

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE
LOJA**

Área de la Salud Humana

CARRERA DE MEDICINA

Título:

**“CITOLOGÍA CERVICAL INFLAMATORIA Y SU
RELACIÓN CON LA LESIÓN INTRAEPITELIAL Y
CÁNCER DE CUELLO UTERINO EN PACIENTES DE
APROFE, LOJA”**

Tesis previa a la obtención
del título de Médico
General

AUTORA: Andrea Estefanía Ramón Muñoz

DIRECTOR: Dr. Ángel Colón Ortega Gutiérrez, Mg. Sc.

**LOJA ECUADOR
2014**

Dr. Ángel Colón Ortega Gutiérrez, Mg. Sc.
DIRECTOR DE TESIS

CERTIFICA:

Que la presente tesis titulada **“CITOLOGÍA CERVICAL INFLAMATORIA Y SU RELACIÓN CON LA LESIÓN INTRAEPITELIAL Y CÁNCER DE CUELLO UTERINO EN PACIENTES DE APROFE, LOJA”** PERÍODO ENERO 2013 – JUNIO 2014, realizado por la señorita Andrea Estefanía Ramón Muñoz ha sido dirigida, evaluada periódicamente, corregida, aprobada y ejecutada de acuerdo a lo establecido en las normas del Reglamento Interno de la Universidad Nacional de Loja, por lo que autorizo su presentación



Dr. Ángel Colón Ortega Gutiérrez, Mg. Sc.
DIRECTOR DE TESIS

AUTORÍA

Yo Andrea Estefanía Ramón Muñoz, declaro ser autora del presente trabajo de tesis y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos de posibles reclamos o acciones legales, por el contenido de la misma.

Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja, la publicación de mi tesis en el Repositorio Institucional-Biblioteca Virtual.

Autor: Andrea Estefanía Ramón Muñoz

Firma:

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'A. R. M.', written over a light blue grid background.

Cédula: 1104882715

Fecha: 29-10-2014

CARTA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS POR PARTE DEL AUTOR, PARA LA CONSULTA, REPRODUCCIÓN PARCIAL O TOTAL, Y PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA DEL TEXTO COMPLETO.

Yo Andrea Estefanía Ramón Muñoz, declaro ser autora de la tesis titulada: **“CITOLOGÍA CERVICAL INFLAMATORIA Y SU RELACIÓN CON LA LESIÓN INTRAEPITELIAL Y CÁNCER DE CUELLO UTERINO EN PACIENTES DE APROFE, LOJA”** como requisito para optar al grado de: Medico General; autorizo al sistema bibliotecario de la universidad nacional para que con fines académicos, muestre al mundo la producción intelectual de la universidad, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera en el repositorio digital institucional:

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en el RDI, en las redes de información del país y del exterior, con las cuales tenga convenio la universidad.

La universidad nacional de Loja, no se responsabiliza por el plagio o copia de la tesis que realice un tercero.

Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja, a los 29 días del mes de Septiembre del dos mil catorce, firma el autor.

Firma:



Autor: Andrea Estefanía Ramón Muñoz

Cédula: 1104882715

Dirección: Juan de Salinas entre 18 de Noviembre y Sucre

Correo electrónico: Andrea_333erm@hotmail.com

Teléfono: 2200-638

Celular: 0985554872

DATOS COMPLEMENTARIOS:

Director de tesis: Dr. Ángel Colón Ortega Gutiérrez, Mg. Sc.

Tribunales de grado: Dr. Benito Vicente Román Hidalgo, Mg. Sc

Dr. Lyndon Bismark Zapata Loaiza, Mg. Sc

Dra. Karina Yesenia Calva Girón, Mg. Sc

DEDICATORIA

Este trabajo va dedicado en primer lugar a Dios por regalarme la vida, por ser el ser que jamás me abandona y permitirme llegar hasta este punto de mi carrera profesional.

A mis padres que los amo con todo mi corazón por el apoyo y la confianza que depositaron en mí, sin ustedes nada habría sido posible. A mi madre por ser el impulso que motiva mis días, porque este logro no es solo mío, “éste éxito es suyo Mamita querida”.

A mis hermanitas Marjorie y Michelle y mi hermanito Steve, porque tenerlos es un regalo inigualable, gracias por toda la alegría que le dan a mi vida, éste es apenas un comienzo, sé que ustedes alcanzarán mucho más.

A mi gran amiga Andrea porque eres mi amiga de verdad. Te quiero mucho.

A Manu, la personita que iluminó mi vida y llena mis días de felicidad y paz, porque eres el punto mágico que me motiva a dar siempre contigo mil pasos más. Te amo.

A mis abuelitos porque son mis segundos padres, y aunque casi siempre estemos lejos, su cariño siempre me llegará, los amo. A toda mi familia, porque los quiero infinitamente.

En fin, a todos, estos bellos seres que Dios me regaló gracias porque significan
mi vida entera.

AGRADECIMIENTO

En primer lugar quiero agradecer a Dios por ser el mejor maestro de toda mi existencia.

Mi sincero agradecimiento a mi familia por el apoyo incondicional brindado en cada momento.

Un grato agradecimiento para mi Director de tesis, el Dr. Colon Ortega y mi Asesor Dr. Lindon Zapata por el inmenso aporte recibido.

Quiero expresar un extenso agradecimiento a todos quienes hicieron posible la realización del presente trabajo investigativo: a todo el Personal de APROFE, en especial a las siguientes personas:

- DR. PAOLO MARANGONI SORAVIA: DIRECTOR EJECUTIVO DE APROFE
- LCDA. MIREYA CALDERÓN DIRECTORA DE APROFE LOJA
- DR. ÁNGEL COLON ORTEGA. DIRECTOR DE TESIS GINECOLOGO – OBSTETRA
- DR. LINDON ZAPATA: ASESOR DE TESIS. GINECOLOGO-OBSTETRA, COLPOSCOPISTA
- DRA. SUSANA RUILOVA GINECOLOGA – OBSTETRA
- DRA. ALBA GUERRERO GINECOLOGA – OBSTETRA
- LIC. MARÍA APOLO.

A todos..... mil gracias

1. TÍTULO:

**“CITOLOGÍA CERVICAL
INFLAMATORIA Y SU RELACIÓN
CON LA LESIÓN INTRAEPITELIAL Y
CÁNCER DE CUELLO UTERINO EN
PACIENTES DE APROFE, LOJA”**

2. RESUMEN

Objetivos: Establecer la relación entre la citología cervical inflamatoria severa persistente con la LIE y cáncer de cuello uterino; identificar la incidencia de LIE y factores asociados y establecer correlación colpo - histopatológica de las lesiones. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio prospectivo analítico transversal aplicado a 116 pacientes con citología inflamatoria severa, en APROFE, Loja, desde el mes de marzo a noviembre del 2013, las cuales fueron sometidas a colposcopia y biopsia de cuello uterino para identificar lesiones premalignas, se analizaron además los factores asociados y correlación colpo – histológica. **Resultados:** La razón de prevalencia fue del 2,05. La incidencia de LIE fue del 59,48%. Los principales factores asociados fueron: la media de edad de 36,2 años; cuadro clínico de secreción vaginal, dolor pélvico, mal olor poscoital y dispareunia, el inicio precoz de las relaciones sexuales, multiparidad, prepucio redundante de la pareja y el uso de anticonceptivos hormonales. **Conclusión:** se aprueba la relación entre la citología cervical inflamatoria severa persistente y la LIE.

SUMMARY

Objectives: To establish the relationship between persistent severe inflammatory cervical cytology with the squamous intraepithelial lesion (SIL) and cervical cancer; identify the incidence of SIL and risk factors and correlation colpo - histopathological of the lesions. **Materials and methods:** A prospective analytical study applied to 116 patients with severe inflammatory cytology in APROFE, Loja, from March to November 2013, which were subjected to colposcopy and cervical biopsy to identify premalignant lesions was performed, were also analyzed associated factors, and colpo - histological correlation. **Results:** The prevalence ratio was 2.05. The incidence of SIL was 59.48%. The main associated factors were: mean age of 36.2 years; clinical symptoms of vaginal discharge, pelvic pain, postcoital bad smell and dyspareunia ; early initiation of sex, multiparity, redundant prepuce of the couple and the use of hormonal contraceptives. **Conclusion:** The relationship between severe persistent inflammatory cervical cytology and LIE is approved.

3. INTRODUCCIÓN

Sin lugar a duda una de las mayores expectativas que tiene el hombre, es la lucha por su supervivencia, a través del enfrentamiento de las condiciones que la amenazan. El cáncer es una de ellas.

El cáncer de cuello uterino sigue siendo un problema de salud pública a nivel mundial. En nuestro país es la segunda causa de morbilidad y la primera de mortalidad por cáncer en la mujer a pesar de ser una patología altamente prevenible. La infección por el HPV ha sido reconocida como un factor etiológico necesario pero no suficiente para el desarrollo del cáncer cervical.

Numerosos estudios han indagado la coexistencia de diversos factores de riesgo asociados a la patogenia de la enfermedad, entre los más importantes: la edad; el inicio precoz de las relaciones sexuales; la predisposición genética; la promiscuidad; el uso de anticonceptivos hormonales; la multiparidad; las enfermedades de transmisión sexual; la mala alimentación e higiene. Existen controversias en relación al prepucio redundante como factor de riesgo y la circuncisión como medida de prevención primaria. Actualmente se proyectan nuevas teorías con el afán de esclarecer la patogenia real del cáncer, en los cuales se postula la teoría de la “inflamación” o del microambiente como un nuevo paradigma.

Como estrategia de prevención secundaria, el diagnóstico precoz constituye la piedra angular de los programas de cribado mediante el hallazgo de lesiones premalignas como la “Lesión intraepitelial” (LIE). La prueba de tamizaje más usada es la citología cérvico uterina convencional, desarrollada por George Papanicolaou en la década de 1930. El uso de la citología para la detección de lesiones pre-cancerosas, no ha tenido mayor impacto en países en vías de desarrollo en donde las tasas de incidencia y mortalidad aún se mantienen altas.

Han sido realizadas numerosas investigaciones que evalúan la efectividad de la citología como método de tamizaje (sensibilidad y especificidad). Muy pocos estudios analizan el elevado número de falsos negativos que pueden ocultar lesiones premalignas y cáncer cervical no detectados oportunamente, en contrariedad al objetivo principal del programa de Detección Oportuna de Cáncer cervical (DOCC). Lo que resalta la baja sensibilidad de la citología. Pocos autores evalúan la incidencia de lesiones precursoras en la citología cervical inflamatoria recidivante. Es necesario reconsiderar los actuales sistemas de pesquisaje que de alguna manera podrían enmascarar cuadros de patología premaligna y/o maligna de cérvix, o expresarlos mediante diversas formas que hasta el momento no han sido reconocidas como tales.

Dada la importancia del problema en nuestro entorno, es necesaria la búsqueda de nuevas estrategias que permitan la detección oportuna del cáncer de cérvix y sus lesiones precursoras. Con el fin de identificar la influencia de la inflamación severa persistente en la citología cervical, como un factor que asociado al HPV induce la aparición de la LIE y cáncer, o que oculta a una LIE o cáncer cervical coexistentes, se realizó el siguiente trabajo investigativo: **“CITOLOGÍA CERVICAL INFLAMATORIA Y SU RELACIÓN CON LA LESIÓN INTRAEPITELIAL Y CÁNCER DE CUELLO UTERINO EN PACIENTES DE APROFE, LOJA,” ENERO 2013- JUNIO 2014.** Para lo cual se plantearon los siguientes objetivos: 1. Establecer la relación entre la citología cervical inflamatoria severa persistente con la lesión intraepitelial y cáncer de cuello uterino. 2. Identificar la incidencia de LIE y cáncer de cuello uterino en la citología cervical inflamatoria severa. 3. Identificar los factores asociados a la inflamación severa, la LIE y el cáncer cervical: edad, cuadro clínico ginecológico de infecciones del tracto genital, el inicio de vida sexual, paridad, tipo de prepucio de la pareja y el uso de métodos anticonceptivos. 4. Establecer la correlación colpo – histopatológica de LIE y cáncer cervical.

Se realizó un estudio prospectivo analítico transversal aplicado a 116 pacientes con citología inflamatoria severa, las cuales fueron sometidas a colposcopia y biopsia de cuello uterino para identificar lesiones premalignas que de lo

contrario no habrían sido reconocidas. Se analizaron además los factores asociados y correlación colpo – histológica de las lesiones. Se utilizaron medidas de frecuencia como el porcentaje, incidencia acumulada, media, mediana, moda y medidas de asociación como la razón de prevalencia, aplicable a estudios transversales y el Riesgo Relativo.

El presente estudio validó la relevante y escasa información obtenida en investigaciones previas. La razón de prevalencia fue de 2,05, lo que incrementa 2 veces la probabilidad de presentar LIE en pacientes con citología inflamatoria severa persistente. Los principales factores asociados fueron la media de edad de 36,2 años; cuadro clínico de secreción vaginal y dispareunia; el inicio precoz de las relaciones sexuales, multiparidad, prepucio redundante de la pareja y el uso de anticonceptivos hormonales.

Se concluye que “existe relación entre la citología cervical inflamatoria severa persistente y la Lesión Intraepitelial”. Por lo cual deberían reconsiderarse las conductas adoptadas por el personal de salud ante el hallazgo de lesiones inflamatorias severas persistentes que pueden ocultar una lesión premaligna e incluso el “CARCINOMA CERVICAL”

- 1. INTRODUCCIÓN AL CANCER**

- 2. ANATOMÍA E HISTOLOGÍA DEL CUELLO UTERINO**
 - 2.1 EPITELIO ESCAMOSO ESTRATIFICADO NO QUERATINIZANTE
 - 2.2 EPITELIO CILÍNDRICO
 - 2.3 UNIÓN ESCAMOSO-CILÍNDRICA (UEC)
 - 3.4 ZONA DE TRANSFORMACIÓN

- 3. INTRODUCCIÓN AL CÁNCER DE CUELLO UTERINO**
 - 3.1 INCIDENCIA, MORTALIDAD E IMPACTO MUNDIAL
 - 3.2 EL PESO DEL CÁNCER CERVICAL EN EL ECUADOR

- 4. HPV Y CÁNCER DE CÉRVIX**
 - 4.1 INCIDENCIA DEL HPV
 - 4.2 FACTORES DE RIESGO
 - 4.3 PAPEL DEL HPV EN LA PATOGENIA DEL CÁNCER CERVICAL

- 5. EVOLUCIÓN NATURAL DE LA ENFERMEDAD**

- 6. MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO**
 - 6.1 RECUENTO HISTÓRICO
 - 6.2 CITOLOGÍA CERVICAL – PAPANICOLAOU
 - 6.2.1 SISTEMA DE CLASIFICACIÓN BETHESDA
 - 6.2.2 CITOLOGIA CERVICAL INFLAMATORIA
 - 6.3 COLPOSCOPIA
 - 6.3.1 NOMENCLATURA IFCPC 2011
 - 6.3.1.1 EVALUACIÓN GENERAL
 - 6.3.1.2 HALLAZGOS COLPOSCÓPICOS NORMALES
 - 6.3.1.3 HALLAZGOS COLPOSCÓPICOS ANORMALES
 - 6.3.1.4 SOSPECHA DE INVASIÓN
 - 6.3.1.5 HALLAZGOS VARIOS
 - 6.4 BIOPSIA
 - 6.4.1 NEOPLASIA ANTRAEPITELIAL CERVICAL

4. REVISIÓN DE LA LITERATURA

1. INTRODUCCIÓN AL CÁNCER

“«Cáncer» es un término genérico que designa un amplio grupo de enfermedades que pueden afectar a cualquier parte del organismo. Una característica del cáncer es la multiplicación rápida de células anormales que se extienden más allá de sus límites habituales” (1)

“El cáncer” es causado por factores externos (tabaco, los organismos infecciosos, sustancias químicas y radiación) y factores internos (mutaciones heredadas, hormonas, condiciones inmunes y mutaciones que se producen a partir del metabolismo). Estos factores causales pueden combinarse o actuar en secuencia para iniciar o promover el desarrollo de cáncer. Una proporción considerable de los cánceres podrían prevenirse. Ciertos tipos de cáncer están relacionados con agentes infecciosos, como el virus del papiloma humano (VPH), virus de la hepatitis, *Helicobacter pylori*. (2)

2. ANATOMÍA E HISTOLOGÍA DEL CUELLO UTERINO

“El cuello uterino es la parte fibromuscular inferior del útero. El conducto cervical desemboca en la vagina por el llamado orificio cervical externo. La porción del cuello uterino exterior al orificio externo se llama exocérvix. Es la parte más fácilmente visualizable en la exploración con espéculo. La porción del cuello uterino interior al orificio externo se denomina endocérvix, para cuya visualización es preciso estirar o dilatar el orificio externo. El estroma del cuello uterino consiste en un tejido denso, fibromuscular, atravesado por la compleja trama de un plexo vascular, linfático y nervioso. La vascularización arterial procede de las arterias ilíacas internas, a través de las divisiones cervical y vaginal de las arterias uterinas. Las venas desembocan en la vena hipogástrica. Los vasos linfáticos desembocan en los ganglios ilíacos comunes, externo e interno, obturador y parametriales. Su inervación procede del plexo hipogástrico. El endocérvix tiene muchas terminaciones nerviosas, que son escasas en el exocérvix. El cuello uterino está recubierto por epitelio escamoso

estratificado no queratinizante y por epitelio cilíndrico. Estos dos tipos de epitelio confluyen en la unión escamoso-cilíndrica”. (3)

2.1. Epitelio escamoso estratificado no queratinizante

“Normalmente el exocérnix está recubierto en gran parte por epitelio escamoso estratificado no queratinizante que contiene glucógeno. Es opaco, tiene muchas capas celulares y es de color rosado pálido. Las células de las capas intermedia y superficial contienen glucógeno abundante en su citoplasma, que se tiñe intensamente de color pardo-caoba o negro tras aplicar la solución yodoyodurada de Lugol con ácido peryódico de Schiff en los cortes histológicos. La presencia de glucógeno en las capas intermedia y superficial es signo de maduración normal y de desarrollo del epitelio escamoso. La maduración anormal o alterada se caracteriza por la ausencia de glucogénesis”. (3)

2.2. Epitelio cilíndrico

“El conducto cervical está recubierto de epitelio cilíndrico. Está compuesto de una única capa de células altas, con núcleos oscuros, cerca de la membrana basal. A la inspección visual su color es rojizo, pues una sola y delgada capa celular permite que aparezca la coloración de la vascularización subyacente del estroma. Forma pliegues longitudinales múltiples que sobresalen en la luz del conducto, dando lugar a proyecciones papilares e invaginaciones en el estroma cervical dándole una apariencia granular a la inspección visual”. (3)

2.3. Unión escamoso-cilíndrica (UEC)

“La unión escamoso-cilíndrica se presenta como una línea bien trazada con un escalón, por la diferente altura del epitelio pavimentoso y del cilíndrico. El reemplazo fisiológico del epitelio cilíndrico evertido por un epitelio escamoso neoformado se denomina metaplasia escamosa. El medio vaginal es ácido en los años fecundos y durante el embarazo. Se piensa que la acidez desempeña una función en la metaplasia escamosa. El primer signo de metaplasia escamosa es la aparición y proliferación de las células de reserva. El epitelio metaplásico escamoso, delgado y neoformado, se denomina inmaduro cuando

presenta poca o ninguna estratificación, estas células no producen glucógeno y, en consecuencia, no se tiñen de marrón o negro con la solución yodo yodurada de Lugol. La metaplasia escamosa suele comenzar en la unión escamo-cilíndrica original, en el borde distal de la ectopia, pero también puede producirse en el epitelio cilíndrico cercano a la UEC. El epitelio metaplásico incipiente puede evolucionar de dos modos. En la gran mayoría de las mujeres, se convierte en epitelio metaplásico escamoso maduro, similar, para todos los efectos prácticos, al epitelio escamoso original normal que contiene glucógeno. En una minoría muy pequeña de las mujeres, puede evolucionar a epitelio atípico displásico. La proliferación y la expansión no controladas de estas células atípicas pueden conducir a la formación de un epitelio displásico anormal que puede volver a su estado normal, persistir como displasia o evolucionar a cáncer invasor al cabo de varios años” (3).

2.4. Zona de transformación

“La zona del cuello uterino donde el epitelio cilíndrico ha sido reemplazado o está reemplazándose con el nuevo epitelio escamoso metaplásico se denomina zona de transformación (ZT). Corresponde al área del cuello uterino limitada distalmente por la UEC original y proximalmente por el límite más lejano del epitelio metaplásico, definido por la nueva UEC. La zona de transformación puede considerarse normal cuando presenta metaplasia escamosa, incipiente o evolucionada, junto con zonas o islotes de epitelio cilíndrico, sin signos de carcinogénesis cervical. Se denomina zona de transformación anormal o atípica (ZTA) cuando en ella se observan signos de carcinogénesis cervical, como cambios displásicos. Identificar la zona de transformación tiene gran importancia en la colposcopia, pues casi todas las manifestaciones de carcinogénesis cervical ocurren en esta zona”. (3)

3. INTRODUCCIÓN AL CÁNCER DE CUELLO UTERINO

3.1. INCIDENCIA, MORTALIDAD E IMPACTO MUNDIAL

El cáncer cervical es el cuarto tipo de cáncer más común en las mujeres (Tasa de incidencia de 14 por 100.000 hab.), siendo solo precedido por el cáncer de mama, de colon y de pulmón, con un estimado de 528.000 casos nuevos en el

2012. La gran mayoría (alrededor del 85%) de la carga mundial se produce en las regiones menos desarrolladas, donde representa casi el 12 % de todos los cánceres femeninos. Las regiones de alto riesgo, con una tasa estimada de más de 30 por 100.000, incluyen el este de África (42,7), Melanesia (33,3), Sur (31,5) y Oriente (30,6) de África. Las tasas son más bajas de Australia / Nueva Zelanda (5,5) y Asia Occidental (4,4). El Cáncer de cuello uterino sigue siendo el cáncer más común en las mujeres en el África Oriental y Oriente.

Existen enormes diferencias en el orden de morbilidad en países desarrollados y menos desarrollados. En el 2012 hubo un estimado de 266.000 muertes (tasa de mortalidad de 6.8) por cáncer cervical en todo el mundo, representando el 7,5 % de todas las muertes por cáncer en mujeres. Casi nueve de cada diez (87%) muertes por cáncer cervical se producen en las regiones menos desarrolladas. La mortalidad varía entre las diferentes regiones del mundo, con tasas que van desde menos de 2 por 100.000 en Asia Occidental, Europa Occidental y Australia / Nueva Zelanda a más de 20 por 100.000 en Melanesia (20,6), Oriente (22,2) y Este (27,6) África, dato coincidente con una mayor tasa de circuncisiones.

De esta forma, el cáncer de cérvix representa el sexto lugar de morbilidad por cáncer en países desarrollados (América del norte, Japón, Europa, Australia, Nueva Zelanda) con una tasa de morbilidad de 9.9 y 3.3 respectivamente, mientras que ocupa el segundo lugar de morbilidad por cáncer en países menos desarrollados con una tasa de 15.7 y 8.3 respectivamente).

La edad promedio del cáncer cervical es de 51.4 años, con un número de pacientes dividido equitativamente entre los grupos de edad de 30 a 39 y de 60 a 69 años. El cáncer de cérvix progresa lentamente desde la neoplasia intraepitelial cervical pre-invasiva a cáncer invasor. El screening en mujeres asintomáticas con frotis de Papanicolaou regulares permite el diagnóstico en etapa pre-invasiva que es fácilmente tratable. (5)

3.2. EL PESO DEL CÁNCER CERVICAL EN EL ECUADOR

El cáncer representa la segunda causa de muerte en Ecuador. Datos proporcionados en 2011 en el I Congreso Internacional de Oncología, realizado

en Manabí-Ecuador revelaron que para 2006, en el Ecuador el cáncer se ubicó como la tercera causa de muerte. Sin embargo, en 2012 el incremento en la cifra hace que se convierta en la segunda causa de fallecimiento. Anualmente se diagnostican 6 mil nuevos casos de cáncer en Ecuador. (6), (7)

En nuestro país, Según los datos de GLOBOCAN IARC 2012 el carcinoma de cuello uterino, representa la segunda causa de morbilidad por cáncer en la mujer con 2094 casos nuevos (Tasa de 29 por 100.000 hab), solo precedida por el cáncer de mama (Tasa de 32.7 por 100.000), sin embargo constituye la primera causa de mortalidad por cáncer en la mujer (Tasa de 14) y la tercera causa de mortalidad por cáncer en general (entre ambos géneros) únicamente superada por el cáncer de próstata (tasa de 18) y estómago (Tasa de 15.5).(8)

Según el estudio Incidencia del Cáncer en Loja, (Garrido y Yunga, 2007), entre 1997 y 2003, en la ciudad de Loja se registraron 1.615 casos de cáncer (647 hombres y 968 mujeres), es decir, la tasa de incidencia en la capital provincial fue de dos casos por cada 1.000 hombres y tres casos por cada 1.000 mujeres, lo que equivale a que en Loja anualmente se registren en promedio 231 nuevos casos (92 en hombres y 138 en mujeres). En 7 de los 8 tipos de cáncer analizados en este trabajo, la ciudad de Loja ocupó el primer lugar en el Ecuador, un impresionante y triste record, que convierten al cáncer en un grave problema de salud pública en nuestra ciudad. (9) Según el estudio Incidencia del cáncer en Loja, (Garrido- Yunga 2010) a pesar de los programas desplegados, en la ciudad de Loja el cáncer de cuello uterino es el más frecuente en la mujer, con 422 casos presentados en el período 1997 – 2006, que representan el 23.1% del total de casos en mujeres. De estos casos 182 son carcinomas in situ (43.1%). Tanto el in situ como el invasor se presentan desde el grupo de edad de 20 – 24 años, el cáncer in situ es el más frecuente alrededor de los 40 años, el cáncer invasor tiene una incidencia elevada alrededor de los 59 años, pero su incidencia más elevada es a los 70 años. Al observar la tendencia de esta enfermedad, encontramos que el cáncer invasor de cérvix tenía una tasa estandarizada de incidencia de 27.4 x 100.000 habitantes en 1997 y de 30 x 100.000 en el 2006, es decir, no hay una

disminución en la incidencia del cáncer de cérvix invasor. En el caso del cáncer in situ de cérvix en el año 1997 se tenía una tasa de 9.1 x 100.000 habitantes y para el 2006 esta tasa se ha incrementado hasta 46.3 x 100.000 habitantes, probablemente en relación con el programa de detección oportuna del cáncer de cérvix. En la información por estadíos se aprecia una importante presencia de las etapas iniciales, y un 26% en etapas 3 y 4. La tasa global del cáncer de cérvix invasor es de 31.5 x 100.000 habitantes y para el cáncer in situ es de 23.8 x 100.000. La tasa de mortalidad por el cáncer de cérvix es de 9.6 x 100.000. En orden de frecuencia los cantones con mayor número de casos son: Loja, Catamayo, Saraguro y Calvas (con 422, 55, 28 y 27 casos respectivamente). En todos los cantones de la provincia, el cáncer de cuello uterino ocupa el primer lugar de cáncer en la mujer. (10)

4. HPV Y CÁNCER DE CÉRVIX

El cáncer de cérvix es una patología prevenible. La infección por el virus del papiloma humano (HPV) ha sido reconocida como el factor etiológico para su desarrollo, que mediante la infección de transmisión sexual es responsable de los cambios morfológicos en las células epiteliales del cuello uterino, que desembocan en cáncer. (11). “Este microorganismo pertenece a la familia Papovaviridae, se han identificado más de 200 tipos diferentes, de los cuales, 40 se transmiten a través del contacto sexual”. (12) Los HPV tienen tropismo por las células epiteliales. Así, pueden producir infecciones tanto de piel como de mucosas. Los virus que son capaces de infectar las mucosas se dividen en genotipos de alto y bajo riesgo, de acuerdo a si su infección puede conducir o no al desarrollo de cáncer. Los HPV 6 y 11 producen verrugas benignas en el tracto genital, y no son oncogénicos. Por otro lado, los HPV de alto riesgo (HR-HPV), causan lesiones mucho menos evidentes y son clasificados como potencialmente oncogénicos, ya que están asociados con más del 99% de los cánceres del cérvix. El número de HR-HPVs varían entre 13 y 19, pero los tipos HPV 16, 18, 31, 33, 35, 45, 51, 52, 56 y 58 conllevan constantemente un alto riesgo.. De estos, el HPV16 se encuentra en aproximadamente el 60% de todos los CaCu, mientras el HPV18 está involucrado en un 10-20%, mientras los HPV tipo 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68 y 73 juntos constituyen

el 20-30% restante de los CaCu. A pesar de que la tasa de progresión carcinogénica es relativamente baja, las infecciones con HR-HPV se encuentran en la mayoría de los cánceres cérvicouterinos humanos. (13)

4.1 INCIDENCIA DEL HPV

La infección por el VPH es la enfermedad infecciosa de transmisión sexual más común en el mundo y prácticamente la causante del CCU, ya que el ADN del VPH ha sido identificado entre el 99 y 99,7 % de las biopsias de pacientes con cáncer cervical. Las infecciones por VPH ocurren sin que existan límites geográficos, color de la piel, edades, sexo o cultura. En la década de los 60 del pasado siglo, el peso de las incidencias de las lesiones precancerosas y del cáncer de cérvix se observaba en mujeres de alrededor de los 50 años. En el transcurso de las posteriores décadas se observó que cada vez más se presentaban pacientes femeninas con lesiones precancerosas o en algún estadio clínico del CCU en edades más tempranas.

Actualmente, el grupo de mujeres comprendido entre los 20 y 24 años presenta mayor prevalencia del VPH comparados con otros grupos etarios. Actualmente, al menos 1 de cada 3 mujeres jóvenes sexualmente activas ha presentado una infección genital por VPH. La incidencia citohistológica es del 4 al 6 %, pero esto solo refleja el pico de "iceberg", ya que existen tres tipos de formas clínicas en que se presenta la infección por VPH: infección latente, subclínica y clínica. La incidencia de la infección clínica es del 2 %, citología de VPH positiva en 4 %, reacción en cadena de la polimerasa (PCR: siglas en inglés) positiva en 10 %. En estudios realizados a nivel mundial en pacientes con CCU se identificó que los tipos de VPH más comunes en orden decreciente de su prevalencia fueron: VPH-16, -18, -33, -45, -31, -58, -52, -35, -59, -56, -51, -39, -6, -68, -73, -66 y -70.3,9,39-42. Se considera que hay más de 20 millones de personas infectadas con VPH en Estados Unidos de América, presentando una prevalencia del 13,3 %. (12)

En el Ecuador, en un estudio realizado en Guayaquil con 80 pacientes diagnosticadas de cervicitis crónica debida a una infección con PVH se realizó determinación del genotipo viral por PCR, encontrando como resultados: que el

71% de la población presentó infecciones múltiples de VPH y, el 93,3% al menos un genotipo viral de alto riesgo para desarrollo de cáncer cervical. Los genotipos más frecuentes fueron las variantes 6, 11 de bajo riesgo y 52 de alto riesgo. Los datos obtenidos en este estudio, muestran una tendencia claramente diferente a lo reportado para otras poblaciones. La gran cantidad de casos con infecciones múltiples sería una de las posibles explicaciones de la alta incidencia del cáncer de cuello uterino en el Ecuador. (14)

4.2 FACTORES Y COFACTORES DE RIESGO

A pesar de su potencial oncogénico, la infección por VPH es un fenómeno transitorio que puede revertirse espontáneamente o permanecer en estado latente en el 80 % de casos detectados, por lo que se le considera como una causa necesaria pero insuficiente para el desarrollo de malignidad. (15). Se han establecido diversos factores y cofactores de riesgo involucrados en dicho desarrollo: en relación al virus, se encuentran el tipo viral, la persistencia de la infección inicial y la infección mixta con varios tipos de VPH. Los factores ambientales del huésped incluyen el nivel de esteroides (relacionado a la ingesta prolongada de anticonceptivos hormonales, el número de embarazos y la edad), el efecto mutagénico de las sustancias carcinogénicas del tabaco, la conducta sexual de la población (incluyendo la edad de la primera relación sexual, el número de parejas y la higiene), el estado socioeconómico y nivel de escolaridad (que pudieran relacionarse a la nutrición, los niveles de antioxidantes y el acceso a los sistemas de cribado), el estado inmunológico (que disminuye con la edad, en personas VIH positivas o con trasplante de órganos y varía debido a polimorfismos del complejo mayor de histocompatibilidad), la susceptibilidad genética y la coinfección con otros patógenos. En este punto resalta *Chlamydia trachomatis* (tipos I, D y G), debido a la inflamación crónica y la producción de mutágenos que ocasiona, incluso se le ha llegado a considerar como factor independiente del VPH en la carcinogénesis cervical. La evidencia de asociación causal de otros agentes virales como herpes simple tipo 2, citomegalovirus y epstein-barr con el cáncer cervical ha sido débil, y se ha reportado la necesidad de realización de más estudios al respecto. Un grupo de investigadores en Costa Rica encontró que

infecciones con *Neisseria gonorrhoeae* estaban asociadas a un mayor riesgo de cáncer cervical; esta bacteria que generalmente se aloja en el epitelio columnar de la uretra y endocervix causando cervicitis y enfermedad inflamatoria pélvica aguda. También están involucrados factores celulares al nivel del huésped, como alteraciones en algunos oncógenes (*myc*, *ras*) y anti oncógenes (*p53*, *pRb*), las cuales pueden depender del genoma y, por tanto, relacionarse con la susceptibilidad genética del hospedador, o resultar de la interacción con factores del virus. Asimismo, en el riesgo de progresión a cáncer y el seguimiento de un paciente dado hay que tomar en cuenta el diagnóstico histológico del grado de la lesión intraepitelial escamosa. La relación entre la edad y la prevalencia del VPH no sigue un patrón definido y parece variar alrededor del mundo en diferentes poblaciones. Muchos estudios han reportado que la mayor prevalencia se observa en mujeres menores de 25 años, disminuyendo progresiva y linealmente hasta alcanzar 5 % o menos después de los 55 años; esto pudiera explicarse por cambios en las prácticas sexuales con la edad, determinando una menor exposición de las mujeres al virus, o también por inmunidad adquirida en el tiempo a la infección por VPH. En otros estudios se describe un segundo pico en la prevalencia del VPH a partir de los 55 años de edad, explicando que cambios hormonales ocurridos después de la menopausia (principalmente la reducción significativa de la producción de la hormona esteroide), el debilitamiento del sistema inmune y los cambios fisiológicos del cervix (atrofias del epitelio) pudieran incrementar la susceptibilidad a la infección por el virus o activar infecciones latentes. Por otra parte, los cambios o migraciones en la ubicación de la zona de transformación cervical, donde se ubica el virus (la cual queda menos expuesta a medida que avanza la edad) influyen en la recolección de los tipos celulares durante una citología y en la capacidad de detección del virus, afectando la sensibilidad y los resultados obtenidos en algunos estudios. (15)

Otras investigaciones han hecho énfasis en el papel potencial de las parejas masculinas como vectores, partiendo de la asociación entre el riesgo de sufrir cáncer cervical y el ADN de VPH portado por el hombre; en este sentido, se ha considerado que el uso de condón pudiera tener un papel protector, aunque no

completamente eficiente, y que la circuncisión contribuiría a reducir dicho riesgo en la medida en que reduce el riesgo de adquisición y transmisión del virus en el hombre.(15) Según reflejan los datos de la GLOBOCAN, se muestra una menor incidencia de cáncer de cuello uterino en países de Asia Occidental (tasa de 4.4), países en donde coincidentalmente se practica la circuncisión de forma tradicional. En 2007, la Organización Mundial de la Salud y la Organización de las Naciones Unidas contra el SIDA recomendaron la generalización de la circuncisión masculina en África, para reducir la propagación de HIV, basados en tres estudios llevados a cabo en la población heterosexual de Kenia, Sudáfrica y Uganda. Allí se demostró que la circuncisión masculina en adultos disminuye en un 60% el riesgo de un hombre de contagiarse HIV. Los mecanismos biológicos se deben a factores anatómicos y celulares. El prepucio sirve como puerta de entrada para la infección. La mucosa interna de éste está menos queratinizada que la superficie externa. Esta mucosa ha demostrado en estudios de laboratorio ser más susceptible a la infección que la mucosa cervical. Durante el coito, el prepucio se retrae desde el glande en el pene erecto y queda expuesta la mucosa interna a los fluidos corporales sexuales y potencialmente al HIV. El microambiente formado en el saco entre el prepucio y el glande favorece la supervivencia virus como VIH y HPV que se reproduce en la epidermis y la dermis. Luego de la circuncisión, la queratinización secundaria a la cicatriz quirúrgica reduce el riesgo de infección epitelial. (16). Según la clasificación de Acuña et al.¹⁷ se ha identificado en general cuatro tipos de prepucio en relación con el grado de cobertura que tienen sobre el glande:

Tipo 0. Prepucio que llega al surco balano prepucial sin sobrepasarlo.

Tipo 1. Cubre el glande sin sobrepasarlo.

Tipo 2. Cubre el glande y lo oculta.

Tipo 3. La piel del prepucio es excesivamente redundante más allá del glande.

4.3 PAPEL DEL HPV EN LA PATOGENIA DEL CÁNCER DE CÉRVIX

El carácter oncogénico del VPH se debe a que carece de ADN y ARN polimerasas requeridas para el ciclo vital viral, por lo que debe integrar su genoma al de la célula huésped y conducirla a un estado proliferativo para

inducir la producción de proteínas de replicación. En una infección típica, la penetración del virus en las células de la capa basal se facilita cuando ocurre un microtrauma en la capa superficial de los epitelios blanco donde el virus expresa las proteínas tempranas, tomando el control de la maquinaria de proliferación celular y produciendo la propagación de genomas virales; en este punto la viremia no es detectable pues las células blanco son los queratinocitos diferenciados que están destinados a descamarse en el estrato superficial del epitelio, donde las lesiones producidas no van acompañadas de inflamación. Las oncoproteínas virales E6 y E7 interactúan con las proteínas supresoras tumorales del huésped p53 y pRb, llevando a la célula infectada a procesos de hiperproliferación e inmortalización que pueden ser revertidos molecularmente. Para completar su ciclo vital, el virus debe dejar el control de la célula, por lo que se activa el regulador viral E2, cuya función consiste en la regulación negativa de la transcripción de los oncogenes virales E6 y E7; esto permite la expresión de las proteínas de la cápside viral L1 y L2, así como el reclutamiento de ADN polimerasas celulares para la replicación intensiva de genomas virales. Simultáneamente tiene lugar la diferenciación terminal de la célula infectada, produciendo grandes cantidades de viriones infectivos en las escamas queratinizadas convertidas en cápsulas de VPH que se liberan al medio al igual que las células epiteliales no infectadas. (18)

Los virus infectan los queratinocitos basales primitivos, pero los niveles de expresión elevada de proteínas virales y el ensamblaje viral, ocurren exclusivamente en las capas del estrato espinoso y granuloso del epitelio escamoso. La expresión de genes virales está confinada al queratinocito, y no hay evidencia de que tales genes se expresen en otra célula que no sea queratinocito. Poco después de la infección, la replicación de los episomas virales parece ser independiente del ciclo celular y se producen aproximadamente de 50 a 100 copias por célula. Se cree que la célula deja este estado primitivo para transformarse en una célula proliferativa del epitelio. En esta etapa la expresión viral es mínima, la expresión de los oncogenes virales E6 y E7 están bajo un control muy estricto, por lo que sus transcritos son escasamente detectables. Cuando el queratinocito entra al estatus de diferenciación, sale del ciclo celular e inicia un aumento masivo en la expresión

de los genes virales, formándose al menos 1000 copias de virus por célula, con abundante expresión de los genes tempranos E6 y E7 y la expresión de genes tardíos. El HPV codifica sólo una proteína para la replicación del ADN, la enzima E1 y además de esta la proteína viral E2, fuera de ello, la replicación viral es totalmente dependiente de la maquinaria de síntesis del ADN celular. El problema para los virus es que las ADN polimerasas celulares y los factores de replicación sólo se producen en células con mitosis activa. Para resolver este problema, los virus codifican proteínas del ciclo de vida viral, que reactivan la síntesis de ADN celular en células sin ciclo celular, inhibe la apoptosis y retarda el programa de diferenciación del queratinocito infectado, creando un ambiente que es permisivo para la replicación del ADN viral. Los detalles no son bien conocidos, pero los genes virales centrales para estas funciones son E6 y E7. En esta estrategia de replicación el ADN viral se replica y el virus se ensambla en una célula que estaba destinada a morir por causas naturales; no hay citólisis inducida por el virus, no hay necrosis y de ahí que no induzca inflamación, lo cual dificulta la activación de las células dendríticas y del inicio de una respuesta inmune efectiva. Este virus no produce viremia, por lo que pasa desapercibido por el sistema inmune. Además, al igual que todos los ADN virus, tiene mecanismos para inhibir la síntesis de interferón por la célula huésped. Estas estrategias virales generan infecciones crónicas por largos periodos de tiempo sin que el huésped se entere. Durante la fase inicial de infección, el HPV existe como un episoma nuclear, pero la integración del HR-HPV al ADN del genoma huésped es un paso importante en la progresión neoplásica del cérvix. La integración causa delección o alteración del gen regulador viral E2, en tanto retiene un segmento variable que incluye a los genes E6 y E7, lo cual origina el incremento de la expresión de los oncogenes virales. Las células que contienen al virus integrado, adquieren ventajas de crecimiento sobre las que contienen episomas virales, lo cual provoca la expansión clonal de estas células. Estas células tienen inestabilidad genómica lo que conduce a la progresión de la malignización. (13)

5. EVOLUCIÓN NATURAL DE LA ENFERMEDAD

La infección por VPH esencialmente es una enfermedad de transmisión sexual. De esta manera, tanto hombres como mujeres están involucrados en la cadena epidemiológica de la infección, pudiendo ser acarreadores asintomáticos, transmisores y también víctimas de la infección por VPH.

Las infecciones genitales por VPH pueden detectarse en cérvix, vagina y vulva en mujeres; glande, prepucio y piel del pene y escroto en hombres; y en canal anal y perianal tanto de mujeres como de hombres. Aun cuando en personas jóvenes la infección por VPH es muy frecuente, la mayoría de las mujeres infectadas resuelven la infección espontáneamente (alrededor del 90%), persistiendo solo en una pequeña fracción de las mujeres. Es este grupo de acarreadoras crónicas de VPH de alto riesgo quienes presentan un riesgo incrementado de desarrollar lesiones del tracto anogenital. Algunos determinantes que han sido asociados a la progresión de las lesiones son: tipo viral y variaciones intra-tipo de VPHs de alto riesgo, integración del genoma viral al celular y probablemente carga viral. Muchos tipos de VPH inducen solamente lesiones productivas y no se asocian a cáncer humano. Los eventos que dan lugar a la producción de partículas virales en las capas superiores del epitelio, parecen ser comunes tanto en virus de alto como de bajo riesgo oncogénico. De esta manera, el cáncer es una consecuencia poco frecuente de la infección por VPH y los eventos iniciales que conducen a la transformación maligna por virus oncogénicos no están del todo esclarecidos. Una posibilidad es que la zona de transformación del cérvix es un sitio del epitelio donde los VPH de alto riesgo no logran regular apropiadamente su ciclo productivo; por lo tanto, la variación tanto en el nivel de expresión de las proteínas virales, como del momento en que esta expresión ocurre, puede repercutir en el desarrollo de cánceres en estos sitios. Después de una infección natural solo la mitad de las mujeres desarrollan anticuerpos contra VPH detectables, los cuales probablemente no son protectores.

Los VPH infectan el epitelio cervical sin entrar en la circulación, por lo que las partículas no se exponen eficazmente al sistema inmune. Como resultado, la vigilancia inmunológica típica, que involucra el tráfico de células especializadas desde el sitio de la infección hasta órganos linfoides secundarios, se encuentra

limitada o abatida. Aunado a esto, una vez dentro de la célula, la partícula del papilomavirus puede utilizar múltiples mecanismos para abatir la respuesta inmune que es necesaria para la eliminación de la infección.

La historia natural del cáncer cérvico uterino implica la progresión gradual de una serie de etapas secuenciales en que las células del cérvix presentan ciertas anomalías histológicas conocidas como neoplasia Intraepitelial Cervical, NIC I, NIC II, NIC III, carcinoma in situ y finalmente un cáncer invasor. La infección por el virus de papiloma humano se puede clasificar en: primero una infección latente, que se caracteriza por la presencia de VPH en las células o tejidos que son aparentemente normales y sin ninguna manifestación de enfermedad. Sin embargo el virus está ahí y en ocasiones puede ser detectado por técnicas específicas. Posteriormente la infección subclínica se manifiesta por cambios microscópicos en el epitelio cervical detectados en las citologías o cortes histológicos de los tejidos afectados. Finalmente la infección clínica se manifiesta por la aparición de tumores visibles y es en esta etapa donde podemos encontrar gran cantidad de tejido positivo para VPH. Estos virus se encuentran viables y con capacidad de infectar otros tejidos. Sin embargo, no siempre la enfermedad se manifiesta durante esta última etapa ya que varios casos llegan a permanecer en periodo de latencia o subclínico, tiempo durante el cual se puede adquirir un estado de resistencia o regresión de las lesiones, o bien de progresión hacia un cáncer invasor.

Numerosos estudios han demostrado que la infección persistente con VPH parece ser de suma importancia en el desarrollo y avance de lesiones precancerosas a cáncer invasor, y que este proceso puede tomar de 1-10 años. Aun no existe un consenso en la definición precisa de una infección persistente por VPH; sin embargo la asociación con neoplasia intraepitelial cervical es más fuerte para una persistencia de 12 meses, que para una de 6 meses, aunque esta relación puede variar dependiendo del tipo viral. Algunos datos sugieren que el VPH 16 persiste en promedio mucho más tiempo infectando el epitelio en comparación con otros tipos de VPH, de tal manera que aquellas lesiones que presentan VPH16 podrían progresar a un cáncer más rápidamente que aquellas que no presentan VPH o tienen otro tipo viral. De igual manera se reporta que las infecciones con papiloma virus oncogénicos

persisten por más tiempo que los no oncogénicos. Se ha demostrado que la infección con VPHs oncogénicos tiene un promedio de duración aproximada de 8 meses, mientras que la duración con VPHs no oncogénicos se estima en 4 meses. Estudios transversales de la historia natural del cáncer cervical indican que cerca del 85% de las lesiones cervicales de alto grado presentan DNA de VPH, mientras que el 100% de los cánceres invasores de cérvix contienen secuencias de estos virus. (18)

6. MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

Las actividades de detección del cáncer cervicouterino consisten en la aplicación sistemática de una prueba para identificar anomalías del cuello uterino en una población asintomática. (19). Se define como prueba de tamizaje o cribado a un procedimiento que ayuda a identificar en una forma organizada, una enfermedad específica en pacientes asintomáticas para clasificarlas según su probabilidad de padecer una enfermedad. Constituyen una estrategia de prevención secundaria. Su objetivo es la reducción de la incidencia y mortalidad del cáncer de cérvix, a través de la detección de lesiones precursoras (NIC) en el epitelio cervical que serían el antecedente del cáncer invasor. Las pruebas de tamizaje disponibles son la prueba de detección del virus del papiloma humano (VPH), la inspección visual con solución de ácido acético (IVAA) y la citología (prueba de Papanicolaou). Los tratamientos disponibles incluyen la crioterapia, la excisión con asa grande de la zona de transformación (LEEP) y la conización con bisturí. (20)

La citología cervical es la prueba propuesta en las Recomendaciones del Consejo sobre cribado de cáncer en la Unión Europea para la detección precoz de este tipo de neoplasias y la más empleada. Para ello se emplean diferentes sistemas de clasificación, en la actualidad el más usado es la clasificación de Bethesda (2001). La citología no es una prueba diagnóstica definitiva. La prueba de confirmación diagnóstica es la colposcopia con la biopsia de las lesiones cervicales. La histopatología proporciona el diagnóstico final sobre el que se planifica el tratamiento. Nunca debe realizarse el tratamiento sin una colposcopia previa y biopsia dirigida sobre lesiones sospechosas. (21)

Sin embargo, las actuales directrices de la OPS/OMS ²⁰ señalan que: “la NIC si no es tratada, la NIC2 o la NIC3 (conjuntamente denominadas NIC2+) pueden progresar hacia cáncer cervicouterino.” La práctica generalizada consiste en someter a tamizaje a las mujeres utilizando la citología (prueba de Papanicolaou) y, si los resultados de la citología son positivos, el diagnóstico de la NIC se basa en una posterior colposcopia, biopsia de las lesiones sospechosas, y tratamiento solo cuando se haya confirmado histológicamente la presencia de una NIC2+. Este método tradicional de detección requiere recursos humanos sumamente capacitados y una cantidad sustancial de material de laboratorio. En los países de ingresos bajos y medianos, debido al costo elevado de establecer programas de tamizaje basados en la citología, la cobertura del tamizaje es muy baja por lo que se necesitan métodos alternativos de tamizaje. Un método alternativo de diagnóstico y tratamiento de una NIC es el abordaje de “tamizaje y tratamiento” en el cual la decisión de tratar se basa en una prueba de tamizaje y no en un diagnóstico histológicamente confirmado y el tratamiento se proporciona con prontitud, inmediatamente después de una prueba de tamizaje positiva. (20)

En las mujeres con resultados negativos en la IVAA o la citología, el intervalo entre las pruebas de tamizaje debe ser de tres a cinco años. En las mujeres que obtienen un resultado negativo en una prueba de detección de VPH, el nuevo tamizaje debe hacerse después de un intervalo mínimo de cinco años. A las mujeres que hayan recibido tratamiento se les debe realizar una prueba de seguimiento posterior al tratamiento al cabo de un año para cerciorarse de la eficacia del mismo. Donde los recursos lo permitan, el grupo de expertos sugiere una estrategia de tamizaje con una prueba de detección de VPH y tratamiento con crioterapia (o escisión electroquirúrgica con asa en las no elegibles para crioterapia). En entornos con recursos limitados, donde el tamizaje con una prueba de detección de VPH no sea factible, el grupo de expertos sugiere una estrategia de tamizaje con IVAA y tratamiento con crioterapia. El grupo de expertos recomienda una estrategia de tamizaje con IVAA y tratamiento con crioterapia sobre una estrategia de tamizaje con

citología seguida de colposcopia (con o sin biopsia) y tratamiento con crioterapia. (20)

La prueba de cribado lleva asociada una serie de riesgos potenciales que deben ser tenidos en consideración:

- Resultados falsos positivos (FP). La prueba de cribado determina la presencia de una lesión que obliga a realizar pruebas diagnósticas complementarias en las que no se diagnostican ni lesiones precursoras ni cáncer. Además los resultados falsos positivos pueden provocar altos niveles de ansiedad y estado de ánimo deprimido, que pueden persistir a largo plazo.
- Resultados falsos negativos (FN). La mujer obtiene un resultado negativo en la citología, a pesar de tener una lesión precancerosa, lo que retrasa el correcto diagnóstico.
- Sobrediagnóstico. Detección de lesiones cervicales, que nunca hubieran progresado, y que no se hubieran diagnosticado sin el cribado.
- Sobretratamiento. Tratamiento de lesiones que con el tiempo regresarían espontáneamente a la normalidad y no hubieran necesitado tratamiento. (21)

6.1 RECUENTO HISTÓRICO

La historia de la patología cervical podemos dividirla en 2 grandes períodos, el primero que termina en la década de los años 70 y el segundo, que comienza a principios de la década de los 80. En el primer período, el diagnóstico de la patología cervical se basaba en tres pilares fundamentales: La citología como método de rastreo, la colposcopia como instrumento que dirige la biopsia y la Anatomía Patológica como diagnóstico definitivo. (22)

El segundo período, comienza a principios de los años 80 con la aparición en escena del virus del Papiloma Humano (HPV) como oncógenos de relevancia. Observamos que a la metodología exploratoria clásica se le agregan los estudios de inmunomarcación y tipificación viral. Para cualquiera de los periodos señalados, uno de los aspectos más críticos ha sido la comunicación de los hallazgos del Citopatólogo, de la valoración de la citología, y su interpretación por el Ginecólogo. (22)

Fue Papanicolau, en 1928, quien establece la primera propuesta de nomenclatura de las lesiones cervicales (LC), la cual fue utilizada por muchos años, en la que describe 5 grados. Según Lacruz Pelea, fue el mismo Papanicolau, que gracias al desarrollo de la Citología y al uso de las biopsias, introduce los términos de Displasia y Discariosis. No obstante, no es hasta el Primer Congreso de Citología, celebrado en 1961, que se toma el acuerdo para el uso de la terminología de las tres LC mayores: Carcinoma Invasor, CIS y Displasias. Éstas últimas divididas en tres grados: Leves, Moderadas y Severas. Esta clasificación fue asumida por la OMS. En 1968 se introdujo el término de Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) propuesta por Richart en 1966, donde se le reconocen tres grados, incluyendo en el tres la Displasia Severa y el CIS de la clasificación anterior. (22)

Hacia finales de los años 70, Meissels y Elbe, observaron que la mayoría de las infecciones ginecológicas por HPV son subclínicas y que se reconocen por citologías anormales con la presencia de coilocitosis, disqueratocitos, anfofilia, hipercromasia y binucleación; y que su distinción con los procesos displásicos se superponían. En esos años fueron reconociéndose cada vez más alteraciones anatomopatológicas, como la atipia coilocítica o condilomatosa asociada con la infección por HPV. (22)

En 1988, el Instituto Nacional del Cáncer convocó un seminario para proponer un nuevo esquema de presentación de los resultados de la citología cervical. Las recomendaciones hechas entonces y su revisión en un segundo seminario celebrado en 1991 fueron denominadas Sistema Bethesda (TBS). La característica principal del TBS fue la creación del término "LESIÓN INTRAEPITELIAL ESCAMOSA" (LIE), con dos grados: lesiones de bajo grado (L-LIE) y lesiones de alto grado (H-LIE). La clasificación TBS combina los cambios condilomatosos planos (HPV) y la NIC de bajo grado (NIC 1) en la L-LIE, mientras la H-LIE abarca los NIC más avanzados, NIC 2 y NIC 3. Se empleó el término LESIÓN para recalcar que los cambios morfológicos en los cuales se basa un diagnóstico no necesariamente significan proceso neoplásico. El TBS fue diseñado para la notificación citológica, pero sirve también para comunicar resultados histopatológicos. Esta clasificación ha sido

modificada en dos ocasiones, la última en el 2001, aportando diferentes apartados en lo que respecta a identificación y localización de LC. (22)

6.2 CITOLOGÍA CERVICAL – PAPANICOLAOU

La citología cérvico - vaginal es el estudio de células individuales mediante la recolección de una muestra de células de la pared vaginal, ecto y endocérvix con el propósito de detectar anomalías morfológicas de las células exfoliadas de la unión escamo columnar del cuello uterino. La citología de cuello uterino tiene una sensibilidad de 51 % y una especificidad de 98 % según un meta-análisis realizado por la Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR). (23)

Entre los años 2009 y 2011, la asociación americana de colposcopia (ASCCP), el colegio americano de ginecólogos (ACOG) y el servicio de prevención americano (U.S. Preventive Services Task Force USPSTF) revisaron las evidencias disponibles y salvo algunos de diferente interpretación existen bastantes puntos en común: las tres guías están de acuerdo en comenzar el cribado a los 21 años, pues así evitan el sobre diagnóstico de paciente adolescentes con infecciones transitorias. (24)

La citología es un mal predictor de lesión intraepitelial de bajo grado, ya que hasta en un 15% de los casos tendrán una lesión de mayor grado que la orientación citológica. La actitud recomendada ante una lesión de bajo grado es la realización de una colposcopia y/o biopsia si procede, solo en pacientes menores de 21-25 años está recomendado obviar la colposcopia para repetir la citología en 12 meses, ya que en este rango de edad las lesiones L SIL regresan en un 90%, solo si persiste el L-SIL más de 24 meses debe de enviarse a colposcopia. El seguimiento debe de realizarse bien con citología a los 6 y a los 12 meses o bien con tipaje viral al año, solo en caso de ser este persistentemente negativo se derivaría a colposcopia. (24)

SIL alto grado / ASC-H: La actitud ante este hallazgo no tiene muchas alternativas, a todas las pacientes debe de realizarse colposcopia. (24)

ACG: Ante una citología con atipias glandulares se debe de realizar colposcopia, test de VPH, legrado endocervical a todas las pacientes, los resultados son muy dispares, desde un 15% que pueden tener un cáncer endocervical, hasta un 46% de falsos positivos. (24)

6.2.1 SISTEMA DE CLASIFICACIÓN BETHESDA

Este Sistema Bethesda fue revisado en 1991. En el 2001 se reunieron más de 400 profesionales de la salud en un taller para redefinir la terminología de esta nomenclatura, así se emitió un boletín con las principales modificaciones:

1. Negativo para lesiones intraepiteliales.
2. En células escamosas:
 - Células escamosas atípicas (ASC)
 - Significado indeterminado (ASC-US)
 - No puede excluirse el H-SIL (ASC-H)
 - Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (L-SIL)
 - Displasia Leve/NIC I
 - HPV
 - Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (H-SIL)
 - Displasia Moderada, Severa y CIS/ NIC II, NIC III – CIS
 - Características sugestivas de invasión
 - Carcinoma Epidermoide
- 3.- En células glandulares
 - Células glandulares atípicas (AGC)
 - Endocervicales
 - Endometriales
 - Glandulares
 - Células atípicas, sugestivas de neoplasia
 - Endocervicales
 - Glandulares
 - Adenocarcinoma endocervical in situ (AIS)
 - Adenocarcinoma
 - Endocervical
 - Endometrial

- Extrauterino
- No específico

4.- Otras neoplasias malignas (25)

El Sistema Bethesda se divide en las siguientes secciones:

1. Tipo de espécimen

Especifica si es un Papanicolaou convencional o en base líquida.

2. Calidad del espécimen.

- Satisfactorio para evaluación si existen células endocervicales y glandulares.
- No satisfactorio: cuando el espécimen no se encuentra identificado, laminilla rota o existen elementos que impiden su interpretación como sangre o inflamación.

Para una citología convencional debe haber al menos 8,000 a 12,000 células escamosas bien preservadas y en el caso de la citología en base líquida 5,000 a 20,000 células. En ambos especímenes se requieren al menos 10 células endocervicales o de metaplasia escamosa. Si existe un 75% de células escamosas no visibles, o si el espécimen está compuesto exclusivamente por células de endocervix, se debe de considerar no satisfactorio.

3. Categorías generales.

- a. Negativa para lesión intraepitelial o malignidad.
- b. Anormalidad en células epiteliales.
- c. Otros.

Los términos dentro de límites normales y cambios celulares benignos son substituidos por “negativo para neoplasia intraepitelial o malignidad “, cuando no hay evidencia de neoplasia, independiente de si se observan, o no, microorganismos u otros hallazgos no neoplásicos. No se incluye el término infección ya que los microorganismos no son siempre parte de una infección, sino más bien de una colonización. Los organismos incluidos son:

- Elementos micóticos morfológicamente consistentes con *Candida* spp.
- *Trichomona vaginalis*.
- Cambio de flora sugestiva de vaginosis bacteriana.
- Bacterias morfológicamente consistente con *Actinomyces* spp

4. Otros.

Se refiere a otros hallazgos no neoplásicos como son: reparación, inflamación, cambios por radiación, cambios asociados a DIU, radiación, células glandulares post histerectomía, atrofia. En esta nueva versión del SB2001, se considera que debe de reportarse la presencia de células endometriales en toda mujer de 40 años y más, ya que es conocido el riesgo de una mujer para carcinoma de endometrio. Si se conoce la historia menstrual de la paciente y las células observadas están en la primera parte del ciclo, puede agregarse un comentario indicando que su presencia correlaciona con la historia menstrual.

5. Anormalidades en células epiteliales.

a. ASC. Células escamosas atípicas: Una de las modificaciones más importantes fue con respecto al diagnóstico de ASCUS con el fin de facilitar el manejo y seguimiento de las pacientes. El término ASC causó confusión y poca reproducibilidad, de acuerdo a SB 2001 el término ASC significa la incapacidad del patólogo para interpretar estos especímenes de forma exacta y reproducible, debido a que los cambios citológicos no son cuantitativa ni cualitativamente suficientes para hacer un diagnóstico exacto.

b. Lesión escamosa intraepitelial de Bajo Grado: La lesión epitelial de bajo grado comprende los cambios celulares debidos al VPH y la displasia leve o NIC1, ambas son la misma lesión con distinta morfología, las anomalías asociadas con VPH pueden ser de dos tipos, transitoria y regresiva y la persistente causara displasia y cáncer.

c. Lesión escamosa intraepitelial de alto grado. Comprende NIC2 Y NIC3 de la clasificación de Richardt, el separarlas causa importantes discrepancias inter-observador, por lo que se sugiere tan solo la interpretación como lesión de alto grado.

d. Carcinoma de células escamosas: No es importante dividir esta lesión en los tipos queratinizante y no queratinizante. En el Sistema Bethesda 2001 Se elimina el término de AGUS, para evitar confusión con ASCUS Y se le denomina ACG. El tipo de célula glandular debe de especificarse cuando es posible. El AGC, se define como la atipia de células endocervicales que sobrepasa los cambios reactivos o reparativos, pero que aún no tiene los criterios de una AIS (Adenocarcinoma In Situ) ó un Adenocarcinoma Invasor.

En este tipo de lesiones hay que definir si las células glandulares provienen del endocervix, endometrio u otro sitio.

6. Estudios auxiliares

-Las pruebas moleculares para detección de ADN, en los casos de ASC-US, representan pruebas de alta sensibilidad y en Marzo de 2003 se considera como prueba de tamizaje para la Citología en mujeres mayores de 35 años

7. Interpretación

-Substituye el término de diagnóstico por el de interpretación ya que la citología únicamente como método de tamizaje representa tan solo un componente más del diagnóstico final del paciente, junto con la historia clínica, el examen físico y la biopsia.

8. Sugerencias y otros

La sociedad americana de colposcopia y patología cervical, desarrollo las guías para el manejo de las pacientes con lesiones intraepiteliales cervicales, sugiriendo el uso de la tipificación del VPH para las mujeres con ASC, lo cual determinaría su manejo, así como seguimiento de las mismas de acuerdo a condiciones específicas. La contribución más importante de Sistema Bethesda fue el intento de estandarizar el informe citológico incluyendo el diagnóstico descriptivo y la consideración sobre la calidad del espécimen. (25)

6.2.2 CITOLOGIA CERVICAL INFLAMATORIA

El reporte inflamatorio es el informe más común que recibe el ginecólogo, incluso cuando aparece el cuello del útero normal. El algoritmo de detección cervical para frotis inflamatorio recomienda el tratamiento de infección, si está indicado y que se repita la prueba de Papanicolaou después de 6 meses. En la práctica, no realiza una repetición de la prueba después de 6 meses en estos casos, especialmente en países en desarrollo. Por otra parte, las células inflamatorias pueden oscurecer las células malignas. Por lo tanto un gran número de pacientes en etapa premaligna se pueden perder. (26)

Algunos de los factores que influyen en la obtención de un falso negativo o falso positivo en una prueba citológica son: la cantidad de sangre que contiene el frotis, material superficial, moco y la presencia de células inflamatorias. Estos

factores afectan la lectura de la laminilla, ya que interfieren con la tinción de las células, disminuyen el número de campos visibles para el análisis por parte del citotecnólogo y aumenta la presencia de células con trastornos en la morfología celular como un proceso de adaptación en muestras de pacientes que presentan infecciones vaginales o probables cervicitis. (27)

La citología inflamatoria puede estar asociada a procesos inflamatorios ya sean inespecíficos del cervix, o secundarios a infecciones del tracto genital inferior, por *C. trachomatis*, *Candida Albicans*, *Tricomonas vaginalis*, vaginosis bacteriana o virus Herpes simplex. También puede estar asociada a la presencia del dispositivo intrauterino, o la presencia de ectopia. El tratamiento estaría justificado en pacientes con infección clínica. Seckin informó que las pacientes con citología inflamatoria sin atipias persistentes, luego de tratamiento, tenían incremento en la presencia del HPV. Si se toma en cuenta que en muchos aspectos epidemiológicos la patología pre-maligna del cérvix guarda enormes semejanzas con la epidemiología de las infecciones de transmisión sexual, además que estas lesiones están estrechamente relacionadas a la presencia del HPV, las LIE podrían manifestarse por la presencia de células inflamatorias en la citología en fases tempranas de la enfermedad. (28) Gaitán y col. ²⁸ Recomiendan que en el reporte de citología cervical se continúe con la evaluación de la inflamación en la que se defina la severidad hasta que se pueda aclarar el valor de este hallazgo que tiene implicaciones terapéuticas y pronósticas. La eliminación de la evaluación del componente inflamatorio y el grado de inflamación en la clasificación de Bethesda reduce la posibilidad de estudiar el significado de la inflamación severa en la citología en términos de que represente un marcador de LIE.

El rol de la inflamación en la infección por HPV y la enfermedad es complejo. Los VPH se han desarrollado diferentes formas de orientar las vías de señalización inmune. Los VPH de riesgo son fuertes cancerígenos para los seres humanos. Estos virus tienen desarrollado diferentes maneras de evadir el sistema inmune. Aunque las infecciones por VPH no causan lisis celular y borran el daño tisular de otras infecciones, la evidencia acumulada muestra que la inflamación desempeña un papel importante en la carcinogénesis del Virus

del Papiloma. Respuestas celulares de adaptación en los que varias citoquinas son secretadas, juegan un papel en la progresión de la enfermedad asociado al VPH, conocerlas contribuirá a desarrollar nuevas estrategias para el tratamiento de las lesiones por VPH antes de progresar hacia el carcinoma invasor. (29)

6.3 COLPOSCOPIA

La colposcopia es un procedimiento médico consistente en la observación microscópica del epitelio cuello uterino, paredes vaginales así como entrada a la vagina, que permite identificar lesiones precancerosas con gran precisión. Permite realizar con mayor exactitud y seguridad la toma de biopsias ante la presencia de lesiones sospechosas en el cuello uterino basado en diferentes imágenes. (22)

6.3.1 NOMENCLATURA COLPOSCÓPICA IF CPC 2011 (40)

TERMINOLOGÍA COLPOSCÓPICA DEL CUELLO UTERINO DE IF CPC 2011		
6.3.1. 1 EVALUACIÓN GENERAL	<ul style="list-style-type: none"> • Adecuada/inadecuada a causa de... (por.... Ej.: cuello uterino no claro por inflamación, sangrado, cicatriz) • Visibilidad de la UEC: completamente visible, parcialmente visible, no visible. Tipos de zona de transformación 1,2,3	
6.3.1. 2 HALLAZGOS COLPOSCÓPICOS NORMALES	Epitelio escamoso original: <ul style="list-style-type: none"> • Maduro • Atrófico Epitelio columnar <ul style="list-style-type: none"> • Ectopia Epitelio escamoso metaplásico <ul style="list-style-type: none"> • Quistes de Naboth • Aberturas glandulares y/o criptas glandulares • Deciduosis en el embarazo 	
6.3.1. 3 HALLAZGOS	Principios generales	Ubicación de la lesión: dentro o fuera de la zona de Transformación, ubicación de la lesión según

COLPOS-CÓPICOS ANORMALES		las agujas del reloj. Tamaño de la lesión Número de cuadrantes del cuello uterino que cubre la lesión, tamaño de la lesión en porcentajes del cuello uterino	
	Grado 1 (Menor)	Epitelio acetoblanco delgado. Borde irregular	Mosaico fino, Puntillado fino
	Grado 2 (Mayor)	Epitelio acetoblanco denso, Aparición rápida de epitelio acetoblanco. Orificios glandulares abiertos con bordes engrosados.	Mosaico grueso, Puntillado grueso. Bordes delimitados, Signo del límite del borde interno, Signo de cresta o sobreelevado
	No específicos	Leucoplasia (queratosis, hiperqueratosis), Erosión Solución de Lugol (Test de Schiller): positivo/negativo	
6.3.1. 4 Sospecha de invasión	Vasos atípicos. Signos adicionales: Vasos delgados, superficie irregular, lesión exofítica, necrosis, ulceración (necrótica), tumoración nodular.		
6.3.1. 5 Hallazgos varios	Zona de transformación congénita, Condiloma, Pólipo (exocervical/endocervical), Inflamación,	Estenosis, Anomalía congénita, Anomalías post tratamiento, Endometriosis	

6.4 BIOPSIA

6.4.1 Neoplas intraepitelial cervical: NIC Para valorar si una muestra de tejido cervical presenta NIC y su grado de alteración, debe realizarse un estudio en función de las características histológicas de diferenciación, maduración y

estratificación de las células y de las anomalías de los núcleos. Para su clasificación se observa la proporción del espesor epitelial que presenta células maduras y diferenciadas:

- **NIC I:** Conlleva la afectación de menos de un tercio del grosor del epitelio.
- **NIC II:** Es la afectación de uno a dos tercios del epitelio.
- **NIC III – CIS:** Afecta desde las dos terceras partes al grosor total del epitelio. Los grados más avanzados de NIC suelen tener una mayor proporción del espesor epitelial con células indiferenciadas y solo una delgada capa superficial de células maduras, diferenciadas.

Para realizar el diagnóstico se evalúan anomalías nucleares como la dilatación, la mayor relación núcleo/citoplasma, la hiperchromasia, el polimorfismo y la variación del tamaño nuclear. En un gran número de casos, existe una fuerte correlación entre la proporción del epitelio que presenta maduración y el grado de anomalía nuclear. A medida que se incrementa la gravedad de la NIC, se eleva el número de figuras mitóticas, que pueden verse en las capas epiteliales superficiales. Cuanto menos diferenciado es un epitelio, más alto es el nivel en que pueden verse figuras mitóticas.

NIC I: Existe buena maduración, con mínimas anomalías nucleares y pocas mitosis. Las células indiferenciadas se encuentran en las capas epiteliales más profundas (tercio inferior). Pueden verse cambios citopáticos debidos a la infección por el VPH en todo el espesor del epitelio.

NIC II: Se caracteriza por cambios celulares displásicos restringidos sobre todo a la mitad o los dos tercios inferiores del epitelio, con anomalías nucleares más marcadas que en la NIC I. Pueden verse mitosis en toda la mitad inferior del epitelio.

NIC III: La diferenciación y la estratificación pueden faltar por completo o existir solo en el cuarto superficial del epitelio, con abundantes mitosis. Las anomalías nucleares aparecen en todo el espesor del epitelio. Muchas figuras mitóticas tienen formas anormales.

CAMBIOS NEOPLASICOS: La hiperchromasia y el incremento de la relación Núcleo/Citoplasma, caracterizan todas estas lesiones. Los cambios nucleares son usados para predecir el potencial de las células. En el CIS se demuestra una alta relación Núcleo/Citoplasma y un basto patrón de cromatina. (22)

5. MATERIALES Y MÉTODOS:

1. TIPO DE ESTUDIO:

El presente es un estudio prospectivo analítico transversal.

2.- ÁREA DE ESTUDIO:

El área de estudio lo constituyó la Asociación Pro Bienestar de la Familia Ecuatoriana (APROFE) de la ciudad de Loja, ubicado en las calles: Quito 16-67 y Avenida Universitaria.

3.- UNIVERSO Y MUESTRA

- **Universo:**

Estuvo conformado por las pacientes que acuden a la atención ginecológica de APROFE Loja para la realización del examen de Papanicolaou.

- **Muestra:**

Estuvo constituida por las pacientes con interpretación/resultado de citología cervical: "Negativo para LIE o malignidad más inflamación severa."

- **Tamaño muestral:**

Con base a un intervalo de confianza del 95%, una población de 357 pacientes con citología inflamatoria severa, una precisión de 6%, una proporción estimada de LIE del 21% (*Papa Dasari, et al. Evaluación colposcópica del cuello uterino con frotis de Papanicolaou inflamatorio persistente. Cyto Journal. India. 2010*) más una proporción estimada de pérdidas del 15%, se determinó mediante la calculadora de Fistera en Excel para el tamaño muestral que se requieren: "116 pacientes con citología inflamatoria severa"

Criterios de Inclusión:

- ✓ Pacientes entre 20 y 65 años de edad con citología inflamatoria severa.
- ✓ Pacientes que autoricen su participación voluntaria mediante consentimiento informado.

Criterios de Exclusión:

- ✓ Pacientes menores de 20 años y mayores a 65 años.
- ✓ Pacientes con citología inflamatoria leve y moderada.
- ✓ Pacientes embarazadas.

- ✓ Pacientes con muestra citológica insatisfactoria para evaluación.
- ✓ Pacientes que rechacen su participación al no firmar el consentimiento informado.

4.- MÉTODO

Se realizó un estudio analítico prospectivo en el centro Médico APROFE, fueron destinados 9 meses para el trabajo de campo: desde el mes de marzo a noviembre del 2013. En este período se registraron 357 citologías reportadas como negativo para LIE más inflamación severa de las cuales, tras establecer el tamaño muestral requerido, 116 pacientes fueron incluidas en el estudio mediante selección aleatoria. (Cabe indicar que las pacientes con inflamación o cervicitis fueron tratadas previamente con antibióticos específicos para su patología según el examen de secreción vaginal, transcurriendo como mínimo 7 días para la recolección de la muestra, conforme a las condiciones para toma de citología. En las pacientes que pese a esta medida persistieron con secreción cérvico vaginal, se tomaron las muestras previa limpieza de la secreción con algodón humedecido en suero fisiológico.)

Previo consentimiento informado se realizó colposcopia y biopsia cervical a la población seleccionada, cuyo examen duró entre 30 a 40 minutos. La colposcopia se llevó a cabo con un Colposcopio binocular de 30 aumentos, mediante la siguiente técnica: previa limpieza de secreciones exo- cervicales con algodón humedecido en solución salina, visualización colposcópica directa del cérvix, se realizaron nuevas visualizaciones tras aplicar Ácido Acético al 5%, secado con algodón y posterior aplicación de Lugol, finalmente se realizó biopsia dirigida de cérvix. Las muestras de patología fueron enviadas y posteriormente interpretadas por los patólogos institucionales con la información del motivo y resultado colposcópico.

Se extrajo de la historia clínica los datos para la identificación de los factores asociados, tales como: edad, cuadro clínico ginecológico, inicio de vida sexual, paridad, infecciones vaginales, tipo de prepucio de la pareja y uso de métodos

anticonceptivos. Estos datos fueron recopilados en las fichas personales elaboradas para este fin.

Una vez obtenida esta información se construyó una base de datos en el programa Excel y se utilizó el programa Epi_Info 7.0 para el análisis de las variables mencionadas de la siguiente manera: análisis univariado (frecuencia e incidencia acumulada, media, mediana, moda) para la identificación de los casos de LIE y cáncer cervical presentes en una citología inflamatoria severa e identificación de factores asociados, además se calculó el riesgo relativo para establecer relación entre el cuadro clínico ginecológico y la LIE, y se obtuvo la razón de prevalencia para estimar la relación de la citología con la LIE:

$$\left(\begin{array}{l} \text{Riesgo Relativo=} \frac{\text{Incidencia de la enfermedad en expuestas (a/a+b)}}{\text{Incidencia de la enfermedad en no expuestas (c/c+d)}} \\ \text{Razón de prevalencia=} \frac{\text{Prevalencia de la enfermedad en expuestas (a/a+b)}}{\text{Prevalencia de la enfermedad en las no expuestas (c/c+d)}} \end{array} \right)$$

Se calificó los resultados obtenidos tomando en cuenta el diagnóstico de mayor gravedad determinado por la biopsia, utilizando la clasificación del sistema Bethesda 2001, para las lesiones y la denominación “Normal” para los resultados benignos en el siguiente orden:

- NORMAL (se incluye en esta denominación la cervicitis crónica)
- LIE BAJO GRADO: Lesiones por HPV; NIC 1
- LIE DE ALTO GRADO: NIC 2; NIC 3
- CARCINOMA IN SITU y CARCINOMA INVASOR

Las variables empleadas fueron:

- **Edad:** en años
- **IVSA:** < 15; 15-19; ≥ 20
- **Estado civil:** soltera; casada; unión libre; viuda; divorciada;
- **Paridad:** nulíparas; primíparas; multíparas
- **Abortos previos:** SI; NO.
- **Anticoncepción:** Hormonal; DIU; Barrera; Esterilización tubárica; No usa

- **Tipo de prepucio de la pareja:** 0(Normal); 1; 2; 3(Redundante)
- **Cuadro clínico ginecológico:**

- Asintomáticas	Dispareunia
- Sintomáticas	Dolor pélvico
Secreción vaginal	Otros
- **Persistencia de la inflamación severa en mínimo 2 citologías previas:**
SI; NO
- ☆ **Instrumento:**
- **Hojas de recolección de datos:** (Ver anexos)
 1. Ficha personal (hoja de recolección para cada paciente)
 2. Hoja gráfica de resultados colposcópicos e histopatológicos
 3. Formularios de tabulación de datos.

PRESUPUESTO Y FINANCIAMIENTO

El estudio fue autofinanciado en un 100%.

Recursos Materiales

- | | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> ✓ Historias clínicas ✓ Hojas de recolección de datos ✓ Implementos para toma de citología ✓ Colposcopio ✓ Fotografías de colposcopías | <ul style="list-style-type: none"> ✓ Implementos para toma de biopsia ✓ Computador ✓ Programas informáticos (Excel, Word, Adobe Reader, Epi_Info 7.0.) |
|---|---|

Recursos humanos

- **Director de tesis:** Dr. Colon Ortega.
- **Asesor de Tesis:** Dr. Lindon Zapata.
- **Autora:** Andrea Estefanía Ramón Muñoz
- **Colaboración:** Equipo médico de APROFE
Dr. Lindon Zapata. GINECOLOGO - OBSTETRA, COLPOSCOPISTA
Dr. Colon Ortega. GINECOLOGO – OBSTETRA
Dra. Susana Ruilova GINECOLOGA – OBSTETRA
Dra. Alba Guerrero GINECOLOGA – OBSTETRA
Lic. María Apolo.
- **Usuaris de APROFE**

6. RESULTADOS

TABLA N°1: Citologías realizadas en APROFE Loja desde marzo – noviembre 2013.

CITOLOGÍAS NORMALES		CITOLOGÍAS ANORMALES	TOTAL
NEGATIVO PARA LIE + CCB	NEGATIVO PARA LIE + IS		
2000 (84%)	357 (15%)	24 (1%)	2381 (100%)
2357 (99%)		24 (1%)	2381 (100%)

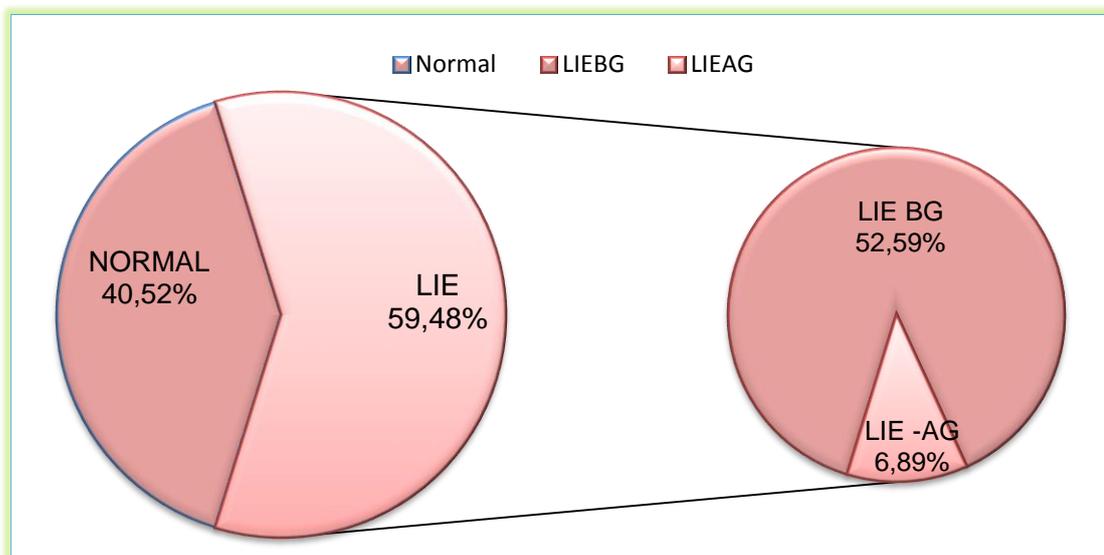
FUENTE: Libro de registro de citologías de APROFE LOJA

AUTORA: Andrea Estefanía Ramón Muñoz

[CCB: Cambios celulares benignos; IS: Inflamación severa]

Análisis e interpretación: De acuerdo a los datos recopilados del libro de registro de citologías de APROFE Loja, desde el mes de Marzo a Noviembre del 2013 se registraron en esta institución: 2381 citologías. La Citología inflamatoria fue el resultado más comúnmente informado. La citología inflamatoria severa representó el 15%, y en el 1% se reportó una citología anormal.

GRÁFICO N° 1: Incidencia de Lesión intraepitelial diagnosticada por biopsia en las pacientes con citología inflamatoria severa.



FUENTE: Registro de datos de citología, colposcopia y Biopsia de “APROFE LOJA”,

AUTORA: Andrea Estefanía Ramón Muñoz

[LIE: (Lesión intraepitelial); LIE BG: (Lesión intraepitelial de bajo grado); LIE AG: (Lesión intraepitelial de alto grado)]

Análisis e interpretación: Tras realizar biopsia dirigida a las pacientes con citología inflamatoria severa, los informes histopatológicos revelaron: que el hallazgo más frecuente fue la “Lesión intraepitelial” (LIE) con el 59,48%, de las cuales, el 52,59% correspondían a LIE de Bajo grado y el 6,89% a LIE de Alto grado. El 40,52% de los resultados histopatológicos informaron lesiones inflamatorias benignas (agrupadas bajo el término “NORMAL”) siendo la cervicitis crónica la más común.

TABLA Nº 2: Resultados histopatológicos de las pacientes con citología inflamatoria severa

Resultado histopatológico			Frecuencia	Porcentaje %	Proporción= Incidencia acumulada
NORMALES= 40,52%			48	40,52 %	0,40
LIE = 59,48%	LIE BG (52,59%)	HPV	33	29,31 %	0,29
		NIC 1	27	23,28 %	0,23
	LIE AG (6,89%)	NIC 2	6	5,17 %	0,05
		NIC 3	2	1,72 %	0,017
TOTAL			116	100,00 %	0,10

FUENTE: Registro de datos de citología, colposcopia y Biopsia de “APROFE LOJA”,

AUTORA: Andrea Estefanía Ramón Muñoz

[LIE: Lesión intraepitelial; LIE BG: Lesión intraepitelial de bajo grado; LIE AG: Lesión intraepitelial de alto grado; HPV: Virus del papiloma humano (cambios sugestivos de infección); NIC: Neoplasia intraepitelial cervical;]

Análisis e interpretación: Siendo la Lesión intraepitelial (LIE) el resultado histopatológico más frecuente con el 59,48%, se la ha subdividido en: la LIE de bajo y alto grado, conforme lo recomienda el sistema de Bethesda 2001.

Dentro de la LIE de bajo grado: los resultados histopatológicos informan: que los cambios sugestivos de infección por HPV son los más frecuentes con un 29,31%, seguido de la Neoplasia intraepitelial cervical grado 1 (NIC 1) con el 23,28%.

Agrupadas como lesiones intraepiteliales de alto grado, el 5,17% corresponden a NIC 2, y el 1,72% a NIC 3.

TABLA N° 3: Distribución por edad de las pacientes con citología inflamatoria severa en relación al resultado histopatológico

Resultado histopatológico	Edad				
	Media	Min	Mediana	Max	Moda
NORMAL	38,34	21,00	38,00	65,00	31,00
LIEBG	34,57	20,00	34,00	53,00	35,00
LIEAG	36,87	27,00	36,50	48,00	35,00
Total	36,25	20,00	35,00	65,00	35,00

FUENTE: Registro de datos de citología, colposcopia y Biopsia de “APROFE LOJA”,

AUTORA: Andrea Estefanía Ramón Muñoz

[F: frecuencia; Min: valor mínimo; Max: Valor máximo; LIE BG: Lesión intraepitelial de bajo grado; LIE AG: Lesión intraepitelial de alto grado]

Análisis e interpretación: la Media de edad de las pacientes con citología inflamatoria severa fue de 36,25 años: Se aprecia que la menor edad de presentación tuvo lugar en la LI-EBG, con una media de 34,57 y se eleva en las pacientes con LIE-AG (media de 36,87 años). Las pacientes con histopatológico normal presentaron el promedio más alto de edad: 38,34 años.

TABLA N° 4: Distribución de las pacientes de acuerdo al inicio de vida sexual activa y al resultado histopatológico

		HISTOPATOLÓGICO			
		NORMAL	LIE BG	LIE AG	TOTAL
IVSA	<15	55,56%	44,44%	0%	100%
	15-19	37,11%	54,64%	8,25%	100%
	>20	60%	40%	0%	100%

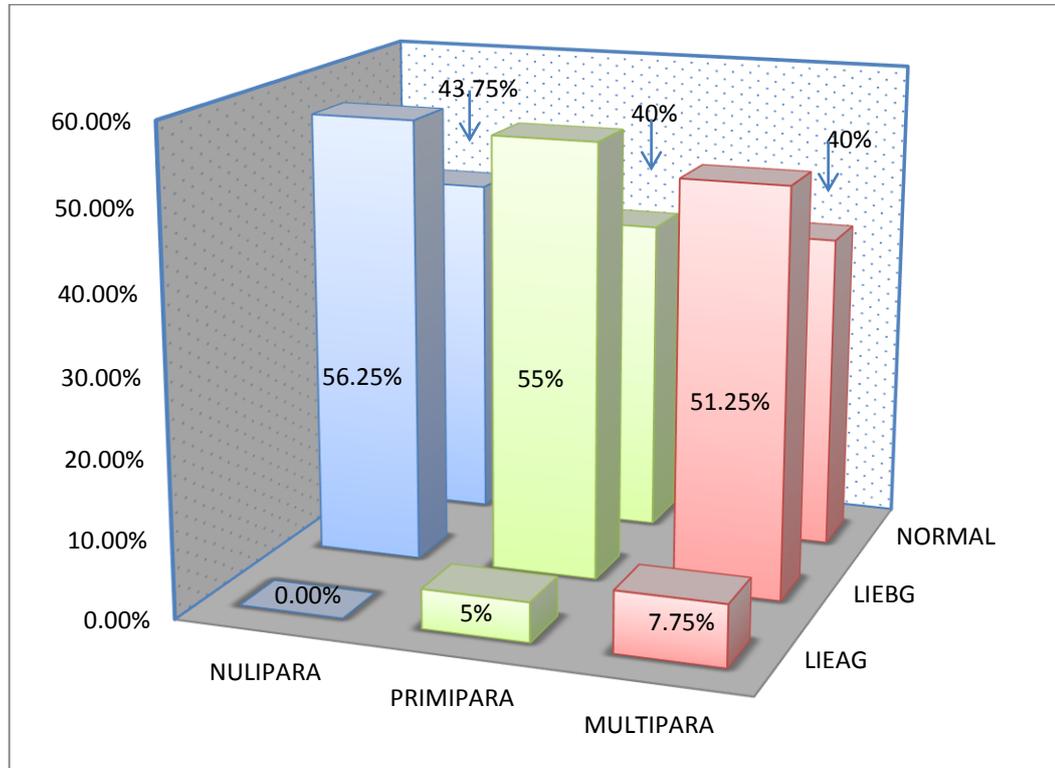
FUENTE: Registro de datos de citología, colposcopia y Biopsia de “APROFE LOJA”,

AUTORA: Andrea Estefanía Ramón Muñoz

[IVSA: Inicio de vida sexual activa; LIE BG: Lesión intraepitelial de bajo grado; LIE AG: Lesión intraepitelial de alto grado;]

Análisis e interpretación: Las pacientes que iniciaron su vida sexual activa a la edad de 15 - 19 años, fueron las que presentaron la mayor incidencia de LIE. De ellas, el 54,64% tenían LIEBG y el 8,25% tenían LIEAG.

GRÁFICO N° 2: Distribución de las pacientes con citología inflamatoria severa de acuerdo a la paridad y al resultado histopatológico.



FUENTE: Registro de datos de citología, colposcopia y Biopsia de “APROFE LOJA”,

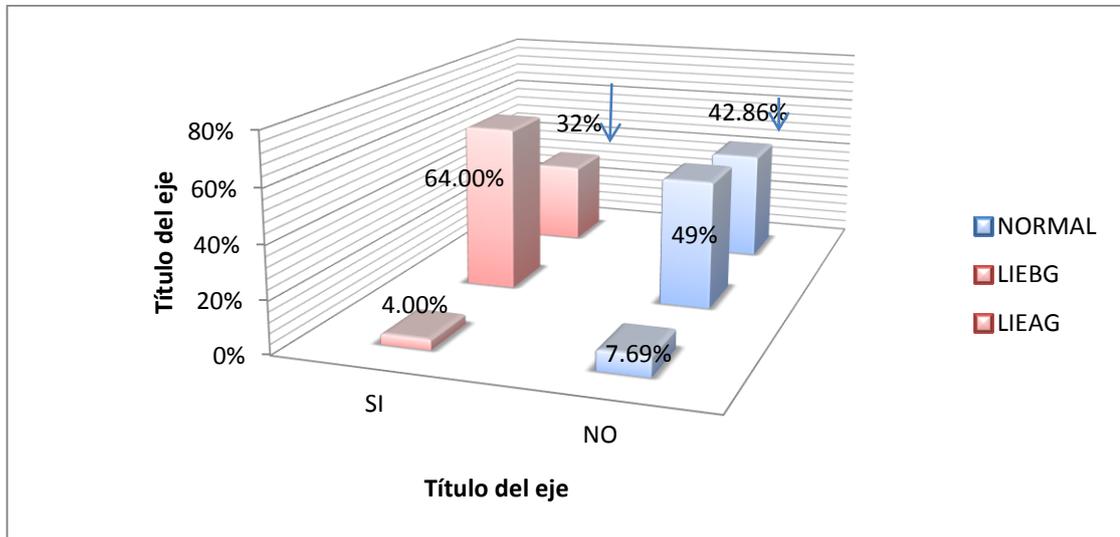
AUTORA: Andrea Estefanía Ramón Muñoz

[LIE BG: Lesión intraepitelial de bajo grado; LIE AG: Lesión intraepitelial de alto grado]

Análisis e interpretación: En la población de múltiparas (representadas con barras de color rojo), se encontró: que el 7,75% tenían LIE-AG y el 51,25% presentaban LIE-BG. Se observa que la mayor incidencia de LIE de alto grado se presentó en las múltiparas. La multiparidad demostró ser un factor de riesgo asociado a la LIE, con un Riesgo relativo de 1,03.

$$RR = \frac{0,60 \text{ de incidencia de LIE en expuestas al factor "multiparidad"} }{0,58 \text{ de Incidencia de LIE en no expuestas al factor}}$$

GRÁFICO N°3: Distribución de las pacientes con citología inflamatoria severa en relación al antecedente de abortos espontáneos previos con el resultado histopatológico.



FUENTE: Base de datos e Historias clínicas de “APROFE LOJA”

AUTORA: Andrea Estefanía Ramón Muñoz

[LIE BG: Lesión intraepitelial de bajo grado; LIE AG: Lesión intraepitelial de alto grado]

Análisis e interpretación: Se observa que la mayoría de las pacientes con citología inflamatoria severa “NO” tuvo el antecedente de abortos espontáneos previos, con valores del 83%; 74% y 88% respectivamente para el histopatológico normal, LIEBG y LIEAG. La más alta incidencia de quienes “SI” expresaron éste antecedente fue del 26%, que corresponde a las mujeres con diagnóstico histopatológico de LIE-BG. El antecedente de abortos espontáneos previos demostró asociación con la LIE (Riesgo Relativo: 1,19)

GRÁFICO N°5: Distribución de las pacientes con citología inflamatoria severa según el tipo de método anticonceptivo utilizado y el resultado histopatológico.

		HISTOPATOLÓGICO			
		NORMAL	LIE BG	LIE AG	TOTAL
MÉTODO ANTICONCEPTIVO	NO USA	44,12%	52,95%	2,92%	100%
	BARRERA	36,36%	63,63%	0%	100%
	DIU	36,36%	59,09%	4,55%	100%
	HORMONAL	40%	50%	10%	100%
	ESTERILIZACION TUBRICA	42,11%	42,11%	15,79%	100%

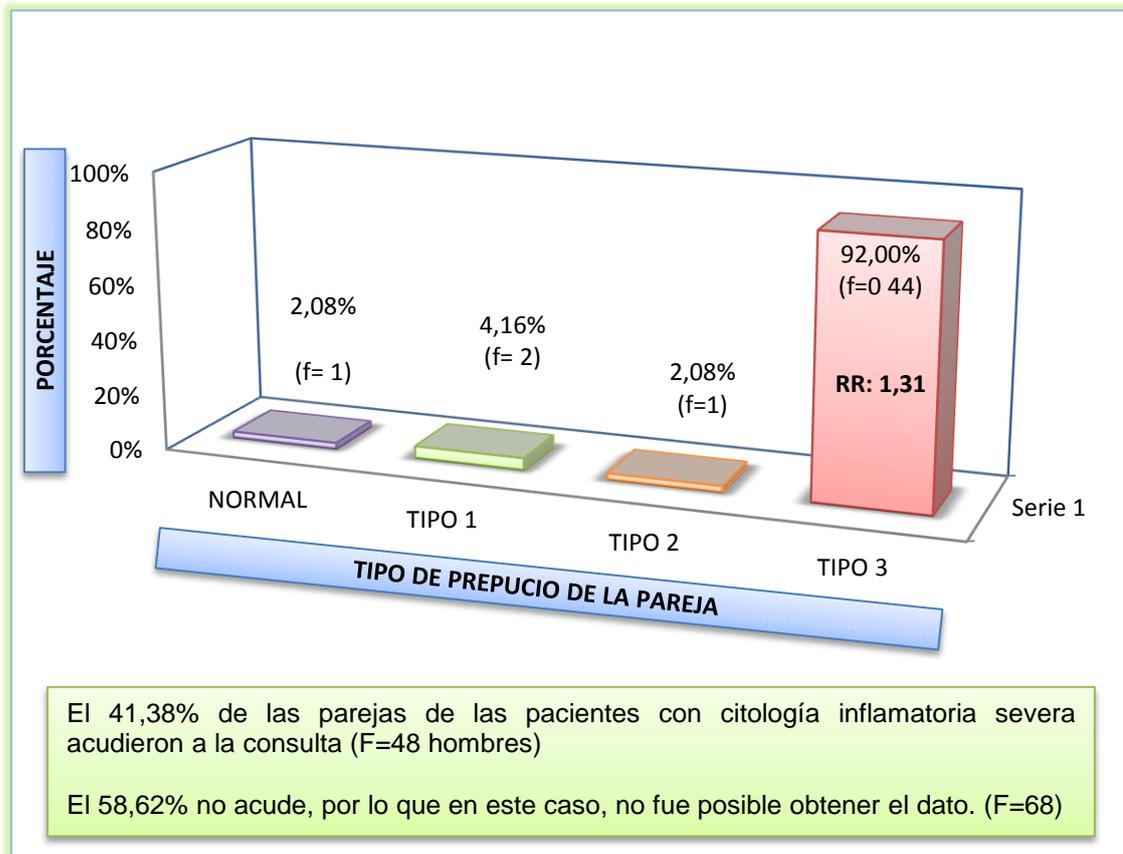
FUENTE: Registro de datos de citología, colposcopia y Biopsia de “APROFE LOJA”,

AUTORA: Andrea Estefanía Ramón Muñoz

[LIE BG: Lesión intraepitelial de bajo grado; LIE AG: Lesión intraepitelial de alto grado; DIU: dispositivo intrauterino]

Análisis e interpretación: Las mujeres que usaban un método anticonceptivo hormonal presentaron un 50% de LIE de bajo grado y un 10% de LIE de alto grado. Las mujeres con DIU presentaron LIE-BG en un 59,09%, y LIE-AG en un 4,55%. Quienes no usaron un método anticonceptivo presentaron LIEBG en un 52,95% y LIEAG en un 2,92%.

Nº4: Distribución de las pacientes con citología inflamatoria severa según el tipo de prepucio de la pareja.



FUENTE: Examen físico aplicado a las parejas de las pacientes con citología infamatoria severa de APROFE LOJA

AUTORA: Andrea Estefanía Ramón Muñoz

[SD: Sin dato; f: frecuencia; RR: Riesgo relativo]

Análisis e interpretación: El 58,62% de las parejas de las pacientes con citología inflamatoria severa no acudió a la consulta por lo que en este caso no se pudo obtener el dato del tipo de prepucio.

Del total de parejas que acudieron al examen clínico, se determinó que el 92% presentaba prepucio redundante tipo 3. Solo el 2,08% tenía prepucio normal. En el 2,08% y 4,16% de las parejas se observó los tipos 1 y 2 respectivamente. Se determinó asociación entre el tipo de prepucio redundante y la LIE con un Riesgo relativo de 1,31. Lo que lo sitúa como un factor de riesgo.

TABLA Nº 6: Correlación del cuadro clínico con los resultados histopatológicos

CUADRO CLÍNICO GINECOLÓGICO	NO MALIGNIDAD	LIEBG	LIEAG
		F (%)	F (%)
		RR:	
Asintomáticas	6 (12,77%)	6 (9,84%)	0
Secreción vaginal	41 (87,23%)	55 (90,16%)	8 (100%)
		1,20	
Dolor pélvico	9 (19,15%)	25 (40,98%)	4 (50%)
		1,40	
Dispareunia	15 (31,91%)	27 (44,26%)	6 (75%)
		1,32	
Condilomas	2 (4,26%)	2 (3,28%)	0
		0,84	
Mal olor poscoital	0	2 (3,28%)	1 (12,50%)
		1,72	
TOTAL	n = 116		

FUENTE: Base de datos e Historias clínicas de “APROFE LOJA”

AUTORA: Andrea Estefanía Ramón Muñoz

[LIE BG: Lesión intraepitelial de bajo grado; LIE AG: Lesión intraepitelial de alto grado; F: Frecuencia; %: Porcentaje; RR: Riesgo relativo]

Análisis e interpretación: La mayoría de pacientes con citología inflamatoria severa fue sintomática (9,16%). La secreción vaginal fue la sintomatología referida con más frecuencia, representando el 90,16% en la LIEBG y el 100% en la LIEAG. La secreción vaginal, la dispareunia, el dolor pélvico, y el mal olor poscoital mostraron asociación con la lesión intraepitelial, con un riesgo relativo de 1,20; 1,32; 1,40; y 1,72 respectivamente.

TABLA Nº 7: Correlación de los Hallazgos colposcópicos con los resultados histopatológicos.

Resultado histopatológico	CORRELACIÓN		
	NO	SI	TOTAL
NORMAL	25 (53,19%)	22 (46,81%)	47 (100%)
LEBG	23 (37,70%)	38 (62,29%)	61 (100%)
LIEAG	3 (37,5%)	5 (62,5%)	8 (100%)
TOTAL	51 (42,96%)	65 (56,03%)	116 (100%)

FUENTE: Base de datos e Historias clínicas de “APROFE LOJA”

AUTORA: Andrea Estefanía Ramón Muñoz

[LIE BG: Lesión intraepitelial de bajo grado; LIE AG: Lesión intraepitelial de alto grado]

Análisis e interpretación: Se observa correlación colpo – histológica del 62,29% para la Lesión intraepitelial de bajo grado, y del 62,5% para la lesión de alto grado. Sin embargo se aprecia una baja correlación en el diagnóstico de Lesiones benignas (46,81%).

(Los hallazgos colposcópicos fueron agrupados conforme a la nomenclatura recomendada por la Federación Internacional de Colposcopia y Patología Cervical 2011 (IFCPC). Los resultados histopatológicos se informaron de acuerdo a la nomenclatura de Neoplasia intraepitelial. Estos datos fueron conglomerados bajo el término de lesión intraepitelial (LIE) de alto y bajo grado para realizar la respectiva correlación colpo - histológica)

TABLA Nº 8: Estimación de la relación entre la citología cervical inflamatoria severa persistente con la Lesión intraepitelial.

		Resultado histopatológico		
		LIE (Enfermas)	NORMAL (No enfermas)	
Expuestas al factor de riesgo (Inflamación severa persistente)	SI (expuestas)	52 (a)	18 (b)	= 70
	NO (no expuestas)	17 (c)	29 (d)	= 46
		= 69	= 47	= 116

FUENTE: Base de datos, informes de citologías e Historias clínicas de “APROFE LOJA”

AUTORA: Andrea Estefanía Ramón Muñoz

[LIE: Lesión intraepitelial]

$$\text{Razón de prevalencia} = \frac{\text{Prevalencia de la enfermedad en expuestas (a/a+b)}}{\text{Prevalencia de la enfermedad en las no expuestas (c/c+d)}}$$

$$\text{Razón de prevalencia} = \frac{\text{Prevalencia de LIE de 0,74 en expuestas}}{\text{Prevalencia de LIE de 0,36 en no expuestas}}$$

Razón de prevalencia= 2,05

Análisis e interpretación: Mediante el uso de la razón de prevalencia como la medida de asociación para los estudios transversales, se estimó una relación de 2,05, lo que incrementa 2.05 veces la probabilidad de presentar una “Lesión intraepitelial” tras tener una ***citología inflamatoria severa persistente*** en por lo menos dos Papanicolaous consecutivos.

7. DISCUSIÓN

El cáncer de cérvix es una de las pocas neoplasias prevenibles, si se detectan lesiones premalignas de manera oportuna antes de que progresen hacia la infiltración. La citología inflamatoria es el reporte más frecuente. *Tafurt y col.*³⁰, en un estudio aplicado a 1735 mujeres identificaron un 2% de citologías anormales y 98% de normales, de las cuales 37% correspondían a cambios celulares reactivos asociados a inflamación. Datos similares se obtuvieron en el presente estudio donde la citología anormal corresponde al 1% y la normal al 99%, la inflamación severa representó el 15% de los casos negativos para LIE. *Buthia et al.*³⁰ revelaron un 24,3% y *Seckin y col.*³² 14,2%, de citologías inflamatorias, aunque ninguno detalla la severidad de la inflamación.

*Seckin y col.*³² informaron una incidencia de 22,7% de lesiones premalignas y malignas en mujeres con citología inflamatoria persistente luego de haber administrado tratamiento antibiótico. *Dasari y col.*²⁶ reportaron una incidencia del 20,9% de LIE, en citologías inflamatorias persistentes, *Buthia et al.*³⁰ el 16,67%, *Shanmugha y col.*³³ el 20,7%, y *Achour y col.*³⁴ el 24,13%. La incidencia más elevada de LIE se observa en el presente estudio con un 59,48%. *Seckin* informó una alta incidencia de lesiones relacionadas con el VPH (64,5%) *Frisch* 8%, *Dasari et al.*²⁶ 19,4 %, en este estudio la incidencia de lesiones sugestivas de infección por HPV fue del 29,31%. Se determinó una elevada frecuencia de NIC 1 en el presente estudio (23,28%), en contraste con los resultados encontrados por *Shanmugha y col.*³³ del 11,1%, *Buthia et al.*³⁰ el 13,33%, *Achour y col.*³⁴: 11,6%, y *Papa Dasari* el 14,2%. La LIE Alto grado presentó un comportamiento similar (6,89%), en relación a los resultados de *Shanmugha y col.*³³: 9,6%, *Achour y col.*³⁴ 8,33%, y *Buthia et al.*³⁰ 3,33%. Al igual que *Buthia et al.*³⁰ en el presente estudio no se diagnosticaron casos de cáncer de cérvix, *Dasari* encontró 2 carcinomas in situ y 1 carcinoma invasor, *Achour y col.*³⁴ 1 caso y *Shanmugha y col.*³³ 2 casos.

La historia natural de la enfermedad requiere un período de progresión de las lesiones, desde la infección por el HPV, la presentación de la LIE hasta la manifestación del carcinoma, afectando a edades tempranas debido al inicio

precoz de vida sexual activa. La media de edad fue de 36,2 en el presente estudio, mostró un comportamiento parecido al de *Tafurt y col.*³⁰ (36,1%) y *Dasari* (37 años); fue mayor que de *Buthia et al.*³⁰ (30,4%) y *Shanmugha et al.*³³ (31,6%) y menor que el de *Achour y col.*³⁴ donde la edad media fue de 42 años. El grupo de edad más frecuente de inicio de relaciones sexuales fue de 15-19 años, *Gaitán y col.*²⁸ expone un dato similar con un promedio de edad de 18 años. *Tafurt* menciona en su estudio, un inicio precoz de las relaciones sexuales en un 86%. Estos datos explicarían la presencia de lesiones premalignas a edades cada vez más tempranas.

El estado civil más frecuente fue el de “casadas”, (69%) en concordancia con el estudio de *Tafurt* que mostró un 57%. En cuanto a la paridad, el presente estudio reveló una alta incidencia de múltiples paros (67% y 87% en la LIEBG y LIEAG) en relación al estudio de *Shanmugha y col.*³³ con un 67%. *Hernández y col.*³⁵, demostraron una incidencia de 16% de abortos previos en una población de mujeres embarazadas con un 37% de infecciones por HPV. En el presente estudio hasta un 26% de mujeres con LIE de Bajo grado tenían el antecedente de un aborto.

El uso de métodos anticonceptivos hormonales en el presente estudio fue de 29% y 35,5% en la LIE Bajo y Alto grado respectivamente, *Gaitán y col.*²⁸ reporta un 16,5% de uso de anticonceptivos orales en mujeres con LIE. *Tafurt* menciona una incidencia mayor en las mujeres con citología anormal (61 %) en comparación con 44% en citología inflamatoria.

Recientemente se han retomado investigaciones que analizan el tipo de prepucio redundante como factor de riesgo para la infección por HPV. En el 2007, la OPS/OMS recomienda la circuncisión masculina como medida de prevención primaria. *Benitez*³⁶ expone “que las parejas sexuales de las mujeres tenían menos riesgo de transmitir el HPV si estaban circuncidados tempranamente, en cambio las parejas sexuales no circuncidadas incrementaban el riesgo de cáncer de cérvix. En un estudio realizado por *Acuña* en el que analiza la correlación entre el tipo de prepucio y la balanitis en adultos reporta: una incidencia de 12,85% de prepucio redundante (tipo 3),

concluye que el tipo de prepucio más frecuente es el tipo 2 con 33,45%, y un 27,35% de prepucio normal (tipo 0). Estos datos contrastan con el presente estudio en donde se obtiene una alta incidencia de prepucio redundante (92%), siendo éste el tipo más frecuente, dato que podría estar relacionado con la alta incidencia de cáncer cervical en nuestro país en el cual la circuncisión no se practica rutinariamente.

*Dasari et al.*²⁶ encontraron que en las pacientes que presentaban dolor pélvico, el 46% mostró zonas acetoblancas; cifra superior a la de las pacientes con secreción vaginal (34%). En el presente estudio se encontró que la secreción vaginal, la dispareunia, el dolor pélvico y el mal olor poscoital presentaban asociación con la LIE con un RR de 1,20; 1,32; 1,40; y 1,72 respectivamente.

En éste estudio se encontró una correlación colpo-histopatológica del 62,29% y 62,5% para LIE Bajo grado y Alto grado respectivamente. *Ramírez y col*³⁷, informa valores concordantes de un 64,3%. Estos valores fueron inferiores a los de *Torriente et al*³⁸, que mostraron una correlación mayor al 85%.

*Dasari y col.*²⁶ concluyen que las pacientes con persistencia de Papanicolaous inflamatorios pueden albergar una gran proporción de la infección por VPH y LIE, y por lo tanto, estas pacientes necesitan una evaluación adicional por colposcopia. El presente estudio confirma estas declaraciones al encontrar una razón de prevalencia de 2,05, lo que incrementa 2 veces la probabilidad de ocultar y padecer de una LIE en las mujeres con Infamación severa persistente. No se han publicado estudios que analicen estas variables mediante la comparación de casos y controles.

Recientemente, *Hammes et al*³⁹ evaluaron la participación de los macrófagos y mastocitos en las diferentes etapas de carcinogénesis cervical. Llegaron a la conclusión de que el recuento de los macrófagos y la inflamación aumentan linealmente con la progresión de la enfermedad. La inflamación está presente de acuerdo al grado de lesión en el 25%, 46,6%, 58,5% y 89,2% en el estado normal, LIE-BG, LIE-AG y el carcinoma de células escamosas, respectivamente.

8. CONCLUSIONES

1. Existe relación entre la citología cervical inflamatoria y la Lesión intraepitelial, ésta incrementa 2,05 veces la probabilidad de padecer una LIE tras presentar una citología inflamatoria severa persistente.
2. La citología inflamatoria severa puede ocultar y/o representar una elevada incidencia de LIE de hasta 59,47%.
3. Los principales factores asociados a una citología inflamatoria y lesión intraepitelial fueron: la media de edad de 36,2, cuadro clínico ginecológico de secreción vaginal, dolor pélvico, dispareunia y mal olor poscoital, el inicio precoz de relaciones sexuales, multiparidad, prepucio redundante de la pareja y uso anticonceptivos hormonales.
4. La correlación colpo-histológica fue del 62,29% y 62,5% para la LIE de bajo grado y alto grado respectivamente.

9. RECOMENDACIONES

- ❖ Al personal de salud, reconsiderar la conducta diagnóstica y terapéutica empleada, realizando evaluación colposcópica y biopsia ante la persistencia de inflamación severa, en relación a citologías previas, o tras haber instaurado tratamiento específico.

- ❖ A las autoridades en salud de nuestro país tomen en cuenta la alta incidencia de lesiones precursoras y cáncer cervical, de manera que se utilicen todas las estrategias de prevención primaria y secundaria como la vacunación, promoción de la salud sexual y reproductiva, la circuncisión y mejora en los métodos de tamizaje.

- ❖ Se recomienda se realicen nuevos estudios en los que se incluya a la población de falsos negativos, evaluando de diferentes formas el papel de la inflamación en la patogenia del cáncer: como un factor que asociado al HPV induce la aparición y progresión de la LIE, o que oculta a una LIE o cáncer cervical coexistentes.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Organización Mundial de la Salud. [Internet]. Cáncer. [Ginebra]: OMS; c2014. Nota descriptiva N°297. [citado 2014 abr 1]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/>
- 2) American Cancer Society. [Internet]. Datos y Estadísticas sobre el Cáncer entre los Hispanos/Latinos 2012 – 2014. Atlanta: Sociedad Americana contra el cáncer; c2012. [citado 2014 abr 1]. Disponible en: <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@epidemiologysurveillance/document/s/document/acspc-036792.pdf>
- 3) World Health Organization - International Agency for Research on Cancer. [Internet]. La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical: Manual para principiantes. Lyon: OPS; c2014. [citado 2014 abr 1]. Disponible en: <http://screening.iarc.fr/colpo.php?lang=3>
- 4) GLOBOCAN. [Base de datos en internet] Lyon: IARC; c2012. [Citado 2014 Agost 3]. Disponible en: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx
- 5) Berekh JS, Hacker NF. [book Internet]. Gynecologic oncology. 5^{ta} Edición. USA: Lippincott Williams; 2010. Pág 341. [Cited 2013 Agost 1] Available from: <http://books.google.com.ec/books?id=bA3ODcFV-5oC&printsec=frontcover&hl=es#v=onepage&q&f=false>
- 6) Anualmente se diagnostican 6000 mil casos de cáncer en Ecuador. [Internet]. Ciencias y salud. Ecuador. 2013. Sec Noticias. [Citado 2013]. Disponible en: <http://www.cienciasalud.com.mx/noticias/anualmente-diagnostican-6-mil-nuevos-casos-de-cancer-en-ecuador>.
- 7) Cáncer: seis mil nuevos casos son diagnosticados cada año en el país. [Internet]. Diario Hoy: 4 Febrero 2012. Sección Salud. Disponible en:

<http://www.hoy.com.ec/noticias-ecuador/cancer-seis-mil-nuevos-casos-son-diagnosticados-cada-ano-en-el-pais-532931.html>

- 8) GLOBOCAN. [Base de datos en internet] Lyon: IARC; c2012. [Citado 2014 Agosto 4]. Disponible en: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx
- 9) United Nations Environment Programme, Municipio de Loja, Oficina Regional para América Latina y el Caribe. [Internet]. PERSPECTIVAS DEL MEDIO AMBIENTE URBANO, GEO LOJA. Loja: Mario Jaramillo; c2007. [Citado 2013 Mayo 3]. Disponible en: <http://www.naturalezaycultura.org/docs/Geo%20Loja.pdf>
- 10) Garrido H, Yunga E. Incidencia del cáncer en Loja. Estudio de una década. 2^{da} Edición. Loja: 2010.
- 11) Rivas LS. Virus de papiloma humano y cáncer de cuello de útero. [Internet]. Rev Med Costa rica. 2012: [Citado 2014 Enero 3]. Disponible en: <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/601/art6.pdf>
- 12) Zelada VA; Fando CRA. La pandemia subvalorada del siglo XXI: el virus del papiloma humano. Su repercusión en la patogenia del cáncer cervicouterino. [Internet]. Revista CENIC. Vol. 44, núm. 2. La Habana 2013. [Citado 2014 febrero 11]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/1812/181227534004.pdf>
- 13) **Lelo GZ, Molina FM, Sosa FCF, Morales JA, Lloret R, Román LM, Malagón GV. Cáncer cérvicouterino y virus del papiloma humano.** [Internet]. REV CHIL OBSTET GINECOL. Vol 77(4): 315 – 321. Santiago 2012 [Citado 2014 febrero 13]. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262012000400014

- 14) Médicos Ecuador. [Internet]. Detección y Genotipificación del Papiloma Virus Humano. Guayaquil: Ruiz CJC; c2008. [citado 2014 febrero 15]. Disponible en: http://www.medicosecuador.com/espanol/articulos_medicos/deteccion_genotipificacion_papiloma_virus.htm
- 15) Guglielmo CZ, Rodríguez BA, Ávila HM, Veitía MA, Fernández BA, Correnti PC. Virus de papiloma humano y factores de riesgo. [Internet]. Rev. venez. oncol. v.22 (1). Venezuela 2010. [Citado 2014 febrero 15]. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S0798-05822010000100004&script=sci_arttext
- 16) Leiro V, Bermejo A. ¿Circuncisión es prevención?. [Internet]. Rev. Dermatol. Argent. Vol. 18(5): 409-411). Argentina 2012. [Citado 2014 Sept 18]. Disponible en: <http://www.dermatolarg.org.ar/index.php/dermatolarg/article/view/1069/55>
- 17) Acuña CA, Cevallos MP, Alonso AH, Díaz RMC, et al. Correlación entre el tipo de prepucio y la aparición de balanitis en adultos. [Internet]. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá. [Citado 2014 Sept 29]. Disponible en: <http://www.urologiacolombiana.com/revistas/diciembre-2003/005.pdf>
- 18) Lizano-SM, Carrillo GA, Contreras AP. *Infección por virus del Papiloma Humano: Epidemiología, Historia Natural y Carcinogénesis*. [Internet]. Instituto Nacional de Cancerología. San Fernando # 22. Col. Sección XVI México 2009. [Citado 2014 febrero 17]. Disponible en: <http://www.incan.org.mx/revistaincan/elementos/documentosPortada/1272302572.pdf>

- 19) Organización Panamericana de la Salud. [Internet]. Prevención y control integrales del cáncer cervicouterino: un futuro más saludable para niñas y mujeres. Washington: OPS; 2013. Pag 1-16. [Citado 2014 abr] Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85344/1/9789275317471_spa.pdf
- 20) OPS-OMS. [Internet]. Directrices de la OPS/OMS sobre tamizaje y tratamiento de las lesiones precancerosas para la prevención del cáncer cervicouterino. Washington: OPS; 2013. [Citado 2014 abr] Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/105132/1/9789275318331_spa.pdf?ua=1
- 21) Queiro VQ, Puñal RP. [Internet]. Métodos automatizados de lectura de citología cervical uterina. avalia-t Núm. Galicia: 2013. [Citado 2014 abr 19] Disponible en: <https://www.sergas.es/Docs/Avalia-t/avalia-t201301Lecturaautomatizada.pdf>
- 22) Cordero MJ. [Internet]. NOMENCLATURA Y DIAGNÓSTICO DE LAS LESIONES INTRAEPITELIALES CERVICALES. HOSPITAL GENERAL DOCENTE “LEOPOLDITO MARTÍNEZ. San José de las Lajas. [Citado 2014 abr 19] Disponible en: http://www.cpicmha.sld.cu/hab/pdf/vol12_1_06/hab12106.pdf
- 23) Vela LO, Soler HE. [Internet]. Estrategia educativa para la toma de citología cervical. Rev Enferm Inst Mex Seguro Soc. Vol 19 (1): 29-34. México: 2011. [Citado 2014 abr 19] Disponible en: <file:///C:/Users/Sneyder/AppData/Local/Temp/Estrategia%20educativa%20para%20la%20toma%20de%20citolog%C3%ADa%20cervical%202011-1%20RE1.pdf>
- 24) Sánchez GM, Calderón RM. Et al. [Internet]. Racionalización del cribado HPV: Tipificación HPV en patología cervical. 2013. [Citado 2014 abr 19] Disponible en: <http://ebookbrowse.net/curso2013-gine-12->

[racionalizacion-del-cribado-hpv-tipificacion-hpv-en-patologia-cervical-pdf-d466893510](#)

- 25) Estrada NL. [Internet]. Sistema Bethesda, diez años después. Archivos Médicos de Actualización en Tracto Genital Inferior. Año III, Número 6, Abril 2011. [Citado 2014 abr 19] Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/archivostgi/tgi-2012/tgi126c.pdf>
- 26) Dasari P, Rajathi S, Kumar SV. [Internet]. Colposcopic evaluation of cervix with persistent inflammatory Pap smear: A prospective analytical study. Cytojournal. Vol 7. India. 2010 [Cited 2014 junio 03]. Available from: <file:///C:/Users/Sneyder/Desktop/pap%20smear.htm>
- 27) Gallegos GV, Gallegos GM, Velázquez MG, Escoto CS. [Internet]. Cáncer cervicouterino. Causas de citología no útil. Rev Latinoam Patol Clin Med Lab. Vol. 59, Núm. 1, pp 23-27. 2012 [Citado 2014 abr 19] Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2012/pt121e.pdf>
- 28) Gaitán H, Rubio RJ, Eslava SJ. [Internet]. Association between the cervico-vaginal inflammatory cytology and the intraepithelial cervical lesion in patients from a sexual and reproductive health clinic in Bogotá, Colombia, 1999–2003. Rev. salud pública vol.6 no.3 Bogotá: 2004. [Citado 2014 marz 05]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0124-00642004000300003&script=sci_arttext
- 29) Boccardo E, Lepique A, Villa L. [Internet]. The role of inflammation in HPV carcinogenesis. *Carcinogenesis* Vol. 31 (11): 1905-1912. (2010) [Citado 2014 Oct 15]. Disponible en: <http://carcin.oxfordjournals.org/content/31/11/1905.full.pdf+html>
- 30) Tafurt CY, Acosta AC, Sierra TC. [Internet]. The prevalence of abnormal cytology and inflammation and their association with risk factors for

uterine cervical neoplasms in Cauca, Colombia. Rev. salud pública. 14 (1): 53-66. Colombia: 2012 [Cited 2014 Oct 10]. Available from: <http://www.scielosp.org/pdf/rsap/v14n1/v14n1a05>

- 31) Bhutia K, Puri M, Gami N, Aggarwal K, Trivedi SS. [Internet]. Persistent inflammation on Pap smear: Does it warrant evaluation?. Indian J Cancer. Vol. 48 (2) 220-222. India 2011. [Cited 2014 Oct 10]. Available from: <http://www.indiancancer.com/article.asp?issn=0019-509X;year=2011;volume=48;issue=2;spage=220;epage=222;auiast=Bhuttia>
- 32) Seçkin NC, Turhan NO, Ozmen S, Ersan F, Avşar F, Ustün H. [Internet]. Routine colposcopic evaluation of patients with persistent inflammatory cellular changes on Pap smear. Int J Gynaecol Obstet. 1997 Oct;59(1):25-9. [Cited 2014 Oct 02]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9359442>
- 33) Shanmugha D, Vijay A, Rangaswamy T. [Internet]. Colposcopic Evaluation of Patients with Persistent Inflammatory Pap Smear. Sch. J. App. Med. Sci. Vol. 2(3B):1010-1013 India: 2014. [Cited 2014 Oct 02]. Available from: <http://saspublisher.com/wp-content/uploads/2014/06/SJAMS-23B1010-1013.pdf>
- 34) Achour M, Zeghal D. [Internet]. Cervical Cancer in Women with Inflammatory Pap Smears. Journal of Cancer Therapy. Vol. 5, 82-90. 2014. [Cited 2014 Oct 02]. Available from: http://file.scirp.org/Html/11-8901636_42120.htm
- 35) Hernández GC, Smith JS, Lorincz T, Arreola CE, Lazcano E, Hernández AM, Salmerón J. [Internet]. Prevalencia de infección por virus de papiloma humano (VPH) de alto riesgo y factores asociados en embarazadas derechohabientes del IMSS en el estado de Morelos. Salud pública Méx. Vol.47 (6) Cuernavaca: 2005. [Cited 2014 Oct 02].

Available from: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0036-36342005000600006&script=sci_arttext

- 36) Benítez B. [Internet]. Virus del papiloma humano, cáncer de cérvix y las vacunas. *Acta Med*; Vol. 4 (1). 2006. [Cited 2014 Oct 03]. Available from: <http://new.medigraphic.com/cgi-bin/resumen.cgi?IDREVISTA=32&IDARTICULO=5369&IDPUBLICACION=665>
- 37) Ramírez CF, Ramírez OG, Wong RJ. [Internet]. Correlación citocolpohistológica en lesiones intraepiteliales de cuello uterino. *Rev. "Medicina"* Vol.11 (2). Guayaquil: 2005. [Cited 2014 Oct 04]. Available from: <http://rmedicina.ucsg.edu.ec/archivo/11.2/RM.11.2.02.pdf>
- 38) Torriente HB, Valdés O, Lugo SA y González GM. [Internet]. Valor de la electrocirugía como tratamiento conservador del carcinoma in situ de cuello uterino. *Rev Cubana Obstet Ginecol* Vol.28 (2). Habana: 2002. Cited 2014 Oct 04]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2002000200010
- 39) Hammes L, Tekmal R, Naud P, Edelweiss MI, Kirma N, Valente P, Syrjänen K, Cunha FJ. [Internet]. Macrophages, inflammation and risk of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) progression Clinicopathological correlation. *Gynecologic Oncology* 105. 157 – 165. 2007. [Cited 2014 Oct 04]. Available from: <http://insemine.com.br/pdf/outros/10.pdf>
- 40) Bornstein J, Bentley J, Bosze P, Girardi F, et al. Nomenclatura de la Federación Internacional de Colposcopia y Patología Cervical: IFCCP 2011. *Obstet Gynecol* Vol.120 (1):166-172. [Citado 2014 Oct 19]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/archivostgi/tgi-2012/tgi127f.pdf>

11. ANEXOS

ANEXO 1: CONSENTIMIENTO INFORMADO

HOJA DE INFORMACIÓN

El cáncer cervicouterino es un problema para las mujeres de nuestra región, que podría en gran parte prevenirse mediante pruebas sencillas permitiendo un diagnóstico temprano de lesiones premalignas que tratadas oportunamente pueden salvar muchas vidas.

¿Qué es la colposcopia?

Es la inspección del cuello uterino por medio de un microscopio especial llamado colposcopio.

Beneficios

El frotis de Papanicolaou no proporciona un diagnóstico definitivo por sí solo, se requiere de un estudio más minucioso y confiable denominado colposcopia, el cual le ayudará a saber por qué su frotis de Papanicolaou salió anormal. Un examen de Papanicolaou anormal puede indicar algunos trastornos relativamente inofensivos, así como también trastornos cancerosos y precancerosos que al ser detectados tempranamente pueden ser tratados oportunamente y de esta manera prevenir el cáncer cérvico uterino.

Procedimientos

Al someterse a esta exploración, el médico le informará y orientará acerca del cáncer cervicouterino, le hará algunas preguntas sobre sus antecedentes reproductivos y la posibilidad de que esté embarazada, y le explorará el cuello uterino hoy. Usará un espéculo para mantener la vagina abierta. Luego, le limpiará suavemente el cuello uterino con vinagre. Quizá sienta un leve picor debido al vinagre. El médico le observará el cuello uterino con un colposcopio, que lo magnifica e ilumina para poder verlo mejor. El examen llevará entre 5 y 10 minutos.

Si del examen con el colposcopio se desprende que tiene usted el cuello uterino sano, esto habrá sido todo. Si el examen con el colposcopio sugiere que no tiene usted el cuello uterino sano, el médico tomará una pequeña muestra de tejido del cuello uterino (lo que se llama una biopsia) para comprobar el diagnóstico.

Riesgos

El examen colposcópico puede causar irritación y ardor vaginal durante unos minutos. Si le toman una biopsia del cuello uterino, puede presentar hemorragia vaginal leve durante un día o dos.

Confidencialidad

Toda su información personal será confidencial y será usada solo para su atención médica y para fines estadísticos e investigativos en absoluta reserva de su identificación. El hecho de que usted rechace cualquier parte de este examen no afectará la atención que podamos brindarle en el futuro.



CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA COLPOSCOPIA CON BIOPSIA

Fecha _____ No. de registro: _____

DATOS DEL MÉDICO ESPECIALISTA

Nombre del médico especialista: Dr. Lindon Zapata.

Especialidad: GINECOLOGÍA – OBSTETRICIA – COLPOSCOPIA

NOMBRE DE LA PACIENTE _____ **Edad:** _____

Número de Cédula: _____

Por este medio manifiesto que se me ha explicado la información precedente sobre la colposcopia y biopsia, he leído y comprendo la información por lo que han sido resueltas satisfactoriamente todas mis inquietudes. Entiendo la naturaleza del procedimiento. Acepto someterme a esta exploración y autorizo a que se me realice una biopsia de cuello uterino.

Comprendo que el procedimiento que se efectuará se llevará a cabo bajo la guía de un especialista en colposcopia mediante la utilización de un colposcopio, conforme a lo leído anteriormente, conozco los beneficios que puedo obtener de dicho procedimiento así como también los posibles riesgos. Comprendo y autorizo que los resultados de mi exploración pueden ser utilizados con fines estadísticos e investigativos, guardando absoluta reserva de mi identificación.

FIRMA DE LA PACIENTE

Y/O

TESTIGO

ANEXO 2: FICHA PERSONAL

FICHA PERSONAL "CITOLOGÍA INFLAMATORIA SEVERA" ANEXO 2	
<p>Nº DE HISTORIA CLÍNICA</p> <p>NOMBRE _____ EDAD _____ años</p> <p>ESTADO CIVIL: S C UL V D</p> <p>MSA: <15 ; 15-20 ; >20 años</p> <p>Nº DE COMP. SEXUALES: 1 ; >1 ; MS</p> <p>PARIDAD: GESTAS: PARTOS: ABORTOS</p> <p>MÉTODO ANTICONCEPTIVO: NO SI :</p> <p>DIU ; BARRERA; ; HORMONAL ;</p> <p>ESTERILIZACIÓN TUBÁRICA</p> <p>CUADRO CLÍNICO:</p> <p><input type="checkbox"/> ASINTOMÁTICA (acude por control de rutina)</p> <p><input type="checkbox"/> SINTOMÁTICA (síntomas/clínica ginecológica)</p> <p>Secreción ; Dolor pélvico ; Dispareunia ;</p> <p>Sangrado poscoital ; Menorragia</p> <p>Otras:</p> <p>VAGINITIS O VAGINOSIS EN SECRECIÓN VAGINAL</p> <p>SI , Resultados: _____</p> <p>NO ; NO SE HIZO ;</p> <p>TIPO DE PREPUCIO</p> <p>0 ; 1 ; 2 ; 3 ; SD</p>	<p>DG:</p> <ul style="list-style-type: none"> > PAP > COLPOSCOPÍA > HISTOPATOLÓGICO <p>DG DEFINITIVO</p> <p>I</p> <p>PAP PREVIOS:</p> <p>1. P / / /</p> <p>2. P / / /</p> <p>3. P / / /</p> <p>4. P / / /</p> <p>INFLAMACIÓN PROVA CRÓNICA: NO ; SI</p> <p>INFLAMACIÓN PAP ACTUAL: NO SI :</p> <p>CERVICITIS CRÓNICA: NO SI</p> <p>CONDUCTA CITOLOGÍAS INFLAMATORIA PROVA</p> <ul style="list-style-type: none"> > PAP EN 1 Año > PAP en 6 meses > Determinar causa de inflamación > Colposcopia y biopsia <p>TTO DE INFLAMACIÓN: NO</p> <p>SI : Antibiótico/oral ; OTRAS</p> <p>COMENTARIO:</p>

ANEXO 3: TABULACION

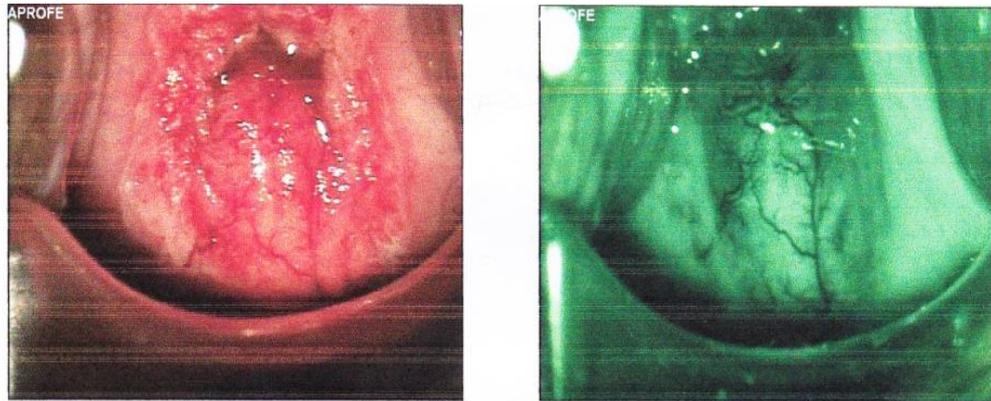
N°	HC	COLPOSCOPIA							BIOPSIA							
		CC	HPV V	NI CI	NIC II	NIC III	CIS	CIIV	CC	HPV	NIC I	NIC II	NIC III	CIS	CIIV	REPORTES
1																
2																
3																
4																
5																
6																
7																
8																
9																
10																
11																
12																
13																
14																
15																
16																
16																
17																
18																
19																
20																
21																
22																
23																
24																
25																
26																
26																
27																
28																
29																
30																
31																
32																
33																
34																
35																
36																

ANEXO N° 4: TABULACIÓN 2

N°	EDAD		ESTADO CIVIL		CUADRO CLÍNICO GINECOLÓGICO					IVSA < 15 15 -200 >21	N° COMP. SEXUALES 1 >1 s/d	PARIDAD		ANTICONCEPCIÓN				TIPO DE PREPUCIO								
	S	C	D	UL	V	Asintomática	Sintomática	Secreción	Dolor pélvico			Dispareunia	San-grado pos coital	Métrorria	Otros	G	P	A	SI	NO	0	1	2	3	s/d	
1																										
2																										
3																										
4																										
5																										
6																										
7																										
8																										
9																										
10																										
11																										
12																										
13																										
14																										
15																										
16																										
17																										
18																										
19																										
20																										
T																										

ANEXO N° 6:
HALLAZGOS COLPOSCÓPICOS DE LAS PACIENTES CON CITOLOGÍA INFLAMATORIA SEVERA

FIGURA N°1

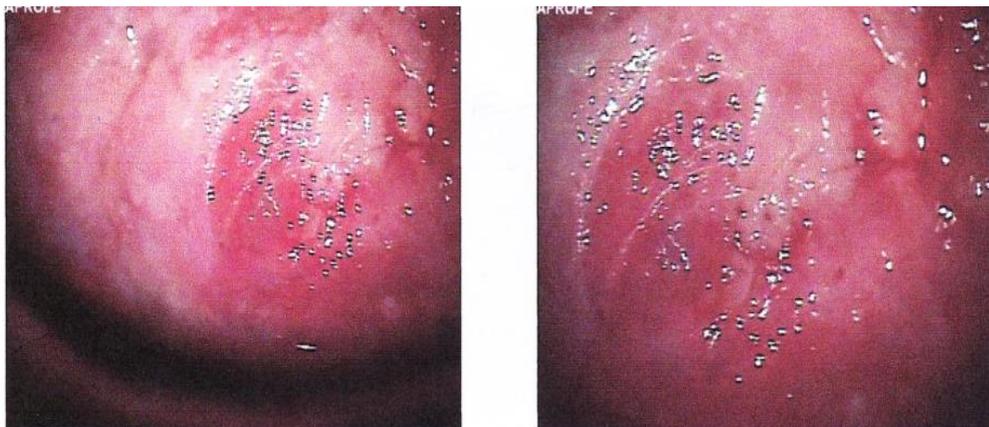


COLPOSCOPÍA: HALLAZGOS ANORMALES: MAYORES.

UEC visible, ZTA G1, acetodébil, amplia en borde anterior y con focos de ectopia en borde posterior. Ectropion grado 3, con hipertrofia glandular polipoide muy friable y con vasos engrosados en forma de raíz, glándulas acetodebiles.

HISTOPATOLÓGICO: NIC 1, Atipia coilocítica cervicitis crónica

FIGURA N°2



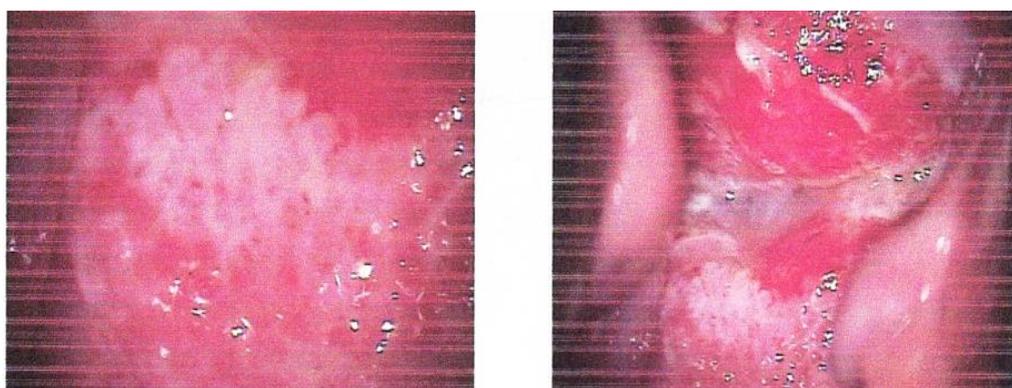
COLPOSCOPÍA: HALLAZGOS ANORMALES: MAYORES.

UEC visible, ZTA G1, irregular, más amplia en borde posterior, se introduce irregularmente al endocervix ectópico, acetoblanca a las 6hs, engrosada y cubre a un vaso engrosado. Ectropión ge con hipertrofia glandular polipoide.

HISTOPATOLÓGICO: NIC 3, cervicitis crónica activa leve

HALLAZGOS COLPOSCÓPICOS DE LAS PACIENTES CON CITOLOGÍA INFLAMATORIA SEVERA

FIGURA N°3



COLPOSCOPIA: HALLAZGOS ANORMALES: MAYORES.

UEC visible, ZTA G1, en borde anterior amplia, quistes de Naboth subyacentes, y zona delimitada de epitelio acetoblanco con mosaico fino. Ectropion G1.

HISTOPATOLÓGICO: NIC 3, cervicitis crónica activa leve.

FIGURA N°4



COLPOSCOPIA: HALLAZGOS ANORMALES: MAYORES.

UEC visible, ZTA G1, amplia en borde anterior, fina en borde posterior, acetoblanca. Incluye mosaico y punteado fino. Dos lesiones satélites en borde anterior por fuera de la ZTA, de similares características. Ectropión G2. Glándulas aparentemente normales.

HISTOPATOLÓGICO: NIC 2, Atipia coilocítica cervicitis crónica

ANEXO N°6
TRABAJO DE CAMPO: APROFE LOJA

