOS EN LA LIGA DE LUCHA CONTRA EL CANCER SECCIONAL HUILA EN EL AÑO 2006

ADRIANA LUCIA CUBILLOS
CARLOS FELIPE BOLAÑOS LOSADA
CAROLINA HERMIDA ORTIZ
YEISON FABIÁN CHAVARRO MORA

# TRABAJO DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO PARA OBTENER EL TITULO DE MEDICO Y CIRUJANO

Asesor: Dr. Gilberto Astaiza Medico epidemiólogo

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA FACULTAD DE SALUD PROGRAMA DE MEDICINA NEIVA 2008

	Nota de aceptación
	·
	Firma del presidente del jurado
	Firma del jurado
	·
Neiva, 13 de mayo de 2008	Firma del jurado

#### **DEDICATORIA**

A todas las mujeres de nuestra región, que con su maravillosa esencia hacen de nuestro mundo, un lugar más tolerante, más bello y más ameno; porque de ellas no sólo parte la vida su larga carrera de venturas y desventuras, sino que siempre están ahí, como las madres, hijas, amigas y esposas de una manera incondicional, de la que ni el mismo Dios pudo prescindir.

Aleida Fanny Gloria Eliana Nancy

#### **AGRADECIMIENTOS**

Los autores expresan sus agradecimientos a:

Nuestros padres, quienes con su infinito amor, nos dieron el maravilloso don de la vida y nos han acompañado durante estos años de esfuerzo y dedicación, ofreciéndonos siempre su mano firme, su regazo cálido, sus críticas constructivas, concejos, su hombro consolador y su apoyo incondicional; haciendo de nosotros personas de bien, dispuestas a enfrentar el futuro y luchar por un mundo mejor.

Vale la pena destacar la colaboración del personal de la Liga de Lucha Contra el Cáncer Seccional Huila, Avenida La Toma, quienes con su trato amable y empleo de su valioso tiempo estuvieron siempre dispuestos a prestarnos la ayuda necesaria para la realización de este estudio.

A nuestros asesores: la enfermera jefe Fanny Andrade Serrato, Directora Ejecutiva de la Liga de Lucha Contra el Cáncer; las doctoras María Deicy Delgado, Deisy Alexandra Bastidas y Carmen Cortes Ruiz; cito-tecnólogas; y el doctor Cesar Panqueba Tarazona, Médico Patólogo, que con su experiencia y conocimiento en el campo de la investigación, pero sobre todo con su total voluntad de colaboración en la realización del presente estudio, prestaron parte de su valioso tiempo en asesorias y monitorias.

A nuestros profesores: Dolly Castro, Enfermera Epidemióloga, y Gilberto Mauricio Astaiza, Médico Epidemiólogo, que con su espíritu de docencia nos han brindado a través de estos años el conocimiento necesarios para llevar a cabo procesos de investigación; brindándonos su tiempo y academia en la elaboración de este trabajo de investigación, ya que sin su colaboración hubiese sido imposible realizarlo.

# **CONTENIDO**

	Pág.
INTRODUCCIÓN	14
1. ANTECEDENTES	16
2. PROBLEMA	19
3. JUSTIFICACIÓN	23
4. OBJETIVOS	25
4.1 OBJETIVO GENERAL	25
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	25
5. MARCO TEÓRICO	26
6. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	42
7. DISEÑO METODOLÓGICO	44
6.1 TIPO DE ESTUDIO	44
6.2 UBICACIÓN ESPACIAL	44
6.3 UNIVERSO Y MUESTRA	44
6.4 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	45
6.5 CONSIDERACIONES ÉTICAS	45

	Pág.
8. RESULTADOS	46
9. DISCUSIÓN	64
10.CONCLUSIONES	66
11.RECOMENDACIONES	67
BIBLIOGRAFÍA	68
ANEXOS	70

# LISTA DE TABLAS

		Pág.
Tabla 1.	Operacionalización de variables	42
Tabla 2.	Correlación resultados de biopsia con resultados de citología	62
Tabla 3.	Relación entre el diagnóstico citológico y el examen histopatológico de lesiones intraepiteliales cervicales	63

# LISTA DE GRAFICAS

		Pág
Gráfica 1.	Distribución por departamentos de las pacientes con alteraciones en la citología	47
Gráfica 2.	Distribución por municipios de las pacientes con alteraciones en la citología	48
Gráfica 3.	Procedencia de las pacientes con alteraciones en la citología	49
Gráfica 4.	Distribución de las alteraciones citológicas	50
Gráfica 5.	Citologías positivas por grupos etéreos	50
Gráfica 6.	Resultados de las citologías por grupo etario	52
Gráfica 7.	Reporte de citología por grupo etario >25 – 35 años	53
Gráfica 8.	Reporte de citología por grupo etario >35 - 45 años	54
Gráfica 9.	Reporte de citología por grupo etario >45 - 55 años	55
Gráfica 10.	Reporte de citología por grupo etario >55 - 65 años	55
Gráfica 11.	Reporte de citología por grupo etario >65 - 75 años	56
Gráfica 12.	Correlación entre las citologías con reportes de ASCUS y los resultados de la biopsia endo-exocervical	57
Gráfica 13.	Correlación entre las citologías con reportes de AGUS y los resultados de la biopsia endo-exocervical	58
Gráfica 14.	Correlación entre las citologías con reportes de LEIBG y los resultados de la biopsia endo-exocervical	59
Gráfica 15.	Correlación entre las citologías con reportes de LEIAG y los resultados de la biopsia endo-exocervical	60

Gráfica 16	Correlación entre los reportes de la citología	Pág.
Ordinod To.	y los resultados de la biopsia endo-exocervical	60
Gráfica 17.	Resultados de las biopsias	61

# LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A. Instrumento	70
Anexo B. Prueba piloto	71
Anexo C. Plan administrativo	75

#### RESUMEN

Para alcanzar el principal objetivo de esta investigación, el cual era determinar cuál es la eficacia de la citología para detectar lesiones intraepiteliales y cáncer cervical, comparado con el estudio de biopsia el cual es la prueba reina, se realizó un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo. Se examinaron y analizaron todos los informes de las citologías y biopsias generados de Enero a Diciembre del 2006 en la Liga de Lucha Contra el Cáncer en el Departamento de Huila. Los reportes que cumplieron los criterios de la inclusión fueron 530 en total.

Las variables evaluadas fueron: la edad, la procedencia, la calidad de la muestra histológica, los resultados de las citologías y de las biopsias. Para analizar la información obtenida, se utilizaron frecuencias medias y ecuaciones de sensibilidad y de especificidad con los verdaderos negativos, los falsos negativos, los verdaderos positivos y los falsos positivos. Fue necesario tomar una muestra del total de informes debido a que los falsos positivos eran demasiados, comparados con el valor de falsos negativos; este valor es un estándar usado en la Liga.

La muestra fue representativa y aleatorizada. Los resultados obtenidos fueron: una sensibilidad y especificidad de 86.6% y 94.2% respectivamente para la citología, detectando lesiones intraepiteliales y cáncer cervical; además se obtuvo un valor predictivo positivo de 68.42% y un valor predictivo negativo de 98%. En conclusión según los resultados obtenidos, la sensibilidad de la citología tomada y analizada en el Huila es más alta que los promedios mundiales, sin embargo, se revisaron estudios colombianos que reportan resultados muy similares a los nuestros; por otro lado la especificidad está en los mismos límites de la literatura mundial; entonces para el equipo investigador, la eficacia de la citología en el Departamento es suficiente para detectar lesiones intraepiteliales y cáncer cervical comparada con lo reportado en el resto del mundo.

Palabras clave: cáncer de cérvix, citología, lesiones intraepiteliales.

#### ABSTRACT

To get our main objective which was to determine what the efficacy to detect intraepithelial lesions and cervical cancer of cytology is, compared with a biopsy study which is the gold standard, we made an observational, retrospective and descriptive study. We examined and assayed all the cytology and biopsy reports generated from January to December of 2006, in the League of Fight against Cancer in Huila department. The reports that fulfilled our inclusion criteria were 530 in total. The variables that we evaluated were: age, origin, quality of histology sample, the cytology and biopsy results. For analyzing the information obtained, we used frequencies, media, and equations of sensibility and specificity with the true negatives, false negatives, true positives and false positives. We had to take a sample from the total of reports because of the false positives were too much compared with the value of false negatives; this is a standard value used in the League; the sample was representative and randomized. Our results were: a sensibility and specificity of 86.6% and 94.2% respectively for cytology detecting intraepithelial lesions and cervical cancer; also we got a predictive positive value of 68.42% and a predictive negative value of 98%. In conclusion according to our results, the sensibility of cytology taken and analyzed in Huila is higher than the worldwide media, however, we review Colombian studies than report results very similar to ours; Overwise the specificity is in the same limits of the worldwide literature; so for us, the efficacy of cytology in our department is enough for detecting intraepithelial lesions and cervical cancer compared with the reported in the rest of the world.

Key words: cervical cancer, cytology, intraepithelial lesions

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de cervix es una patología que tiene una alta prevalencia e incidencia, que fue de 36,4 por 100 mil mujeres en el 2002 en Colombia, y es una importante causa de mortalidad en mujeres, siendo el cáncer más frecuente en la población femenina en los países en desarrollo y el segundo después del cáncer de mama en los países desarrollados, pero afortunadamente es una enfermedad curable si es detectada a tiempo. Aunque lamentablemente la mayoría de los casos son diagnosticados en estadios avanzados, en los que no sólo la tasa de curación es más baja, sino que se llega a recurrir a métodos tan agresivos y traumáticos como: la histerectomía radical, que causa gran impacto físico y psicosocial entre las pacientes afectadas por esta enfermedad y las personas que las rodean.

Si bien es importante tener un acumulo de conocimientos e información acerca de patología sus diferentes características epidemiológicas. У fisiopatológicas, clínicas, entre otras; es todavía, más importante utilizar esta información para realizar intervenciones comunitarias destinadas a la promoción de la salud y prevención de la enfermedad. Este último punto constituye el propósito o por qué de esta investigación, ya que mediante ésta no sólo se adquieren conocimientos académicos, sino que se proporciona un panorama acerca de los posibles puntos a intervenir para un diagnostico más exacto de un fenómeno en salud, teniendo en cuenta que las pruebas utilizadas deben tener una alta sensibilidad y especificidad, además de unos falsos positivos menores al 5%.

En este trabajo se realiza un estudio acerca de la eficacia de la citología cérvico vaginal como método de tamizaje para lesión intraepitelial y cáncer de

cervix, además de un análisis de las características sociodemográficas en los casos diagnosticados en la Liga de Lucha Contra el Cáncer Seccional Huila en el

año 2006, con el fin de no sólo conocer el comportamiento de la patología en la Región, sino de poder aportar a las futuras intervenciones destinadas a promover la salud y prevención de enfermedades, para lograr tener una población en la que se disminuya la incidencia del cáncer de cervix, se haga su diagnóstico en estadios tempranos y por lo tanto aumente sus tasas de curación, posibilitando el empleo de métodos de tratamiento menos radicales.

#### 1. ANTECEDENTES

Los fundamentos de la citología se remontan al siglo pasado; están estrechamente vinculados con las investigaciones de las ciencias naturales que siguieron al descubrimiento de la célula como unidad estructural y funcional de los seres vivos por Schleiden y Schwann<sup>1</sup>.

Los primeros experimentos se hicieron sobre la citología hormonal, la cual se inicia con Pouchet, médico y profesor de Zoología del Museo de Historia Natural de Rouen, quien descubrió los cambios citológicos en material fresco de secreción vaginal de la mujer. Pero es realmente con Moraou que comienza el estudio de la citología vaginal hormonal. Este investigador presentó en 1899 a la Sociedad de Citología de Paris, sus observaciones sobre los cambios cíclicos en la vagina de los roedores pequeños<sup>2</sup>.

En 1916, George Papanicolaou y Stockard estudiaron los aspectos citomorfológicos del ciclo vaginal de los cobayos utilizando la técnica del frotis para predecir el momento de la ovulación de los cobayos y obtener óvulos en estado premitótico. Estos estudios se extendieron posteriormente a primates, que tienen un ciclo ovárico comparable al humano. En 1923 se inició un proyecto para el estudio del frotis vaginal de la mujer. Como resultado de estas investigaciones, Papanicolaou y colaboradores establecieron de manera definitiva la existencia de ciclos vaginales comparables al ciclo endometrial y que la exfoliación vaginal es un

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Vilos GA. After Office Hours. The history of the Papanicolau smear and the odyssey of George and Andromache Papanicolaou. Obstet Gynecol 1998; 91: 479-83.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Berkow S.G. After Office Hours. A visit with Dr. George N. Papanicolaou. Obstet Gynecol 1960; 16: 243-52.

reflejo de los cambios histológicos del epitelio vaginal<sup>3</sup>.

En el diagnóstico citológico del cáncer, una de las contribuciones básicas más importantes fue el reconocimiento del origen epitelial de los carcinomas de piel por Thiersch en 1865 y los de mama y útero por Waldeyer en 1867. Estos aportes permitieron el desarrollo de la citología diagnóstica clínica y la identificación de las lesiones precancerosas.

En 1923, George Papanicolaou reconoció células anormales malignas de un cáncer cervical por lo que se dedicó al estudio de la citología en el cáncer ginecológico. En 1927 presentó sus resultados en una Conferencia en Battle Creek, Michigan. El trabajo titulado Nuevo Diagnóstico del Cáncer describía las células malignas en los extendidos vaginales.

Papanicolaou pudo desarrollar su proyecto de detección temprana del cáncer mediante la citología cuando recibió pleno apoyo de Joseph Hinsey, quien asumió la jefatura del Departamento de Anatomía de la Universidad de Cornell. Papanicolaou se asoció con Herb F. Traut, un patólogo experto en patología ginecológica. En 1943 publicaron la clásica monografía "El Diagnóstico del Cáncer Uterino por el Extendido Vaginal", en el American Journal of Obstetrics and Gynecology<sup>4</sup>.

Desde 1980 cuando Harold Zur Hausen, virólogo alemán, demostró por primera vez la relación entre el cáncer de cérvix y el HPV se han realizado múltiples estudios de prevalencia, casos y controles y de cohorte que

<sup>4</sup> Carmichael DE. The Pap Smears: Life of George N. Papanicolaou. Springfield, Illinois, 1973.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Papanicolaou GN, Traut HF. Diagnosis of uterine cancer by the vaginal smear. NY: Commonwealth Fund, 1943.

constituyen la evidencia del riesgo carcinogénico del HPV y en particular de los tipos 16 y 18. Se ha identificado el ADN viral de más de 200 tipos de HPV y han sido clasificados, según su asociación con el cáncer de cérvix en virus de alto y bajo riesgo.

Desde 1995 la Agencia Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (IARC) catalogó a los HPV tipos 16 y 18 como carcinogénicos para los humanos (categoría de carcinogénesis grupo 1) y los tipos 31 y 33 como probablemente carcinogénicos para los humanos (grupo 2 A).

Davey y cols en 1993 y Naaryshkin en 1997 publicaron estudios de análisis retrospectivos de cáncer cérvico uterino, en ellos demuestran que entre el 5 y 15% tenían citologías de Papanicolaou con falsos negativos, que correspondían a ASCUS y LIE de alto y bajo grado. Weintraub y Morabia en 2000, demostró que las limitaciones de la técnica se deben a la presencia de muestras no valorables o poco significativas, estimándose que dos tercios se deben a errores en la toma de muestra. En tres trabajos de investigación de falsos negativos, se demostró que fueron menos comunes los errores de detección que los de muestreo.

Revisiones como las de Hutchinson, Kristensen y Joseph, demostraron que las limitaciones del frotis de Papanicolaou, más que a error humano o de los laboratorios, se debían a otros factores propios del procedimiento mismo.<sup>5</sup>

Metanálisis, publicados por Fahey y Boyko en 2002, mostraron que la sensibilidad del Papanicolaou convencional para la detección de precursores

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> Serman F. Cáncer cérvico uterino: epidemiología, historia natural y rol del virus papiloma humano, perspectivas en prevención y tratamiento. Rev Chil Obstet Ginecol 2002; 67(4): 318-23.

de cáncer cervical era menor del 50%; esto fue corroborado más tarde por la Agency for Health Care Policy and Research<sup>6</sup>.

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup> Soost HJ, Lange HJ, Lehmacher W, Ruffing-Kullmann B. The validation of cervical cytology. Sensitivity, specificity and predictive values. Acta Cytol 1991; 35(1):8-14.

#### 2. PROBLEMA

En todo el mundo, el Cáncer de Cuello Uterino es el segundo cáncer más común en mujeres (después del cáncer de mama). La Organización Mundial de la Salud calcula que actualmente hay más de 2 millones de mujeres en el mundo que tienen cáncer de cuello uterino, y una incidencia anual de aproximadamente 490 mil casos; eso es más de 1,350 casos nuevos por día.

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, cerca de 650 mujeres en todo el mundo morirán diariamente de cáncer de cuello uterino<sup>7</sup>. Según la base de datos GLOBOCAN, se calcula que en toda Latinoamérica se diagnostica cáncer de cérvix a 72 mil mujeres cada año y que 33 mil de ellas fallecerán a causa de la enfermedad<sup>8</sup>. No obstante, es probable que se trate de estimaciones muy conservadoras de la carga del cáncer de cérvix en Latinoamérica, ya que se piensa que quedan muchos casos sin diagnosticar, diagnosticados erróneamente o sin notificar<sup>9</sup>.

En Colombia la situación es similar a la de otros países en desarrollo, siendo el cáncer cervical la primera causa de cáncer femenino. Su incidencia fue de 36,4 por 100 mil mujeres en 2002, cifra comparable con países como Venezuela (36,0) y Ecuador (38,7)9, observándose una diferencia notoria con

<sup>&</sup>lt;sup>7</sup> Comisión Nacional del Cáncer cérvico-uterino. Ministerio de Salud. Diagnóstico y tratamiento del cáncer cérvico-uterino. Documento de trabajo, abril de 2004.

<sup>&</sup>lt;sup>8</sup> Ferlay J, Bray P, Pizani P, Parkin DM. GLOBOCAN 2002: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. IARC CancerBase No 5, Version 2 0 IARCPress, Lyon, 2004

<sup>&</sup>lt;sup>9</sup> Arrossi S, Sankaranarayanan R, Parkin DM. Incidence and mortality of cervical cancer in LatinAmerica. Salud pública Méx 2003; 45: 306-314

países desarrollados como Canadá y Estados Unidos, donde la incidencia fue de 7,7. También se presentan diferencias significativas entre ambos tipos de países respecto a la mortalidad, y es así como mientras en los tres primeros la tasa de mortalidad asciende a 18,6, 16,8 y 21,0 por 100 mil mujeres respectivamente, en los dos últimos es de 2,5<sup>10</sup>.

Como estrategia principal para la detección y el control del cáncer cervical, en Colombia se adoptó el esquema 1-1-3 que consiste en la toma de una citología, que si resulta negativa se practica una más al año siguiente y si de nuevo es negativa se continúa realizando cada tres años (Norma Técnica 412 de 2000 del Ministerio de Salud). Aunque el conocimiento de la citología entre las mujeres pasó del 65,9% en 1990 al 98% en 2005, y el número de mujeres con al menos una citología en su vida también aumentó en forma importante, del 46,2% en 1990 al 84,8% en 2005, aún se tienen bajas coberturas entre la población de mayor riesgo, bien sea porque no se practican la citología o porque lo hacen rara vez<sup>11</sup>.

El cáncer cervicouterino puede presentarse a cualquier edad en la vida de una mujer, comenzando en la adolescencia (aunque es poco común). Alrededor de la mitad de las mujeres diagnosticadas con cáncer de cuello uterino tienen entre 35 y 55 años de edad. Probablemente muchas de estas mujeres

<sup>&</sup>lt;sup>10</sup> Arrossi S, Sankaranarayanan R, Parkin DM. Incidence and mortality of cervical cancer in Latin America. Salud Pública Mex 2003; 45(Suppl 3):S306-14.

<sup>&</sup>lt;sup>11</sup> Instituto Nacional de Cancerología, Registro institucional de cáncer del instituto nacional de cancerología, Empresa social del estado. Resultados principales, año 2001. Rev Colombiana Cancerol 2002; 6(3):1-43.

estuvieron expuestas al virus del papiloma humano (VPH) durante su adolescencia y la segunda década de la vida<sup>12</sup>.

La mejor forma de disminuir las probabilidades de cáncer de cuello uterino es la detección por medio del test de Papanicolau. Las células cervicales precancerosas (e incluso algunos cánceres) pueden tratarse exitosamente si se detectan en etapa temprana, antes de que puedan diseminarse.

Entre el 60% y 80% de las mujeres en EUA recién diagnosticadas con cáncer de cuello uterino invasivo no se habían realizado una Citología en los 5 años anteriores al diagnóstico y a muchas de ellas nunca se les había practicado uno.

Aún queda por definir o identificar por qué hay un aumento en la incidencia de dicha patología a pesar de las campañas de prevención, ya que no esta claro en qué están fallando éstas o cuál es la población que no se está beneficiando con los programas de prevención de la enfermedad y promoción de salud.

La eficacia de la citología cervicovaginal en el tamizaje de cáncer de cuello uterino ha sido evaluado en otros lugares del mundo, estas valoraciones han sido ampliamente discutidas, debido a que presentan una gran variación en los resultados con sensibilidad de 9,8 a 99% y especificidad de 24 a 99%, al parecer por formas de evaluación, algunas de las cuales emplean tipos de muestreo y análisis que no son estadísticamente significativos, es por tanto que existe controversia entre los resultados y en las evaluaciones.

Hasta la fecha han sido publicados 2 meta-análisis sobre la evaluación del rendimiento de la citología en la identificación de patología oncológica del

<sup>&</sup>lt;sup>12</sup> Bosch FX, Munoz N, de Sanjose S, Izarzugaza I, Gili M, Viladiu P, Tormo MJ, Moreo P, Ascunce N, González LC. Risk factors for cervical cancer in Colombia and Spain. Int J Cancer 1992; 11; 52(5): 750-8.

cuello uterino realizados por Fahay y Cols (1997) y por Nanda y Cols (2000), donde los autores expresan la falta de rendimiento de esta prueba en el tamizaje, así como la poca atención a la metodología empleada en el diseño de la mayoría de los estudios de evaluación publicados. Según sus análisis la sensibilidad y especificidad de esta prueba se encuentra entre los rangos de 20 -35% y de 90-95%, respectivamente<sup>13</sup>.

Con respecto a Latinoamérica, en Lima, Perú, realizaron un estudio en el que evaluaron la citología cervicovaginal y la colposcopia como método diagnóstico en la neoplasia intraepitelial cervical, que arrojó como resultado una sensibilidad del Papanicolaou 46%, la especificidad de 92,0%, el VPP de 68,4%, el VPN de 81,9% y una proporción de falsos negativos de 18,0%. Según este estudio la citología cervicovaginal tiene un rango de precisión cercana a los de otros estudios, sobre todo en lo que concierne a su especificidad.

En Colombia un estudio realizado por el grupo de Investigación en Patología Estructural, Funcional y Clínica de la Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, sobre la validez de la citología cervicovaginal en el diagnóstico de carcinoma invasor, encontró que tuvo parámetros de evaluación similares a los patrones internacionalmente definidos para esta prueba los cuales son sensibilidad del 27% y especificidad del 98%.

En el Huila no sé cuenta con estudios que midan la eficacia de la citología cérvico vaginal como método de tamizaje; el presente estudio pretende determinar el rendimiento de esta prueba de tamizaje en nuestro medio. La población a estudio comprende todos los informes de resultados con hallazgos positivos en la citología y su respectivo reporte de biopsia, que han sido

<sup>&</sup>lt;sup>13</sup> Boyko EJ. Meta-analysis of Pap test accuracy. Am J Epidemiol 1996; 143(4): 406-7.

atendidos por la Liga de Lucha Contra el Cáncer Seccional Huila dentro del 1 de enero al 31 de diciembre de 2006.

Por lo que se formula la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál es la eficacia de la citología cérvico vaginal como método de tamizaje para lesión intraepitelial y cáncer de cervix en casos reportados en la Liga de Lucha Contra el Cáncer Seccional Huila en el año 2006?

## 3. JUSTIFICACIÓN

De acuerdo a la importancia que en Colombia ha adquirido las intervenciones comunitarias para el mantenimiento de la salud de la población y teniendo en cuenta las políticas nacionales y mundiales en la promoción, prevención y detección temprana de cáncer de cervix, se ha querido adelantar la realización de un proyecto de investigación para definir la eficacia de la citología cérvico vaginal como método de tamizaje y las características sociodemográficas del cáncer de cervix.

Teniendo en cuenta la alta incidencia de esta patología en el país (tasa de incidencia de 36,4 por 100 mil mujeres en 2002) y la alta cobertura que tiene la unidad de cancerología del Huila, se ha tomado los informes de las citologías cervicovaginales y sus respectivos reportes de biopsias como la población a estudio.

Teniendo en cuenta que en la Liga de Lucha Contra el Cáncer Seccional Huila no hay estudios acerca de la eficacia de la citología cérvico vaginal como método de tamizaje para lesión intraepitelial y cáncer de cervix, y las características sociodemográficas (frecuencia, prevalencia, distribución), se ha decidido realizar un estudio que brinde información y conocimientos, acerca de las características ya nombradas, para que sirvan de base a futuras intervenciones en la comunidad y como referencia útil para estudios futuros que se desarrollen con control de calidad en citopatología cérvico vaginal.

Mediante el uso de los conocimientos de los investigadores en medicina, promoción de la salud, y métodos de investigación, y en aras de contribuir

al conocimiento de los métodos diagnósticos y características del cáncer de cervix a nivel regional, además del apoyo del personal de salud de la unidad de cancerología, se programaran, adelantaran y realizaran la revisión de informes de citologías y biopsias cérvico vaginales, para cumplir con los objetivos de la investigación y contribuir al desarrollo de futuros planes encaminados a la prevención de esta patología tan prevalerte en el País y Departamento.

#### 4. OBJETIVOS

#### **4.1 OBJETIVO GENERAL**

Determinar la eficacia de la citología cérvico vaginal como método de tamizaje para lesión intraepitelial y cáncer de cérvix en los casos reportados en la liga de lucha contra el cáncer seccional Huila en el año 2006

.

# 4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Describir las características sociodemográficas de los pacientes con reportes positivos de citologías cérvico vaginales.
- ✓ Describir los resultados de las citologías cérvico vaginales.
- ✓ Describir los resultados de las biopsias cervicales.
- ✓ Calcular la validez diagnostica de la citología con su patrón de oro la biopsia.

#### 5. MARCO TEORICO

Las lesiones precursoras del cáncer cervicouterino han sido ampliamente estudiadas y discutidas en los años de la década de 1930 hasta la actualidad. En 1932 Broders fue quien introdujo el concepto y término de cáncer in situ (intraepitelial o preinvasor) del cuello uterino. Posteriormente se realizaron múltiples estudios para indicar anomalías celulares de menor grado; así en 1949 la palabra displasia fue introducida por Papanicolaou y hasta 1967; Richard defendió por primera vez el concepto de neoplasia cervical intraepitelial que ha terminado de imponerse en la actualidad<sup>14</sup>.

Se define a la neoplasia cervical intraepitelial NIC como un espectro de epitelios escamosos anormales con alteraciones en las estructuraciones y maduración, con buena diferenciación (Displasia leve) o ausencia total de diferenciación situados en la superficie o rellenando glándulas pero sin invasión (carcinoma in situ)<sup>15</sup>.

En un informe escrito para las Naciones Unidas tres investigadores de la India afirmaron que en los países en desarrollo el cáncer cervical permanece extensamente sin diagnosticar debido a que el control de las mujeres es ineficaz o directamente inexistente. El cáncer cervical ocupa el segundo lugar en la lista de cánceres más frecuentes entre mujeres de Sudamérica y Centroamérica. Anualmente mueren 231 mil mujeres como consecuencia de

<sup>&</sup>lt;sup>14</sup> Cotrain. V et al. Robin, Patología Estructural y Funcional, Sexta Edición DF México Interamericana 2000, páginas 1196-1202.

<sup>&</sup>lt;sup>15</sup> González Merlo J., Ginecología Séptima Edición reimpresión, Barcelona España, Masson 2000.páginas 352-371.

esta enfermedad, de ese total el 80% son mujeres que viven en países pobres o en desarrollo. En Argentina el cáncer del cuello uterino afecta cada año a 32.5 de cada 100 mil mujeres ocupando el segundo lugar en incidencia luego del de mama, en cambio en los países industrializados constituye una localización tumoral enmarcado descenso atribuido a la extensión de la realización periódica de citología cérvico vaginal<sup>16</sup>.

Las lesiones son enumeradas de la siguiente manera:

- ✓ NIC I (Displasia leve) las anormalidades afectan sólo el tercio inferior del grosor total del epitelio.
- ✓ NIC II (Displasia moderada) las anormalidades afectan entre un tercio y dos tercios de todo el espesor del epitelio.
- ✓ NIC III (Displasia severa y cáncer cervicouterino in situ) las alteraciones se extienden a todo el espesor del epitelio.

Posteriormente se introduce el concepto de lesión intraepitelial escamosa de bajo grado y lesión intraepitelial escamosa de alto grado, basándose en datos citológicos<sup>17</sup>.

Existen determinados factores de riesgo que guardan relación con la aparición de lesiones pre-malignas de cuello uterino y con el carcinoma cervical como:

Múltiples compañeros sexuales.

<sup>16</sup> C Mossetti y G de Palo. , La colposcopía ayer y hoy, Segunda Edición Panamericana, Buenos Aires 1996, páginas 31-64.

<sup>&</sup>lt;sup>17</sup> Conducta frente a la Neoplasia Intraepitelial Cervical. http://www.infomed.s/d.cau/revistas/gin\_vol29398

- Relaciones sexuales en edades tempranas.
- Estado socioeconómico bajo.
- Tabaquismo
- Promiscuidad sexual del compañero.
- Infección por VPH.
- Inmunodeficiencia<sup>18</sup>.

La historia natural de neoplasia intraepitelial cervical es importante por su relación con el tratamiento; así en revisiones de los últimos 40 años se sugiere una mayor probabilidad de persistir o progresar entre las lesiones más avanzadas (NIC III) que el NIC I. La mayoría de los autores que describen la evolución de la displasia informan una regresión al estado normal en el 30 ó 50% de los casos, especialmente en mujeres jóvenes y la tasa de progresión a cáncer cérvico uterino in situ es del 10 al 30%.

La neoplasia intra-epitelial cervical III puede progresar a carcinoma invasor en el 20 a 60% de los casos con un tiempo de tránsito que dura de 10 a 15 años; mientras que la neoplasia intraepitelial cervical I progresa a cáncer solamente en 1%. Nasiell & cols en 2 estudios con seguimiento de 12 años a más de 1000 pacientes con displasia leve y moderada (NIC I y NIC II) encontraron que las lesiones NIC I regresaron en 62% de los casos en aproximadamente 39 meses; 16% progresaron a displasia moderada o carcinoma in situ y 22% persistieron sin modificaciones. En cuanto a las lesiones de displasia moderada NIC II 54% desaparecieron, 30% progresaron y 16% persistieron 19.

<sup>&</sup>lt;sup>18</sup> Danfort, Tratado de Obstetricia y Ginecología, Octava Edición, DF Méx. 2000, páginas 845-876.

<sup>&</sup>lt;sup>19</sup> GR Montanari y B de Palo, Estudio citológico y biopsia, Segunda Edición Panamericana, Buenos Aires 1996. páginas 30-23.

La edad promedio de aparición de las neoplasias se señalan de 35.5 años para NIC I, 39.5 años para NIC II y de 42 años para NIC III; a demás se menciona que deben transcurrir aproximadamente cerca de 14 años para que la lesión inicial NIC I evolucione a carcinoma invasor y el paso de una lesión a otra es de 4 años aproximadamente, sin embargo no hay forma segura de predecir que pacientes se mantendrán dentro de la misma categoría de neoplasia o cual Progresará a otra forma más grave<sup>20</sup>.

En los últimos 25 años, intensas investigaciones han proporcionado evidencias que avalan el papel del virus del herpes simples 2 y diversos tipos de virus del papiloma humano en el desarrollo de: carcinoma cervical y lesiones precursoras. La capacidad del virus del herpes simples 2 de producir la transformación oncógena ha sido demostrada por medio de estudios in vitro e in vivo; se considera que este virus cumple el papel de cofactor y que puede interactuar con células infectadas por VPH, por medio de la mutación de genes específicos de la célula huésped y la destrucción de la vigilancia intracelular de la trascripción del VPH. El virus del herpes simple también puede amplificar genomas existentes de VPH y así aumentar el riesgo de transformación maligna<sup>21</sup>.

Actualmente se cree que ciertos tipos de VPH son el factor etiológico central en la aparición del cáncer del cuello del útero y de sus lesiones precursoras. En diversos estudios de casos – controles, se comprueba una estrecha correlación entre infección por VPH y neoplasia intraepitelial e invasora del cuello uterino,

<sup>&</sup>lt;sup>20</sup> Copeland, MA Larry, Jarrell MD.Jhon, Ginecología Segunda Edición Panamericana 2002, Buenos Aires Argentina.

<sup>&</sup>lt;sup>21</sup> Di saia Philip, creasman MD William, Oncología Ginecológica y clínica 5ta Edición 1998. páginas 1-27.

los tipos 16 y 18 se hallan con más frecuencia en cánceres anogenitales y están presentes en el 60 – 95% de muestras tisulares<sup>22</sup>.

Su participación puede resumirse en:

- Algunos VPH son potencialmente oncogénicos.
- Existen carcinógenos químicos y físicos.
- Los factores del huésped controlan y previenen el crecimiento maligno inducido por estos virus.

El virus del VPH puede permanecer en la capa basal del epitelio sin provocar diferencias histológicas con las células no infectadas (infección latente) o replicarse intracelularmente a medida que las células epiteliales infectadas migran hacia la superficie (infección productiva), o bien pueden no diferenciarse ni completar su ciclo de vida vital (infecciones no productivas)<sup>23</sup>.

El cáncer cervical es claramente una enfermedad multifactorial y los virus del papiloma no son suficientes en sí mismos para la inducción del tumor, siendo necesarios otros factores y cofactores adicionales como el tabaquismo, algunos microorganismos de eficiencia nutritiva, entre otros, y de manera específica la deficiencia del sistema inmunológico. Algunos de estos factores al actuar sinérgicamente podrían evolucionar hasta la enfermedad maligna pasando por las lesiones intraepiteliales<sup>24</sup>.

<sup>23</sup> 18.- Pérez Sánchez Alfredo, Ginecología, Segunda Edición, Mediterráneo Santiago de Chile, páginas 261-273.

<sup>&</sup>lt;sup>22</sup> 15.-Lascano Hernández Alonso, Cáncer cervicouterino Diagnóstico Prevención y Control, Primera Edición Panamericana 2000, página 71-76.

<sup>&</sup>lt;sup>24</sup> 10.-Di saia Philip, creasman MD William, Oncología Ginecológica y clínica 5ta Edición 1998. páginas 1-27.

En las lesiones preneoplásicas e invasoras de cuello uterino se ha comprobado la presencia de algunos tipos de virus de alto riesgo. Con los datos obtenidos recientemente se encuentra que la NIC I está relacionada con tipos específicos de VPH y que tiende a regresar o a desaparecer, debe considerarse como una enfermedad diferente a la NIC II y III, relacionada con otros subtipos de virus que tienden a progresar a lesiones más graves. Estos datos plantean implicaciones biológicas y de tratamiento diferentes en cada una de las lesiones<sup>25</sup>.

Aproximadamente el 10% de todas las infecciones genitales por VPH llegan a la atención clínica como condilomas o displasias y en menos del 1% pueden desarrollar cáncer cervical. La neoplasia intra-epitelial cervical es totalmente asintomática por lo cual la anamnesis, no puede orientar en su diagnóstico. Igual sucede con la inspección del cuello uterino mediante especulo, ya que la NIC no muestra caracteres diferenciados macroscópicos.

Si bien la citología, métodos de inspección con ayuda de instrumentos: colposcopía, cérvicografía, colpomicroscopía y microcolpohisteroscopía, son exactos pero ninguno de estos métodos es suficiente para hacer un diagnóstico, siempre es necesario el estudio histológico de una pieza de tejido obtenido por medio de biopsia, conización cervical, y demás.

**Citología**: el test de papanicolaou o citología cérvico vaginal, sigue siendo la prueba más utilizada y apropiada para cribado de lesiones precursoras de cáncer cervicouterino frente a otras disponibles.

Consiste en la toma de una muestra de las células de la unión de los epitelios escamosos y columnar del cervix uterino del fondo del saco vaginal posterior y

<sup>&</sup>lt;sup>25</sup> González Merlo J., Ginecología Séptima Edición reimpresión, Barcelona España, Masson 2000.páginas 352-371.

de material endocervical, según protocolo de triple toma. Existe una gran variabilidad en los resultados de sensibilidad y especificidad comunicados por diferentes estudios, se han obtenido rangos de sensibilidad de 11 a 99% y de especificidad de 14 a 97%<sup>26</sup>.

El objetivo fundamental de la aplicación de esta prueba es la detección de lesiones precursoras del cáncer de cervix de forma que se logre una reducción de la incidencia de lesiones invasivas. Este examen citológico se basa en la exfoliación espontánea o inducida de células normales o patológicas del cuello uterino. Su principal aplicación clínica es la distinción entre lesiones cervicales benignas de aquellas precancerosas o francamente malignas y como procedimiento de seguimiento en pacientes con tratamiento previo<sup>27</sup>.

Para el informe de los resultados se han empleado diversos métodos proponiéndose últimamente el sistema de Bethesda que introdujo el término lesión intraepitelial de alto grado (Displasia moderada, severa y cáncer in situ) y lesión intraepitelial de bajo grado (Displasia leve, VPH). También se incluyen en esta categoría el término ASCUS (anormalidades epiteliales con significado dudoso), puede esperarse en no más del 5% de los hallazgos de frotis de Papanicolaou. Otra variedad de lesiones son las dadas por las células glandulares de significación indeterminada (AGUS) y pueden hallarse en 0.5 a 2.5.

La tasa de error del frotis de Papanicolaou varía del 15 al 30% y las causas probables de falsos negativos son debido a:

Normas de Prevención y Atención del cáncer cervicouterino, Septiembre del 2000.
 Rock A. Jhon, Thompson D Jhon, Telinde Ginecología Quirúrgica, Buenos Aires Argentina, páginas 1409-1433.

- ✓ Error en los datos de frotis cérvico vaginal cometidos por el personal de secretaría.
- ✓ Obtención inadecuada o inapropiada de la muestra.
- ✓ Presencia de sustancias interpuestas.
- ✓ Problemas técnicos.
- ✓ Errores en la lectura.

Algunos autores estiman que la eficacia del papanicolaou es de un 80% y al acompañarse de otros métodos diagnósticos como la colposcopía es de un 98 a 100%<sup>28</sup>.

Colposcopía: es el medio de investigación con el cual es posible reconocer, delimitar y diagnosticar los diferentes aspectos normales y anormales del exocervix vagina y genitales externos. Se basa en el estudio de la zona de transformación (área del cuello cervical y la vagina que estaba inicialmente recubierta de epitelio columnar y que a través de metaplasia ha sido sustituido por epitelio escamoso). El principal propósito de la colposcopía es localizar el origen de las células anormales detectadas por medio del frotis de papanicolaou; determinar la extensión de la lesión para planificación del tratamiento y seleccionar los sitios para realizar las biopsias y establecer un diagnóstico histológico.

La sensibilidad de la colposcopía es elevada, en cambio la especificidad es baja, es decir, que no resulta fácil decidir que lo observado mediante visión colposcópica es una NIC I, II, ó III<sup>29</sup>. Las principales indicaciones de la colposcopía son:

<sup>29</sup> GR Montanari y B de Palo, Estudio citológico y biopsia, Segunda Edición Panamericana, Buenos Aires 1996. páginas 30-23.

<sup>&</sup>lt;sup>28</sup> Danfort, Tratado de Obstetricia y Ginecología, Octava Edición, DF Méx. 2000, páginas 845-876.

- Valoración de las pacientes con citología anormal.
- Estudio diagnóstico en las pacientes sintomáticas.
- Diagnóstico de lesiones benignas y normalización cervical.
- Apreciación de la respuesta a la estimulación con estrógeno.
- Control de la neoplasia intraepitelial cervical durante el embarazo.
- Selección de las pacientes con neoplasias para ser tratadas con terapéutica conservadora.
- Diagnóstico de infecciones virales.
- Diagnóstico de la patología vulvar.
- Diagnóstico de la patología de pene.

Los tiempos del examen son los siguientes:

- Anamnesis.
- Evaluación clínica de los genitales externos.
- Examen con especulo.
- Obtención de muestras para examen bacteriológico.
- Obtención de muestras endocervical con hisopo de algodón.
- Obtención de muestras exocervical mediante espátula de ayre.
- Observación colposcópica después de aplicación de solución fisiológica.
- Observación colposcópica después de aplicar solución de ácido acético.
- Biopsia dirigida.

- Vaginoscopía con ácido acético.
- Biopsia vaginal dirigida.
- Vulvoscopía y Perineoscopía.
- Biopsia dirigida de vulva y/o periné<sup>30</sup>.

<sup>30</sup> Stephan Seidl, Colposcopía práctica compendio y Atlas, Primera Edición Masson, Edición Española 2002, páginas 11-23.

La clasificación colposcópica debe tener validez conceptual y concordancia de comportamiento biológico de las lesiones comprendidas en la misma clase. Dentro de la diversidad de clasificación colposcópica, la clasificación Internacional comprende lo siguiente:

### I. Hallazgos colposcópicos normales

- > Epitelio pavimentoso originario.
- > Epitelio cilíndrico.
- > Zona de transformación.

## II. Hallazgos colposcópicos anormales

- Zona de transformación atípica.
- Mosaico.
- Punteado.
- > Epitelio blanco.
- Queratosis.
- Vasos atípicos.
- Carcinoma invasor sospechoso.

# III. Hallazgos colposcópicos insatisfactorios (línea escamocilíndrica no visible)

#### **IV. Varios**

- Modificaciones inflamatorias.
- Modificaciones atróficas.
- Condiloma.

Papiloma.

Otros<sup>31</sup>.

**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 previamente con un diagnóstico histológico de muestras tisulares obtenidas a través de biopsias dirigidas bajo de visión colposcópica y conización cervical. Dado que la neoplasia intraepitelial es una lesión superficial el objetivo de la biopsia es remover un fragmento de tejido superficial con inclusión del epitelio y cierta cantidad del estroma subyacente.

También puede ser de utilidad la biopsia endocervical obtenida a través de legrado, en la evaluación de un frotis de papanicolaou anormal para documentar que el canal endocervical está libre de epitelio neoplásico.

## Conización diagnóstica:

#### Indicaciones:

- ✓ Colposcopía insatisfactoria.
- ✓ Legrado endocervical positivo.
- ✓ Discrepancia entre la citología e histología.
- ✓ Sospecha de microinvasión.

#### Contraindicaciones:

✓ Carcinoma invasor.

#### Complicaciones Inmediatas:

✓ Hemorragias.

<sup>31</sup> C Mossetti y G de Palo. , La colposcopía ayer y hoy, Segunda Edición Panamericana, Buenos Aires 1996, páginas 31-64.

- ✓ Perforación uterina.
- ✓ Riesgo anestésico.
- ✓ Durante la gestación (parto prematuro, rotura de membrana).

#### Complicaciones Mediatas:

- ✓ Hemorragia (10 a 14 días posterior a procedimientos).
- ✓ Estenosis cervical.
- ✓ Infertilidad.
- ✓ Incompetencia cervical.

Se han realizado diferentes estudios que correlacionan el diagnóstico citológico, colposcópico e histológico de neoplasia intraepitelial temprana; así en el departamento de anatomía patológica y citológica del Hospital General DR. Manuel GEA González (México) en el período comprendido de 1996 – 1998 ser revisaron todos los casos diagnosticados como neoplasia cervical temprana concluyéndose una correlación entre la citología y patología en un 84.3%, mostrándose una sensibilidad del 92%, especificidad del 94% y valor predictivo positivo del 90% y la edad de mayor riesgo para desarrollar neoplasia intraepitelial cervical temprana es en personas mayores de 20 años<sup>32</sup>.

En otro estudio realizado en el Hospital Universitario Abel Santa María Pilar del Río se encontró una fuerte relación entre las alteraciones colposcópicas y diagnóstico histológico de la conización, de igual manera se encontró una correspondencia entre el diagnóstico por biopsia dirigida y el realizado por conización, se confirmó además que a través de la citología es casi imposible

<sup>32</sup> 18.- Pérez Sánchez Alfredo, Ginecología, Segunda Edición, Mediterráneo Santiago de Chile, páginas 261-273.

establecer un diferenciación entre NIC III y cáncer cervicouterino in situ, por lo que se necesita de la conización para realizar un diagnóstico más efectivo<sup>33</sup>.

En Medellín entre 1991 y 1998 se analizó la correlación citológico colposcópica y biopsia en gestantes concluyéndose que en el 75.7% de los casos, no existía variación entre hallazgos colposcópicos y resultados de biopsia dirigida para una sensibilidad del 82.4% y una especificidad del 76.9% con un valor predictivo positivo del 65.1%.

Conducta frente a la neoplasia intraepitelial cervical: en la última década el tratamiento de las lesiones preinvasoras está dirigido a los métodos conservadores ambulatorios. Esto se obedece a varios factores: el desarrollo de la colposcopía, mayor conocimiento de la historia natural de la neoplasia intraepitelial cervical, disponibilidad de tecnologías terapéuticas ambulatorias eficaces<sup>34</sup>.

Por los conocimientos actuales sobre la historia natural de la neoplasia, papel

<sup>&</sup>lt;sup>33</sup> Correlación Citológica e Histológica de la Neoplasia Intraepitelial Temprana en el Hospital General Dr. Manuel Gea González

<sup>&</sup>lt;sup>34</sup> Correlación entre el diagnóstico citológico colposcópico y biopsia dirigida con el diagnóstico histológico por conización. Hospital Universitario Abel Santamaría, Pinar del Río.

etiológico de los virus del papiloma humano, el tratamiento debe limitarse a las mujeres con displasia moderada y grave (NIC II y NIC III), y al carcinoma in situ, puesto que la mayoría de los casos de displasia leve no avanzan o se normalizan espontáneamente sin tratamiento. Por lo que es preciso vigilar a las mujeres con lesiones leves a intervalos apropiados.

La valoración individual de cada paciente, en las que se toman en cuenta la edad, paridad, deseos o no de más descendencia y otros factores serían determinantes frente al carcinoma in situ, para decidir el tipo de conducta terapéutica como: la conización cervical o la histerectomía total.

El tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical también depende de la clasificación histológica de la lesión y la ubicación. Los métodos de tratamiento por ablación de la neoplasia incluyen: crioterapia, vaporización con láser, electrocauterización, electrocoagulación diatérmica, coagulación en frío son bien eficaces y toleradas, pero pueden ser peligrosas; para lograr resultados óptimos se deben cumplir tres requisitos:

- ✓ Descartar un carcinoma invasor.
- ✓ Lesión al alcance del instrumento de ablación.
- ✓ La destrucción tisular debe tener la profundidad suficiente<sup>35</sup>.

Conización cervical: consiste en la extirpación de un cono de tejido en ápice truncado, cuya circunferencia de base pasa por fuera de la zona Yodonegativa y cuyas paredes comprenden el canal cervical en buena parte de su altura, representa una terapéutica adecuada, si el examen patológico comprende toda

<sup>&</sup>lt;sup>35</sup> Pérez Sánchez Alfredo, Ginecología, Segunda Edición, Mediterráneo Santiago de Chile, páginas 261-273

la unión escamocilíndrica, el ápice del cono está libre del tumor y los bordes de la base son de tejido sano<sup>36</sup>.

La paciente sometida a conización por neoplasia intraepitelial cervical de alto grado debe ser controlada cada seis meses mediante examen citológico y colposcópico durante dos años y luego anualmente. La incidencia de lesión residual después de la práctica de la conización fue de 6.32%. Cuando la conización se realiza con láser en lugar de bisturí la incidencia de complicaciones disminuye.

La cirugía con láser consiste en convertir alguna forma de energía (calor, luz o electricidad) en energía radiante, actúa por absorción de la energía por el agua del tejido que constituye el 85% de él y se convierte en calor, lo que produce la evaporación del agua contenida en las células y consecuentemente su muerte. Se aconseja llegar a una profundidad de 5 a 7 milímetros para conseguir la destrucción completa de la neoplasia<sup>37</sup>.

**Críoterapia:** se basa en la aplicación de temperaturas muy bajas (menos de 50° C) que provoca deshidratación, formación de cristales intracelulares y muerte celular, puede realizarse en un sólo ciclo de congelamiento o con dos. Cada uno de ellos de una duración de tres minutos intercalándose con tiempo de 5 minutos para permitir descongelamiento, tiene la desventaja de provocar:

- Pérdidas vaginales no sanguíneas (en área necrosada).
- Tiempo de curación con reepitelización completa se extiende de 6 a 8 semanas.

<sup>36</sup> Copeland, MA Larry, Jarrell MD.Jhon, Ginecología Segunda Edición Panamericana 2002, Buenos Aires Argentina.

<sup>37</sup> González Merlo J., Ginecología Séptima Edición reimpresión, Barcelona España, Masson 2000.páginas 352-371.

- La unión escamocolumnar queda frecuentemente dentro del canal endocervical, lo que dificulta el control colposcópico y citológico.
- La profundidad de la necrosis, se limita de 5 a 6 milímetros, lo que puede ser insuficiente para destruir todos los fondos glandulares<sup>38</sup>.

En el ámbito de las actuaciones preventivas de la salud pública, se realizan en algunos programas de salud, las llamadas pruebas de tamizaje (cribado o screening) y de detección de enfermedades que permitan una identificación precoz de la enfermedad y la instauración temprana del tratamiento oportuno.

Se llama prueba diagnóstica a cada dato que modifique en algún sentido las probabilidades diagnósticas de enfermedad en un individuo, ésta es de mayor calidad en la medida que ostente una mejor combinación de su rendimiento operativo, a través de los indicadores de: sensibilidad y especificidad.

Se debe mencionar que es difícil alcanzar una sensibilidad de 100%. Se les llama pruebas de tamizaje a aquellas pruebas diagnósticas de sensibilidad muy alta (mayor del 80%) y unos falsos negativos menores del 5%, que sirven para filtrar a los individuos enfermos de los sanos.

La verdadera utilidad de las pruebas de tamizaje que ostentan sensibilidad alta es que si salen negativas descartan virtualmente la enfermedad, sirven para la prevención de enfermedades crónicas como Diabetes, Cáncer Cérvico Uterino, Cáncer de Próstata, Enfermedades Congénitas, y algunas trasmisibles como Tuberculosis Pulmonar, Dengue Clásico y Hemorrágico, SIDA, Hepatitis B.

Las pruebas de tamizaje las vamos a encontrar acompañadas de las pruebas confirmatorias. La diferencia entre una prueba tamizadora y una confirmatoria,

43

<sup>&</sup>lt;sup>38</sup> GR Montanari y B de Palo, Estudio citológico y biopsia, Segunda Edición Panamericana, Buenos Aires 1996. páginas 30-23.

se encuentra en el indicador de especificidad conocida como proporción de verdaderos negativos, capacidad que tiene una prueba de detectar los verdaderos sanos o sin la condición bajo estudio, llamada también estándar de oro, esta prueba no rotula a ningún sano como si estuviese enfermo y tiene una especificidad perfecta equivalente a un valor de 100%. La utilidad de la prueba al salir positiva es que confirma la enfermedad.

## 6. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Tabla 1.

VARIAB LES	DEFINIC ION	SUBVARIAB LES	CATEG ORIA	INDICADO RES	NIVEL DE MEDICI ON
Validez de las pruebas diagnosti cas	Se refiere al grado en que se mide realment e lo que se quiere medir con una prueba diagnosti ca.	Falsos positivos	EI número de falsos positivos	Resultado de una prueba que incluye erróneame nte a un individuo en un grupo al que no pertenece.	Nivel de razón
		Verdaderos positivos	EI número de verdader os positivos	Resultado de una prueba que incluye con certeza a un individuo en un grupo al que pertenece.	Nivel de razón
		Verdaderos negativos	EI número de verdader os negativo s	Resultado de una prueba que excluye a un individuo con certeza de un grupo al que no pertenece.	Nivel de razón
Socio- demográ fico	Son todas aquellas caracterí sticas inherente s a una sociedad dentro de unos limites demográf	Procedencia	Municipio s y departam ento	Número por município Número por departamen to Número por rural	Nominal

	icos			urbano	
Citología cérvico vaginal	Estudio de las células descam adas de la vagina y del cuello uterino.	Resultados citológicos	Negativa para LEI o malignid ad. LEIBG. LEIAG. ASC. AGC.	Número de resultados citológicos por categoría.	Nominal
		Otros hallazgos	Infección Oros Hallazgo s	Número de descripcion es diagnostica s por categoría.	Nominal
		Resultados anatomopatoló gicos	Negativa para neoplasi a.  LEIBG: NIC I. HPV  LEIAG: NIC II, NIC III.  Neoplasi a infiltrant e.	Número de resultados por categoría.	Nominal

Biopsia cervical	Obtenció n de muestras del cuello del útero para realizar un estudio histo- patológic o	Edad	Años	Número de años cumplidos	Ordinal
---------------------	---	------	------	--------------------------------	---------

### 7. DISEÑO METODOLÓGICO

#### 6.1 TIPO DE ESTUDIO

Es un estudio observacional descriptivo de series de casos, en el que se revisó y analizó las citologías cérvico vaginales con hallazgos positivos y sus respectivas biopsias entre el 1 de enero al 31 de diciembre de 2006, que son reportadas en la Liga de Lucha Contra el Cáncer Seccional Huila; con el fin de determinar la eficacia de la citología cérvico vaginal, como método de tamizaje para cáncer de cervix y lesión escamosa intraepitelial (LEI), además de describir las características sociodemográficas de los pacientes con cáncer de cervix.

### 6.2 UBICACIÓN ESPACIAL

Se acudió a los reportes de citologías y biopsia cérvico vaginales de la Liga de Lucha Contra el Cáncer, Seccional Huila, ubicada en la Av. La Toma # 1<sup>G</sup> – 59 de Neiva, que presta servicios de consulta externa, toma y procesamiento de las citologías, laboratorio de diagnostico histopatológico, además de acciones educativas, dirigidas toda la población del Huila y el sur de Colombia.

#### **6.3 UNIVERSO Y MUESTRA**

Total de reportes de citologías cérvico vaginales con hallazgos positivos y sus respectivas biopsias cérvico vaginales, entre el 1 de enero al 31 de diciembre

de 2006, que son reportadas en la Liga de Lucha Contra el Cáncer, Seccional Huila, teniendo un total de 592 citologías.

# 6.4 TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCION DE LA INFORMACION

La técnica que se empleo para la investigación fue la observación de los reportes de citologías y biopsia. Mediante el diligenciamiento de un formulario previamente diseñado en base a las variables contempladas en el estudio, revisamos y analizamos cada una de estas, con el objetivo de obtener la información necesaria para el desarrollo de nuestro estudio.

Inicialmente se reviso el archivo histopatológico de la Liga de Lucha Contra el Cáncer del año 2006, y en base a este buscamos sus respectivos reportes de citología en la base sistematizada de la liga (Sirtilec).

El instrumento se aplico posterior a la estandarización de criterios entre los investigadores, seguido de esto se procedió a la recolección de datos, como los sociodemográficos, las variables de las citologías, las de reportes de biopsias y de historia clínica, que sirvieron para su posterior organización y análisis, realizado con el software de Epi-info V3.4.1 y el uso de los conocimientos en epidemiología y bioestadística de los investigadores.

## 6.5 CONSIDERACIONES ÉTICAS

Teniendo en cuenta que para la realización de este trabajo la fuente son los reportes de pacientes con hallazgos positivos en la citología cérvico vaginal y sus biopsias correspondientes reportadas en la Liga de Lucha Contra el

Cáncer Seccional Huila, Avenida La Toma, solicitamos la autorización del personal de dicha Institución a cargo de la custodia de estos reportes, previa explicación del objetivo del proyecto de investigación.

El grupo responsable del trabajo garantiza que la información obtenida de los reportes se mantendrá bajo absoluta reserva, no será manipulada ni se revelarán los nombres o datos de identificación de los diferentes usuarios.

#### 8. RESULTADOS

Para la realización de esta investigación se revisaron 592 reportes de citologías cérvico vaginales con alteraciones y sus respectivas biopsias, suministradas por el archivo de la Liga de Lucha Contra el Cáncer Seccional Huila, en un período comprendido entre el 1 de enero de 2006 al 31 diciembre de 2006, provenientes de todos los municipios del Huila y algunos de Caquetá y Tolima.

Se tomaron como criterios de inclusión que: las citologías contengan la información completa, que la muestra histológica sea satisfactoria, que se hayan realizado en el tiempo estipulado en nuestro estudio; respecto a las biopsias se incluyeron aquellas correspondientes a las citologías aceptadas, y que contemplaran muestras tanto de exocervix como de endocervix.

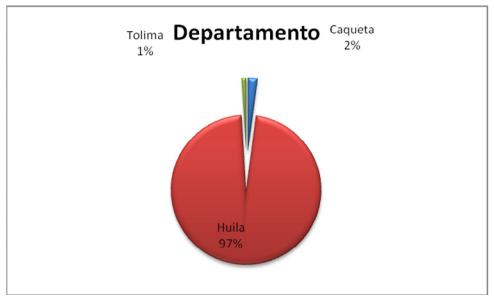
De la totalidad de los reportes tanto de citologías como de sus biopsias, se excluyeron 62, por no cumplir con los criterios de inclusión; 42 se excluyeron por falta de información, definida como falta del documento de identidad, incongruencias con los datos de identificación entre biopsias y citologías, y por datos no encontrados en el archivo de la Liga; se descartó 1 por muestra histológica insatisfactoria; y se rechazaron otras 19 debido a que las biopsias sólo eran dirigidas a exocervix, teniendo en cuenta que en el País, las citologías sin alteraciones no son objetos de prueba de confirmación, como la colposcopia y biopsia.

Con los datos que se adquirieron a través de la información de los reportes se obtuvieron los siguientes resultados:

# DISTRIBUCIÓN POR DEPARTAMENTOS DE LAS PACIENTES CON ALTERACIONES EN LA CITOLOGÍA

La mayoría (97%) de los reportes de citologías y sus biopsias provienen del Huila, esto es debido a que la Liga de Lucha Contra el Cáncer funciona como centro receptor de casos del Huila principalmente; sin embargo, es de resaltar que a pesar de que cada departamento cuenta con sitios de referencia se reportó que el 3% de todas las citologías y sus respectivas biopsias pertenecían a pacientes cuyo sitio de residencia se encuentra en otros municipios como el Caquetá y el Tolima pero que en la mayoría de los casos se encuentran más cerca de esta institución que de aquellas a las cuales deberían acudir (Ver gráfica 1).

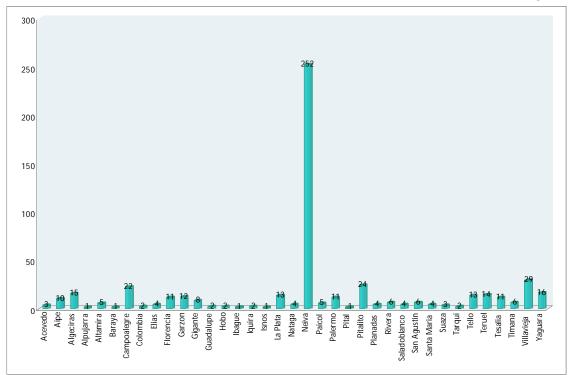
Gráfica 1 Distribución por departamentos de las pacientes con alteraciones en la



citología

# DISTRIBUCIÓN POR MUNICIPIOS DE LAS PACIENTES CON ALTERACIONES EN LA CITOLOGÍA

Al analizar el sitio de procedencia de las usuarias, de las que fueron analizadas las citologías, se ve la clara tendencia a atender pacientes del área de Neiva, con una diferencia de donde vienen la gran mayoría representada por un 70%, esto dada la facilidad en la accesibilidad a la La Liga de Lucha Contra el Cáncer por lo cual todas las pacientes acuden directamente a la institución. El restante 30% se divide entre las áreas circundantes, teniendo principal protagonismo como sitio del que provienen, Villavieja, Campoalegre, Pitalito, Algeciras, Florencia, Garzón, la Plata, Teruel, Tello, Aipe, y Gigante (Ver gráfica 2).



Gráfica 2. Distribución por municipios de las pacientes con alteraciones en la citología

PROCEDENCIA DE LAS PACIENTES CON ALTERACIONES EN LA CITOLOGÍA

De manera notoria la mayoría de las pacientes provenían de la zona urbana de su respectivo municipio, aportando el triple comparado con aquellas de las zonas rurales. Esto probablemente sea consecuencia de la mayor accesibilidad al servicio de los pobladores del casco urbano, la mayor difusión de los derechos en salud en la población en la zona urbana, y la dificultad geográfica de los pobladores rurales (Ver gráfica 3).



Gráfica 3. Procedencia de las pacientes con alteraciones en la citología

## DISTRIBUCIÓN DE LAS ALTERACIONES CITOLÓGICAS

Claramente podemos notar que la mitad de las citologías reportan ASCUS, el cual es un resultado indefinido, que puede tener múltiples interpretaciones, desde un proceso reparativo hasta una neoplasia, por lo cual constituye el reporte más común entre las pacientes; debido a que como tal que no es concluyente ni orientador a un diagnóstico definitivo esta estipulado en la política de salud nacional que este tipo de reporte debe ser derivado a estudios

posteriores de mayor sensibilidad y especificidad como la colposcopia – biopsia, lo que representa beneficio en la detección de patología cervical.

Otro 44% se reparte entre el reporte de LEIBG y LEIAG, que son resultados más específicos, definidos y menos comunes dadas las características anteriores, los cuales sugieren alternativas terapéuticas más específicas (Ver gráfica 4).

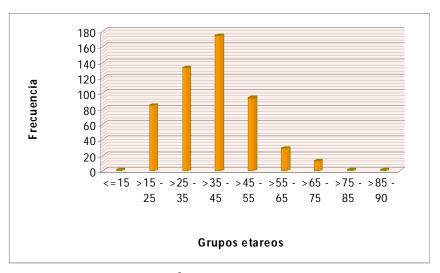


Gráfica 4. Distribución de las alteraciones citológicas

## CITOLOGÍAS POSITIVAS POR GRUPOS ETARIOS

De entre los reportes positivos de citología la mayoría resultaron estar entre las mujeres en edad reproductiva, lo que denota la correspondencia con la literatura existente en que se afirma que la actividad de la infección tiene relación directa con la presencia de vida sexual activa y la adquisición y exposición al virus del papiloma humano, el cual esta fundamentado como principal agente causal (Ver gráfica 5). (Correlacionar con población por grupo erario del grupo femenino, con número total de citologías con alteraciones, y tendencias de natalidad).

Gráfica 5. Citologías positivas por grupos etarios



### RESULTADOS DE LAS CITOLOGÍAS POR GRUPO ETARIO

Diversidad de diagnósticos (repetición dx).

Exclusividad diagnósticos (exclusión de grupos etéreos de ciertos dx).

Persistencia de diagnósticos en grupos etarios.

Al analizar la gráfica en que se representan por diagrama de barras los reportes arrojados por las citologías que resultaron positivas, distribuidos según el grupo etario, y discriminando sobre el total de citologías según la edad los reportes arrojados como resultado de las citologías positivas; de modo que los porcentajes dados en el análisis serán sobre el total de citologías realizadas en el respectivo grupo etario al que se haga referencia en adelante (Ver gráfica 6).

Se observan grandes tendencias en cuanto al comportamiento de las alteraciones; la tendencia que más claramente se observa es en los resultados en que se obtuvo ASCUS en que hay una tendencia ascendente con un pico máximo de casi 55,7% (97) entre los 35 y 45 años, y luego comienza a descender notoriamente. La tendencia de ascenso y descenso es simétricamente proporcional.

En cuanto a la tendencia en LEIAG encontramos similitud en cuanto a su carácter bifásico, con la diferencia en que proporcionalmente no tiene tanta incidencia como en el ASCUS, con un pico máximo que apenas alcanza el 16,5% (22), el comportamiento de ascenso y descenso no es simétrico proporcionalmente, y como rasgo más importante encontramos que el pico se ubica en edad más temprana, entre los 25 – 35 años.

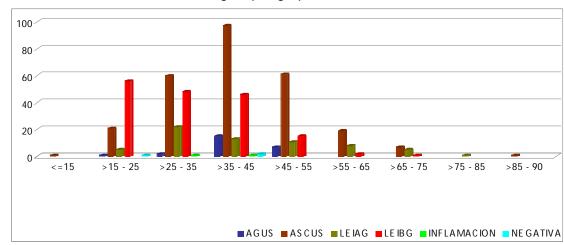
Otra de las tendencias está dada por AGUS que aunque proporcionalmente es uno de los hallazgos menos frecuentes, tiene la misma tendencia que las dos anteriormente descritas, con un pico máximo de un 8,5% (15) entre los 35 – 45 años.

Por otro lado se tienen los hallazgos en que se arrojó como reporte LEIBG, en que la tendencia es claramente divergente con las otras porque es de tipo decreciente, con un pico máximo que corresponde a un 66,7% (56) ubicado en el grupo atareo que va de los 15 – 25 años que adicionalmente es momento en que comienzan a verse dichas alteraciones, debido a que en el grupo de menores de 15 años no, hubo reporte de ningún caso con dicho resultado.

El total de citologías reportadas como negativas, se encuentran limitados a dos grupos etarios representando sólo el 1,2% en el grupo de 15 - 25 y el 1,1% en el grupo de 25 - 35. Situación similar a la que se observa en el caso de las inflamaciones, en que de nuevo hay limitación a dos grupos etarios, que van de los 25 - 5 años (25 - 35 y 35 - 45); con un total de 2 citologías reportadas con inflamación.

En cuanto a la diversidad en tipos de reportes, se observa gran variación entre los distintos grupos, de modo que el grupo en el que se da mayor variedad de reportes es el de:

- 35 45. En el que se dan 6 reportes diferentes (ASCUS, AGUS, LEIAG, LEIBG, inflamación y negativas) seguido por los grupos que en que hubo 5 reportes.
- 15 25. (todos excepto los reportes de inflamación), y
- 25 35. (todos excepto los reportes negativos).



Gráfica 6. Resultados de las citologías por grupo etario

Ya al examinar cada grupo etario, encontramos que dentro de cada uno de ellos el comportamiento en cuanto al porcentaje de reportes clasificado en cada uno de los tipos de reportes, tiene claras diferencias, por ejemplo, en el grupo de 25 – 35 el reporte de ASCUS con un 45% del total acapara la mayoría, seguido por el reporte de LEIBG con un 36%; seguido de un 17%, y uno que en porcentaje dista bastante del resto de reportes, constituyendo tan sólo un 2% de los reportes dado por AGUS.

Lo cual se correlaciona con el hecho de que las neoplasias tienen un periodo prolongado de desarrollo por lo cual en este grupo etario lo más probable (como lo demuestra nuestro estudio) es encontrar resultados inciertos que en la mayoría de las pacientes y un bajo porcentaje de alteraciones más concluyentes para un neoplasia como LEIAG o AGUS (Ver gráfica 7).

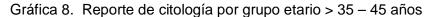


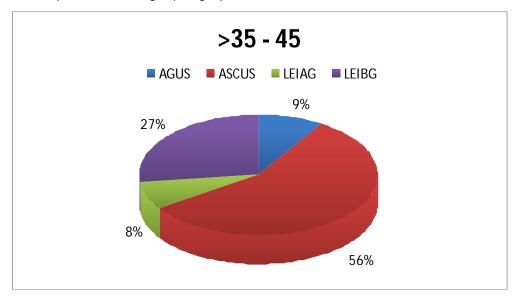
Gráfica 7. Reporte de citología por grupo etario > 25 – 35 años

En cuanto al grupo comprendido entre los 35 – 45 años vemos un evidente predominio del reporte de ASCUS con un 56% (con un aumento del 11% con respecto al grupo anterior), y le siguen en orden LEIBG con un 27% (con una disminución del 9% con respecto al anterior grupo etario); en este grupo como gran diferencia con respecto al grupo anterior, el tercero en predominio es el reporte de AGUS con un 9% (aumento del 7% con respecto al porcentaje de reportes a que correspondió en el grupo etario anterior, sin embargo, si lo analizamos de otra forma corresponde a un aumento del 350% si lo tomáramos como número de casos en total), y ya en último lugar están los reportes de LEIAG con un 8% (con una disminución del 9% con respecto a su correspondencia en porcentaje de reportes en el grupo etario anterior).

17%

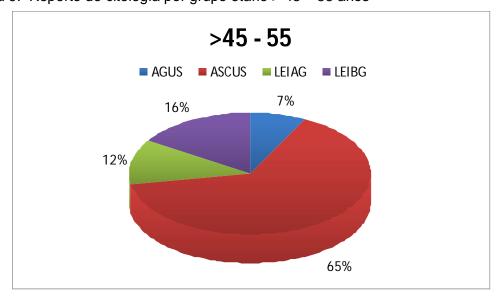
Siendo este otro de los que reportó gran variación en cuanto a que tomado como número de casos sobre el total de las muestras de dicho grupo correspondería a una disminución de casi el 100%. Mostrando esto gran consistencia con lo reportado en la literatura respecto a las alteraciones propias de la edad reproductiva (Ver gráfica 8).



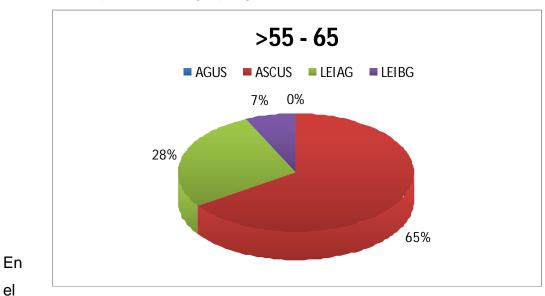


En el grupo de 45 – 55 años se tiene que el predominio de reporte de ASCUS continuó su ascenso y representa ya una clara mayoría siendo el 65% de los reportes de ASCUS; mientras los tres restantes se reparten muy similarmente el restante 35% de reportes siendo el de más casos el reporte de LEIBG del 16%, de LEIAG del 12%, y de AGUS del 7% (Ver gráfica 9).

Gráfica 9. Reporte de citología por grupo etario > 45 – 55 años

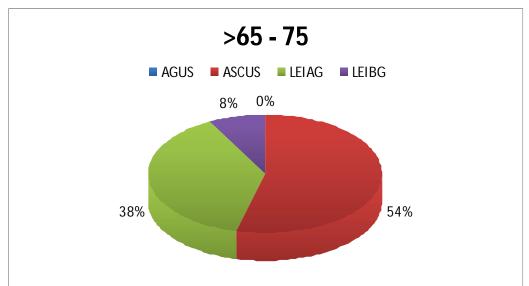


En el grupo comprendido entre los 55 y 65 años, el reporte de AGUS se mantiene en un 65%, sobre el total de reportes, pero aquí ya se ve un nuevo aumento proporcional en el reporte de LEIAG que con el 28% es el segundo gran predominante en este grupo etario (Ver gráfica 10).



Gráfica 10. Reporte de citología por grupo etario > 55 – 65 años

grupo comprendido entre los 65 y 75 años, el predominio de dos reportes continúa aunque en diferente porcentaje, el 54% del total de reportes fueron de ASCUS, el 38% correspondieron a LEIAG, mientras el 6% a LEIBG (ver gráfica 11).



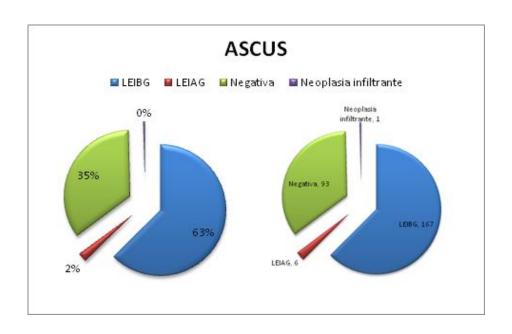
Gráfica 11. Reporte de citología por grupo etario > 65 – 75 años

# CORRELACIÓN ENTRE LAS CITOLOGÍAS CON REPORTES DE ASCUS Y LOS RESULTADOS DE LA BIOPSIA ENDO-EXOCERVICAL

Como resultado de esta gráfica queda evidencia de que la mayoría de las citologías en que se reportó ASCUS al realizarse la biopsia en una proporción del 63% resultaron ser LEIBG, mientras apenas un 35% resultaron ser negativas, por lo que podríamos decir que el hecho de un reporte de ASCUS deja abierta una gran posibilidad de alteración, más no puede ser tomado como prueba única de alteraciones tisulares de tipo patológico.

Así mismo se evidencia la gran importancia de la biopsia a la hora de tener un diagnóstico certero, y como prueba definitiva al momento de descartar o confirmar la presencia de dichas alteraciones (Ver gráfica 12).

Gráfica 12. Correlación entre las citologías con reportes de ASCUS y los resultados de la biopsia endo-exocervical.

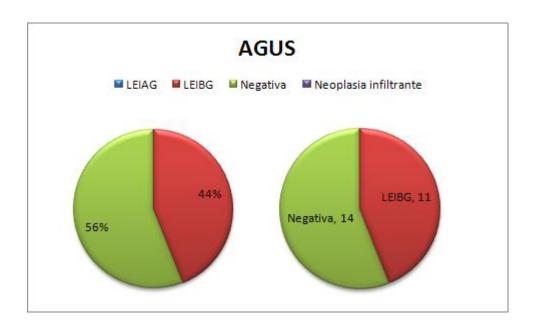


# CORRELACIÓN ENTRE LAS CITOLOGÍAS CON REPORTES DE AGUS Y LOS RESULTADOS DE LA BIOPSIA ENDO-EXOCERVICAL.

La gráfica compara el reporte de AGUS de las citologías y el resultado de la biopsias exo-endocervicales, mostrándonos que el 56% (14) de las citologías que reportaron AGUS, fueron negativas para neoplasia y lesión escamosa intraepitelial (LEI), según resultados de la biopsia; y el 44% (11) de las citologías que reportaron AGUS, fueron LEIBG, según resultados de la biopsia.

Como muestra la gráfica ninguno de los reportes de AGUS de las citologías fue identificado como atipia glandular endocervical en la biopsia debido a que este tipo de alteración esta más relacionada con patologías del endometrio, las cuales sólo pueden ser corroboradas con biopsia del mismo escapando del objetivo de nuestro estudio (Ver gráfica 13).

Gráfica 13. Correlación entre las citologías con reportes de AGUS y los resultados de la biopsia endo-exocervical.



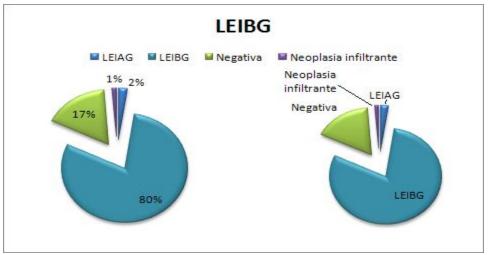
# CORRELACIÓN ENTRE LAS CITOLOGÍAS CON REPORTES DE LEIBG Y LOS RESULTADOS DE LA BIOPSIA ENDO-EXOCERVICAL.

Comparando el reporte de LEIBG de las citologías y el resultado de la biopsias exo-endocervicales, mostrándonos que el 80% (34 casos) de las citologías que reportaron LEIBG, fueron efectivamente LEIBG, según resultados de la biopsia.

Por otro lado, el 17% (28 casos) de las citologías que reportaron LEIBG, fueron negativas para neoplasia y lesión escamosa intraepitelial (LEI), según resultados de la biopsia; el 2% (4 casos) de las citologías que reportaron LEIBG, fueron LEIAG, según resultados de la biopsia; y el 1% (2 casos) de las citologías que reportaron LEIBG, fueron neoplasias infiltrantes, según resultados de la biopsia (Ver gráfica 14).

Es decir que la citología en cuanto a validez diagnostica de LEIBG, arrojo un 80% de verdaderos positivos, y 20% de falsos positivos.

Gráfica 14. Correlación entre las citologías con reportes de LEIBG y los resultados de la biopsia endo-exocervical.



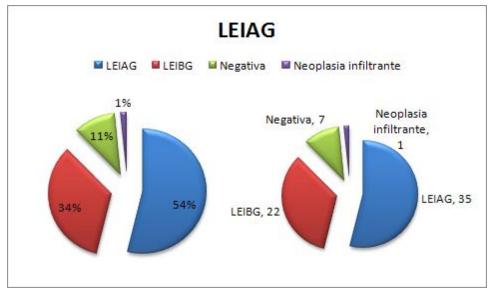
# CORRELACIÓN ENTRE LAS CITOLOGÍAS CON REPORTES DE LEIAG Y LOS RESULTADOS DE LA BIOPSIA ENDO-EXOCERVICAL.

La gráfica 15 compara el reporte de LEIAG de las citologías y el resultado de la biopsias exo-endocervicales, mostrándonos que el 54% (35) de las citologías que reportaron LEIAG, fueron efectivamente LEIAG, según resultados de la biopsia; por otro lado, el 34% (22) de las citologías que reportaron LEIAG, fueron LEIBG, según resultados de la biopsia; el 11% (7) de las citologías que reportaron LEIAG, fueron negativas para neoplasia y lesión escamosa intraepitelial (LEI), según resultados de la biopsia; y el 1% (1) de las citologías que reportaron LEIAG, fueron neoplasias infiltrantes, según resultados de la biopsia.

Es decir que la citología en cuanto a validez diagnostica de LEIAG, arrojo un 34% de verdaderos positivos, y 66% de falsos positivos. Si comparamos la validez diagnostica de la citología de LEIBG con LEIAG, observamos dramáticas diferencias, de tal modo que los valores se invierten, ya que los verdaderos positivos pasan del 80% (LEIBG) al 34% (LEIAG) y los fasos positivos del 20% (LEIBG) al 66% (LEIAG). Mostrándonos la importancia de complementar la citología con estudios más complejos y avanzados como la

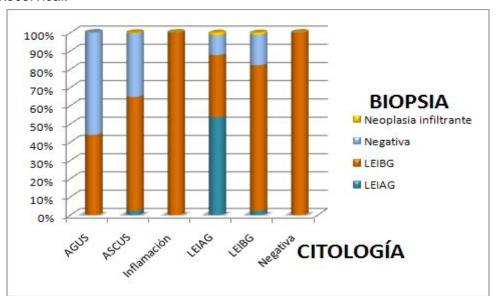
colposcopia y biopsia, ya que la citología entre más compleja es la lesión menos certera en su resultado.

Gráfica 15. Correlación entre las citologías con reportes de LEIAG y los resultados de la biopsia endo-exocervical.



# CORRELACIÓN ENTRE LOS REPORTES DE LA CITOLOGÍA Y LOS RESULTADOS DE LA BIOPSIA ENDO-EXOCERVICAL.

La gráfica 16 muestra la comparación, entre los reportes de las citologías y las biopsias exo-endocervicales, cuyos resultados ya fueron analizados por separado, en gráficas anteriores (Ver gráficas 12 a 15).

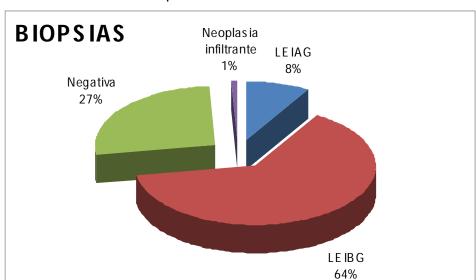


Gráfica 16. Correlación entre los reportes de la citología y los resultados de la biopsia endo-exocervical.

### **RESULTADOS DE LAS BIOPSIAS**

Del total de las biopsias realizadas la mayoría del porcentaje resultaron ser LEIBG, lo que denota dos cosas importantes, en primer lugar se evidencia el hecho de que el proceso de tamizaje esta siendo efectivo visto desde el punto en que se están captando los procesos patológicos en su estadío temprano.

Por otro lado, tenemos el hecho de que del 76% de las biopsias (sumando las LEIBG, LEIAG, y neoplasias infiltrantes) hayan resultado ser patológicas, versus un 27% ponen de manifiesto una alta correlación entre las citologías anormales que condujeron a la solicitud de biopsias y la necesidad de realización de las mismas (Ver gráfica 17).



Gráfica 17. Resultados de las biopsias

# CORRELACIÓN RESULTADOS DE BIOPSIA CON RESULTADOS DE CITOLOGÍA

Al relacionar los resultados de biopsia con los resultados de citología cervicovaginal (ver tabla 2), nos permite determinar el total de citologías con resultados falsos positivos y verdaderos positivos, (con respecto al resultado arrojado por la biopsia, sin que ello implique compromiso de la sensibilidad y especificidad per sé de la prueba para detectar las anormalidades citológicas objeto de la prueba) lo que nos da que del total de citologías con hallazgos positivos que se sometieron a estudio, hubo un Nº de 334 citologías con "falsos positivos" y un Nº de 169 con verdaderos positivos. Entendiéndose por verdaderos positivos, los siguientes:

- > Citología con ASCUS -- LEIBG en Biopsia.
- Citología con LEIBG -- LEIBG en Biopsia.
- Citología con LEIAG -- LEIAG o neoplasia infiltrante en la Biopsia.

Y con respecto a los falsos positivos, son aquellos que no corresponden con los criterios para verdaderos positivos.

Para el cálculo de la sensibilidad y la especificidad debido a que el enfoque del estudio no permite obtener un porcentaje de falsos positivos y falsos negativos se tomó como base los resultados dados por los controles de calidad los cuales mostraron que el total de falsos negativos no supera el 2%. Teniendo en cuenta que en los controles de calidad se toma una muestra correspondiente al 3.52% (400 casos) seleccionados aleatoriamente del total de citologías negativas anuales (10771 citologías); de igual manera se seleccionó una muestra correspondiente a este mismo porcentaje (3.52%) dando un total de 19 citologías, de las cuales el 31,48% son falsos positivos (6 citologías) y el 68,42% son verdaderos positivos (13 citologías) (ver tabla 3).

Tabla 2. Correlación resultados de biopsia con resultados de citología

Resultados de la citología	LEIAG	LEIBG	Negativa	Neoplasia infiltrante	TOTAL
ASCUS	6		93	1	270
LEIAG	35	22	7	1	65
LEIBG	4	134	28	2	168
TOTAL	45	339	142	4	503

Tabla 3. Relación entre el diagnóstico citológico y el examen histopatológico de lesiones intraepiteliales cervicales

BIOPSIA				TOTAL
		Positivos	Negativos	IOIAL
CITOLOGIA	Positivos	13	6	19
	Negativos	2	98	100
TOTAL		15	104	

Total de citologías negativas: 10771 Total de citologías positivas: 592

Sensibilidad: 86.6% Especificidad: 94.2% Valor predictivo positivo: 68.42%

Valor predictivo negativo: 98%

#### 9. DISCUSION

La prevención y el diagnóstico precoz constituyen las maneras más eficientes en reducir tanto la morbilidad como la mortalidad del cáncer. Desde hace años se ha impuesto el método clasificatorio por tamizaje, como una forma acertada en la detección precoz del cáncer. En este método se basa el protocolo de diagnóstico de patología cérvico uterina utilizado mundialmente, procesado mediante Bethesda 2001 como en el Colombia.

En el presente estudio, la aproximación diagnóstica de lesión escamosa intraepitelial y neoplasia cervical, se encontró que la citología tuvo parámetros de evaluación similares a los patrones internacionalmente definidos para esta prueba los cuales son sensibilidad del 86.6% y especificidad del 94.2%.

Hasta la fecha han sido publicados 2 meta – análisis sobre la evaluación del rendimiento de la citología en la identificación de patología oncológica del cuello uterino realizados por Fahay y cols y por Nanda y cols, donde los autores expresan la falta de rendimiento de esta prueba en el tamizaje, así como la poca atención a la metodología empleada en el diseño de la mayoría de los estudios de evaluación publicados.

Según sus análisis la sensibilidad y especificidad de esta prueba se encuentran entre los rangos de 20 – 35% y de 90 – 95, respectivamente. Es importante destacar sin embargo, que la mayoría de los estudios reportan una gran variabilidad en los datos de sensibilidad y especificidad,

publicando amplios rango en estos valores, lo cual hace necesario contar con estudios locales de la validez de la aproximación diagnostica.

Por otro lado nuestro estudio arrojó un alto VPN (98%), lo cual indica que, casi siempre, cuando la prueba es negativa la paciente no debería tener enfermedad; y el VPP (68.4%), nos permite afirmar que la probabilidad de tener cáncer cuando la prueba es positiva es alta; lo cual confirma la importancia de la prueba como método diagnóstico, pero a su vez da a entender que no es un método de tamizaje por excelencia debido a que no cumple uno de los parámetros establecidos para este tipo de prueba, que es tener una sensibilidad alta (mayor al 80%).

Por lo anterior es recomendable la mejora de los criterios empleados en su interpretación para aumentar este parámetro, así como hacer énfasis en el desarrollo de nuevas tecnologías diagnósticas que permitan un mejor rendimiento en el tamizaje de esta patología que al igual que la citología convencional ofrezcan su servicio a bajos costos y con facilidad en su implementación.

Con respecto a las variables sociodemográficas, encontramos correlación con la literatura al determinar que la mayoría de las pacientes con hallazgos anormales en la citología cervicovaginal, corresponden a mujeres en edad reproductiva (entre 15 – 45 años), dada por la exposición al virus del papiloma humano, frecuentemente involucrado en hallazgos anormales en la citología.

Que la procedencia, principalmente es de la zona urbana, debido a mayor oportunidad y accesibilidad a los programas de promoción de la salud y prevención de la enfermedad, entre otros servicios de salud.

### 10. CONCLUSIONES

- ➤ La citología cérvico vaginal arrojó como principal hallazgo anormal en sus reportes ASCUS.
- ➤ La biopsia exo-endocervical reporto como principal hallazgo LEIBG.
- ➤ Los hallazgos positivos de los reportes de las citologías cérvico vaginales, están concentrados en el grupo etario de mujeres en edad reproductiva, y en su mayoría proceden de la zona urbana.
- ➤ La citología cérvico vaginal tuvo un sensibilidad del 86.6 % y una especificidad del 94.2%.

### 10. RECOMENDACIONES

- Proponer un estudio investigativo que permita identificar las posibles causas que inciden en falsos negativos y verdaderos negativos de la citología cervical.
- 2. Orientar a la población para la asistencia periódica y constancia en los diferentes programas de detección oportuna de cáncer de cervix.
- 3. Que se reproduzcan estudios similares de evaluación de la efectividad de la citología cervicovaginal como prueba de tamizaje, a nivel local.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- 1. VILOS GA. After office hours. The history of the Papanicolau smear and the odyssey of George and Andromache Papanicolaou. Obstet Gynecol 1998; 91: 479-83.
- 2. BERKOW S.G. After Office Hours. A visit with Dr. George N. Papanicolaou. Obstet Gynecol 1960; 16: 243-52.
- 3. PAPANICOLAOU GN, TRAUT HF. Diagnosis of uterine cancer by the vaginal smear. NY: Commonwealth Fund, 1943.
- 4. CARMICHAEL DE. The Pap Smears: Life of George N. Papanicolaou. Springfield, Illinois, 1973.
- 5. SERMAN F. Cáncer cérvico uterino: epidemiología, historia natural y rol del virus papiloma humano, perspectivas en prevención y tratamiento. Rev Chil Obstet Ginecol 2002; 67(4): 318-23.
- 6. SOOST HJ, LANGE HJ, LEHMACHER W, RUFFING-KULLMANN B. The validation of cervical cytology. Sensitivity, specificity and predictive values. Acta Cytol 1991; 35(1):8-14.
- 7. Comisión Nacional del Cáncer cérvico-uterino. Ministerio de Salud. Diagnóstico y tratamiento del cáncer cérvico-uterino. Documento de trabajo, abril de 2004.
- 8. FERLAY J, BRAY P, PIZANI P, PARKIN DM. GLOBOCAN 2002: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. IARC CancerBase No 5, Version 2 0 IARCPress, Lyon, 2004.
  - ARROSSI S, SANKARANARAYANAN R, PARKIN DM. Incidence and mortality of cervical cancer in LatinAmerica. Salud pública Méx 2003; 45: 306-314.
- 10.ARROSSI S, SANKARANARAYANAN R, PARKIN DM. Incidence and mortality of cervical cancer in Latin America. Salud Pública Mex 2003;45(Suppl 3):S306-14.

- 11. Instituto Nacional de Cancerología, Registro institucional de cáncer del instituto nacional de cancerología, Empresa social del estado. Resultados principales, año 2001. Rev Colombiana Cancerol 2002; 6(3):1-43.
- 12. BOSCH FX, MUNOZ N, DE SANJOSE S, IZARZUGAZA I, GILI M, VILADIU P, TORMO MJ, MOREO P, ASCUNCE N, GONZALEZ LC. Risk factors for cervical cancer in Colombia and Spain. Int J Cancer 1992;11;52(5): 750-8.
- 13.BOYKO EJ. Meta-analysis of Pap test accuracy. Am J Epidemiol 1996; 143(4): 406-7.
- 14. COTRAIN. V ET AL. ROBIN, Patología Estructural y Funcional, Sexta Edición DF México, Interamericana 2000, páginas 1196-1202.
- 15.GONZÁLEZ MERLO J., Ginecología Séptima Edición reimpresión, Barcelona España, Masson 2000.páginas 352-371.
- 16.C MOSSETTI Y G DE PALO., La colposcopía ayer y hoy, Segunda Edición Panamericana, Buenos Aires 1996, páginas 31-64.
- 17. Conducta frente a la Neoplasia Intraepitelil Cervical. http://www.infomed .s/d.cau/revistas/gin vol29398
- 18.DANFORT, Tratado de Obstetricia y Ginecología, Octava Edición, DF Méxic 2000, páginas 845-876.
- 19.GR MONTANARI Y B DE PALO, Estudio citológico y biopsia, Segunda Edición Panamericana, Buenos Aires 1996. páginas 30-23.
- 20. COPELAND, MA LARRY, JARRELL MD.JHON, Ginecología Segunda Edición Panamericana 2002, Buenos Aires Argentina.
- 21.DI SAIA PHILIP, CREASMAN MD WILLIAM, Oncología Ginecológica y clínica 5ta Edición 1998. páginas 1-27,.
- 22.LASCANO HERNÁNDEZ ALONSO, Cáncer cervicouterino Diagnóstico Prevención y Control, Primera Edición Panamericana 2000,página 71-76..
- 23. PÉREZ SÁNCHEZ ALFREDO, Ginecología, Segunda Edición, Mediterráneo Santiago de Chile, páginas 261-273.

- 24.DI SAIA PHILIP, CREASMAN MD WILLIAM, Oncología Ginecológica y clínica 5ta Edición 1998. páginas 1-27,
- 25.GONZÁLEZ MERLO J., Ginecología Séptima Edición reimpresión, Barcelona España, Masson 2000.páginas 352-371.
- 26. Normas de Prevención y Atención del cáncer cervicouterino, Septiembre del 2000.
- 27. ROCK A. JHON, THOMPSON D JHON, TELINDE Ginecología Quirúrgica, Buenos Aires Argentina, páginas 1409-1433.
- 28.DANFORT, Tratado de Obstetricia y Ginecología, Octava Edición, DF Méxic 2000, páginas 845-876.
- 29.GR MONTANARI Y B DE PALO, Estudio citológico y biopsia, Segunda Edición Panamericana, Buenos Aires 1996. páginas 30-23.
- 30.STEPHAN SEIDL, Colposcopía práctica compendio y Atlas, Primera Edición Masson, Edición Española 2002, páginas 11-23.
- 31.C MOSSETTI Y G DE PALO., La colposcopía ayer y hoy, Segunda Edición Panamericana, Buenos Aires 1996, páginas 31-64.
- 32. PÉREZ SÁNCHEZ ALFREDO, Ginecología, Segunda Edición, Mediterráneo Santiago de Chile, páginas 261-273.
- 33. Correlación Citológica e Histológica de la Neoplasia Intraepitelial Temprana en el Hospital General Dr. Manuel Gea González
- 34. Correlación entre el diagnóstico citológico colposcópico y biopsia dirigida con el diagnóstico histológico por conización. Hospital Universitario Abel Santamaría, Pinar del Río.
- 35.PÉREZ SÁNCHEZ ALFREDO, Ginecología, Segunda Edición, Mediterráneo Santiago de Chile, páginas 261-273
- 36.COPELAND, MA LARRY, JARRELL MD.JHON, Ginecología Segunda Edición Panamericana 2002, Buenos Aires Argentina.
- 37.GONZÁLEZ MERLO J., Ginecología Séptima Edición reimpresión, Barcelona España, Masson 2000.páginas 352-371.

38.GR MONTANARI Y B DE PALO, Estudio citológico y biopsia, Segunda Edición Panamericana, Buenos Aires 1996. páginas 30-23.

# 

# **ANEXO A. INSTRUMENTO**

VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS:

# EFICACIA DE LA CITOLOGÍA CÉRVICO VAGINAL COMO MÉTODO DE TAMIZAJE PARA LESIÓN INTRAEPITELIAL Y CÁNCER DE CERVIX

1.	Edad: años					
2.	Procedencia: Municipio		Departamento			
VA	RIABLES DE LA CIOLOGIA CERVICO\	/AC	GINAL:			
	Calida de la muestra: Satisfactoria	b.	No satisfactoria			
	Resultados citológicos: Negativo para LEI o malignidad	b.	LEIBG	C.	LEIAG	
d.	ASC	e.	AGC			
	Otros hallazgos: Infección	b.	Hallazgos neoplásio	cos		
VA	RIABLES DE LA BIOPSIA CERVICAL:					
а. с.	Resultados anatomopatológicos:  Negativo para neoplasia  LEI de bajo grado: NIC I e infección por		Neoplasia infiltrante H	;		
d.	. LEI de alto grado: NIC II, NIC III					

VARIABLES DE LA HISTORIA CLINICA Y ANTECEDENTES

# ANEXO B. PRUEBA PILOTO

Contenido de las     citologías     cervicovaginales con     hallazgos positivos a     investigar	Aceptable	No aceptable	Sugerencias
Disponibilidad de los reportes de las citologías cervicovaginales	X		
Calendario y horario de la disponibilidad de los reportes de las citologías cervicovaginales	X		
Colaboración del personal de la institución	X		
Orden lógico y secuencial de la información requerida	X		
Legibilidad de los reportes de las citologías cervicovaginales	Х		

Contenido de las     biopsias     cervicovaginales a     investigar	Aceptable	No aceptable	Sugerencias
Disponibilidad de los reportes de las biopsias cervicovaginales	Х		
Calendario y horario de la disponibilidad de los reportes de las biopsias cervicovaginales	Х		

Colaboración del personal de la institución	Х	
Orden lógico y secuencial de la información requerida	Х	Sistematización de los reportes de biopsia
Legibilidad de los reportes de las biopsias cervicovaginales	Х	Hay incongruencias en los datos de identificación

3. Instrumento	Aceptable	No aceptable	Sugerencias
Tiempo necesario para diligenciarlo	Х		
Presentación de las preguntas y formato del cuestionario	Х		Hay algunos que no se encuentran registrados en los reportes
Sistema de codificación	X		
Facilidad en la aplicación	Х		

4. Muestreo	Aceptable	No aceptable	Sugerencias
-------------	-----------	-----------------	-------------

Utilizan todos los miembros del personal las mismas instrucciones para seleccionarla muestra.	X	
Cual es el tiempo necesario para acceder a las citologías cervicovaginales.	X	
Es necesario hacer varias revisiones de las historias clínicas	X	

5. Procesamiento y análisis	Aceptable	No aceptable	Sugerencias
Eficacia del control de la calidad de los datos.	X		
Operatividad de los datos.	X		
Control de inconsistencias.	X		
Manejo de escalas y otros procedimientos.	X		

6. Preparación del equipo	Aceptable	No aceptable	Sugerencias
---------------------------	-----------	-----------------	-------------

Capacitación adecuada del personal.	X	
Rendimiento de cada miembro del equipo.	X	
Dinámica del equipo.	X	
Confiabilidad del manejo del instrumento de diversos miembros del equipo.	Х	
Conveniencia del plan de supervisión.	X	

7. Aspectos administrativos	Aceptable	No aceptable	Sugerencias
Tiempo de recolección: ■ Trabajo de campo	Х		
■ Supervisión	Х		
■ Procesamiento y análisis	Х		
■ Administración	Х		
Secuencia de las actividades	Х		

# ANEXO C. PLAN ADMINISTRATIVO

# PRESUPUESTO

RUBROS	COSTO (pesos)
Personal	0.0
Software	0.0
Material bibliográfico	80.000
Publicaciones y patentes	200.000
Servicios técnicos	150.000
Viajes y transporte	180.000
Mantenimiento	0.0
Administración	0.0
Materiales y suministros de papelería	150.000
TOTAL (pesos)	760.000

## CRONOGRAMA

ACTIVIDAD	20 06 –B	20 07- A	20 07 -B	E N E	F E B	M A R	A B R	M A Y
Revisión bibliográfica	Х	Х	Х	Х	X	X	X	
Elaboración de la propuesta	Х	Х						
Revisión de los antecedentes	Х	Х						
Presentación de la propuesta	Х	Х						

	•				•				-
Elaboración de los objetivos		Χ	Х						
Elaboración del marco teórico			Х	Х	Х	Х	Х		
Estandarización de técnicas			Х						
Elaboración del instrumento			Х						
Selección de la muestra			Х						
Aplicación de la prueba piloto					Х				
Revisión de los reportes de citologías y biopsias					Х				
Aplicación del instrumento						Х			
Procesamiento de la información						Х			
Tabulación de resultados							Х		
Análisis de resultados							Х		
Interpretación de resultados								Х	
Informe final								Х	
Divulgación de resultados								Х	