

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**SEDE CORONEL OVIEDO**



**Curso de Especialización en  
Tracto Genital Inferior – TGI**

**HALLAZGOS COLPOSCÓPICOS ANORMALES Y SU  
CORRELACIÓN CITOLÓGICA E HISTOPATOLÓGICA EN  
PACIENTES NO GESTANTES**

**Monografía**

**Dra. Ilse Cardozo Foerster**

**Coronel Oviedo - Paraguay**

**2018**

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ**  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**SEDE CORONEL OVIEDO**



**Curso de Especialización en**  
**Tracto Genital Inferior – TGI**

**HALLAZGOS COLPOSCÓPICOS ANORMALES Y SU  
CORRELACIÓN CITOLÓGICA E HISTOPATOLÓGICA EN  
PACIENTES NO GESTANTES**

**Monografía**

**Dra. Ilse Cardozo Foerster**

**Coronel Oviedo - Paraguay**

**2018**

## DEDICATORIA

Este trabajo dedico a

- ❖ **Mi esposo**, por su apoyo incondicional a todos mis proyectos.
- ❖ **A mis padres y hermana** quienes son el motivo de mi superación.
- ❖ **A mi abuelo** por ser el pilar de mis ideales.

## AGRADECIMIENTOS

- ❖ **A Dios** quien me guía e ilumina en mi profesión médica
- ❖ **A la Universidad Nacional de Caaguazú**, sus directivos, docentes y personales de la Facultad de Ciencias Médicas.
- ❖ **A la Profesora Doctora Ana Soilan** por organizar y animar constantemente el curso de Patología Cervical.
- ❖ **A la Profesora Doctora María Gloria Velázquez** por la enseñanza y paciencia infinita que nos brinda.
- ❖ **A los Directivos del Hospital Distrital de Lambaré** por facilitar la capacitación práctica en el Nosocomio.
- ❖ **A la secretaria del curso de Patología Cervical, Lic. Jackie Vergara** por su buena predisposición.
- ❖ **A mi familia** que con su amor y abnegación supieron darme la fuerza y el coraje necesario para culminar con una más de mis metas.

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN.**El cáncer de cuello uterino es un problema de gran incidencia a nivel país y mundial.Una correcta relación entre la citología, la colposcopia y la biopsia (histopatología) es de gran importancia para alcanzar un diagnóstico certero, una conducta terapéutica adecuada y un pronóstico favorable para la enfermedad, ya que en sus estadios iniciales el cáncer cervicouterino es curable.

**OBJETIVOS.**Correlacionar los resultados colposcópicos frente a los resultados citológicos e histopatológicos en pacientes atendidas en el Hospital Distrital de Lambaré de abril 2017 a abril 2018.

**PACIENTES Y METODOS.**Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal y prospectivo. El muestreo es de tipo No probabilístico, de casos consecutivos.Se recolectaron datos de 119 pacientes con hallazgos colposcópicos anormales, con quienes se logra el reporte de citología cervical (Papanicolaou), y reporte histopatológico. Dichos datos fueron analizados a través de Epi-Info 2000 y expresado en forma de tablas y figuras representativas.

**RESULTADOS.**Se observó que el mayor número de pacientes tenían entre 26 a 35 años de edad. La mayoría de las pacientes iniciaron sus relaciones sexuales entre 14 y 18 años y tenían entre 2 a 3 parejas sexuales distintas. El mayor porcentaje indican una paridad de 3 partos. Con mayor frecuencia usan un método anticonceptivo hormonal. Entre la colposcopia y el informe citológico hay correlación de 65% para SBG, 58% para SAG y 100% para sospecha de cáncer de cérvix. Entre la colposcopia y el informe citológico hay diferencia de 35% para SBG, 42% para SAG y 0% para sospecha de cáncer de cérvix. Entre la colposcopia y el informe Histopatológico hay correlación de 85% para SBG, 71% para SAG y 100% para sospecha de cáncer de cérvix. Entre la colposcopia y el informe Histopatológico hay diferencia de 15% para SBG, 29% para SAG y 0% para sospecha de cáncer de cérvix.

**CONCLUSIÓN.**Existe un porcentaje muy alto de correlación entre la colposcopia, la citología y el informe histopatológico, tanto para SBG como para SAG, mayor a la encontrada en la literatura.

**PALABRA CLAVE:**Papanicolaou. Cáncer de cuello uterino. Colposcopia.Neoplasia intraepitelial cervical. Lesiones intraepiteliales escamosas (SIL).

## ÍNDICE DE CONTENIDOS.

Pag	
	Portada ..... 1
	Dedicatoria ..... 3
	Agradecimientos ..... 4
	Resumen .....5
	Índice de Contenidos .....6
I.	Introducción .....8
1.1 .	Planteamiento del Problema .....10
1.2.	Justificación .....11
1.3.	Delimitación .....11
1.4.	Objetivos Generales .....12
3.2.	Objetivos Específicos .....12
2.	Marco Teórico .....13
2.1.	Cáncer de cuello uterino .....13
2.2.	Antecedentes de la investigación ..... 13
2.3.	Anatomía del cuello uterino .....16
2.3.1.	Cuello Uterino .....17
2.3.2.	Epitelio escamoso estratificado no queratinizante .....19
2.3.3.	Epitelio cilíndrico .....20
2.3.4.	Unión escamoso cilíndrica (UEC) .....21
2.3.5.	Zona de transformación .....22
2.3.6.	Ectropión o ectopia .....23
2.4.	Fundamentos de la colposcopia .....27
2.5.	Clasificación comité de Nomenclatura de la Federación Internacional de Patología Cervical y Colposcopia Barcelona 2002 .....30
2.6.	Terminología colposcópica del cuello uterino de IFPCPC .....33
2.7.	Indicaciones de la colposcopia .....36
2.8.	Citología .....36
2.9.	Histopatología ..... 42
2.10.	Importancia del control de calidad en colposcopia .....43
2.11.	Importancia del control de calidad en histología .....43
2.12.	Recomendaciones de cribado .....44
3.	Material y Método .....58

4. Resultados.....	62
5. Discusión.....	70
6. Conclusión.....	71
7. Bibliografía.....	72

## 1. INTRODUCCIÓN

La detección con frotis de Papanicolaou (citología) ha logrado disminuir la incidencia y la mortalidad de cáncer cervical. La patología de cuello uterino es un problema de gran incidencia a nivel país y mundial, se deben evaluar los métodos empleados para su detección y prevención, se demuestra no tener el mismo desempeño sobre todo por discrepancias en el rendimiento diagnóstico de las pruebas utilizadas, especialmente la colposcopia y la histopatología.

Las investigaciones han establecido la relación etiológica con genotipos virales de riesgo del Papiloma Virus Humano (HPV), especialmente los subtipos 16, 18, 31 y 45, siendo su presencia condición necesaria, pero no suficiente para el desarrollo de lesiones cervicales y el cáncer cérvico uterino. En su etiopatogenia confluyen además otros factores de riesgo.

Actualmente, existen tratamientos que permiten curaciones cercanas al 100 % para la etapa pre-invasora y que además permiten conservar la fecundación. Las lesiones del cuello uterino pueden ser intraepiteliales, preinvasivas o invasoras.

La detección se efectúa mediante la citología cervical exfoliativa (Papanicolaou) y la colposcopia. El diagnóstico se confirma con estudio histopatológico de biopsia de cuello uterino. Un enfoque denominado “examen colposcópico y tratamiento inmediato” (“ver y tratar”) consiste en manejar las lesiones pre-invasoras como forma de reducir al mínimo el número de visitas que debe realizar una mujer a un centro de atención de salud.

El objetivo de este trabajo es contribuir a mejorar el diagnóstico de las lesiones cervicales, de tal forma a disminuir la morbi-mortalidad de las mujeres afectadas y por ende brindar una mejor calidad de vida a las mujeres del país.

El trabajo fue realizado en la Unidad de Patología Cervical del Hospital Distrital de Lambaré. Es un servicio en donde confluyen las pacientes de diferentes edades para los diversos estudios como: colposcopia, papanicolaou, toma de biopsia bajo visión colposcópica, conización con bisturí frío, conización LEEP, electro fulguración LEEP, tratamiento destructivo local (TDL), manejo y seguimiento de las mujeres con patología cervical. Los frotis de Papanicolaou y las muestras de biopsias son enviadas al Ministerio de Salud Pública para su análisis histológico con posterior devolución de los resultados. Un médico colposcopista especialista en TGI maneja esta Unidad de Patología Cervical.

Para la realización de este trabajo se ha recurrido a fuentes bibliográficas citadas en la última parte que sirvieron para esclarecer los objetivos mediante investigaciones similares explicadas en el marco teórico, también a las observaciones presenciales de los estudios citológicos (Papanicolaou), los estudios colposcópicos y toma de muestra de biopsias (histopatología) realizados con pacientes.

Igualmente, el objetivo ha sido demostrar que la prueba de Papanicolaou o citología exfoliativa cervical es un eslabón fundamental en la secuencia de pasos para diagnosticar precozmente lesiones cervicales. Esto se debe a que estudia las células exfoliadas de la unión escamo/columnar del cuello uterino. Por lo que la toma de muestra debe ser satisfactoria para dicha evaluación. Por otro lado, lo que determina la colposcopia es hallar el origen de las células anómalas identificadas en la citología; a fin de diagnosticar el tipo y el grado de las lesiones presentes. Para la confirmación diagnóstica de estos dos métodos existe la Anatomía Patológica (Histología) que forma el tercer elemento básico, en el triplete del diagnóstico de las lesiones cervicales preinvasivas e invasivas del cuello uterino, tomadas de muestras de biopsias dirigidas bajo visión colposcópica.

## **1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En el transcurso de la realización del estudio hemos comprobado que existe una falta de claridad absoluta en la interpretación colposcópica, en la correlación de los resultados colposcópicos con los resultados citológicos e histopatológicos.

En cuanto a la falta de claridad en la interpretación de los resultados el problema consiste en la interpretación desacertada de los estudios colposcópicos de las pacientes menopáusicas no tratadas y las pacientes que presentan cambios inflamatorios no tratados, debido a que produce la visualización no adecuada de las imágenes colposcópicas. Asimismo, la falta de claridad puede ser debido a la falta de experiencia y capacitación adecuada del profesional.

En cuanto a la correlación de los resultados colposcópicos con los resultados citológicos, los resultados citológicos no siempre coinciden en relación a los resultados colposcópicos. Esto es debido a que la colposcopia presenta una sensibilidad del 95% y una especificidad del 27,3% en relación a la citología que presenta una sensibilidad del 60% y una especificidad del 50%.

Por todo lo expuesto con anterioridad se plantea el siguiente problema a investigar:

¿Cuál es la correlación de los resultados colposcópicos frente a los resultados citológicos e histopatológicos en pacientes no gestantes atendidas en el Hospital Distrital de Lambaré de abril 2017 a abril 2018?

## **1.2. JUSTIFICACIÓN**

Esta investigación se realiza porque es necesario demostrar la correlación y disrrelación entre los resultados colposcópicos, citológicos e histopatológicos. Asimismo, es de suma importancia el conocimiento exacto del diagnóstico de las pacientes de tal forma que se pueda realizar un tratamiento adecuado.

Además, disponiendo del diagnóstico exacto el tratamiento será certero y por ende se podrá controlar su evolución.

Igualmente, es de importancia realizar un tratamiento oportuno a fin de solucionar el problema que se presenta.

## **1.3. DELIMITACIÓN**

Cabe mencionar que esta investigación fue realizada en el Hospital Distrital de Lambaré, institución dependiente del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, situada en las calles 12 de junio y Nanawa del barrio Kennedy de la ciudad de Lambaré. La misma está dirigida al estudio de mujeres no gestantes cuyos resultados colposcópicos resultan anormales y el presente trabajo abarca el periodo de abril 2017 a abril 2018.

## **1.4. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

### **1.4.1. Objetivo General**

Correlacionar los resultados colposcópicos frente a los resultados citológicos e histopatológicos en pacientes no gestantes atendidas en el Hospital Distrital de Lambaré de abril 2017 a abril 2018.

### **1.4.2. Objetivos Específicos**

- Determinar la diferencia existente entre los resultados colposcópicos y citológicos de las pacientes estudiadas.
- Establecer la diferencia existente entre los resultados colposcópicos e histopatológicos.

## 2. MARCO TEORICO

### 2.1. Cáncer de cuello uterino

El cáncer del cuello uterino es la segunda causa de cáncer ginecológico a nivel mundial después del de mama. El virus del papiloma humano (HPV) está fuertemente asociado con la neoplasia cervical y con sus lesiones precursoras; además, es considerado su principal agente etiológico. Asociado al cáncer de cérvix se han demostrado más de 70 serotipos de este virus, siendo los más frecuentes el 16, que predomina en los tumores de célula escamosa, y el 18 observado en los adenocarcinomas. Esta patología es considerada la infección de transmisión sexual viral más común observado en los adenocarcinomas (1).

### 2.2. Antecedentes de la investigación

- **Autores:** González Sánchez, José Luis; Pérez Guerrero, Carlos; Celorio Aguilera, Guillermo; Chávez Barambila, Jesús; Ríos Montiel, Fernando Alfonso.

**Título:** Correlación citológica con el sistema Bethesda y la biopsia dirigida por colposcopia.

**Fuente:** Ginecol. Obstet. Méx; 66(8):330-4. 1998. tab.

**Conclusión:** Se determinó la correlación existente entre el reporte citológico en el sistema Bethesda y el del Índice Colposcópico Combinado (IIC) de Reids, para el diagnóstico de las lesiones premalignas del cérvix mediante el diagnóstico histológico de la biopsia dirigida por colposcopia. Se estudiaron a 118 pacientes con citología anormal, mediante el diagnóstico histológico de la biopsia dirigida por colposcopia fue de 98.5 por ciento para 82 pacientes con lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado con una concordancia de 100 por ciento para el VPH y 97 por ciento para el NIC I ( $p < 0.05$ ). En cambio, para las lesiones escamosas

intraepiteliales y de alto grado correlacionó el 92 por ciento de 36 pacientes con una concordancia de 84 por ciento para el NIC II y 100 por ciento para el NIC III ( $p < 0.05$ ). Con una sensibilidad de 93 por ciento, una especificidad y un valor predictivo positivo de 96 por ciento, así como un valor predictivo negativo de 98 por ciento. Se concluye que hay correlación del reporte citológico con el Sistema Bethesda y el Índice colposcópico combinado de Reid, por lo tanto, confiables en el diagnóstico de las lesiones premalignas del cérvix

- **Autores:** Morales Quedena, Orlando; Pinedo Rosas, Tula; Guerrero Alva, Ivonne; Estrada, Hernán; Rubiños del Pozo, Jorge Armando; Pariona C., José; Misad Núñez, Oscar; Arias, Alejandro; Dyer, Richard; Silva Aguilar, María Elena.

**Título:** Diagnóstico citológico colposcópico e histopatológico de la infección del cuello uterino por PVH.

**Fuente:** Acta cancerol; 27(2): 43 – 54, jul. 1997, tab

**Conclusión:** La infección genital por papilomavirus humano (PVH), desempeña un rol impide cuello uterino. El estudio citomorfológico para el diagnóstico de infección del cuello uterino por papilomavirus humano (PVH), El trabajo correlaciona la citología, colposcopia e histología.

La presencia simultánea de los signos clásicos, coilocitosis y disqueratosis tuvo mayor valor predictivo positivo por PCR, 45.4 por ciento (10/22). La positividad del ADN en las mujeres con imagen colposcópica anormal (ICA) fue 37.7 por ciento. El epitelio acetoblanco no brillante, ajustado con la superficie no plana y los criterios citológicos de disqueratosis y 3 signos no clásicos fueron los hallados más frecuentes sugestivos de infección por PVH.

- **Autores:** Valverde, María; García, Doris; Reumann, Werner.

**Título:** Valorización del estudio simultaneo de colposcopia - citología- biopsia dirigida en la pesquisa de las lesiones cervicales.

**Fuente:** Rev. obstet. ginecol. Venezuela;47(1):32-4, 1987. tab.

**Conclusión:** Se realizó un estudio prospectivo para valorar las diferentes imágenes colposcópicas y su traducción cito-histológica. De un total de 576 pacientes asintomáticas, se seleccionaron 53 en las cuales se encontraron lesiones colposcópicas. Se obtuvo una correlación colposcópica-histológica positiva en 37,8%.

- **Autor:** Sarduy Nápoles, Miguel

**Título:** Correlación citohistológica en las neoplasias intraepiteliales cervicales y en la identificación del VPH en esas lesiones.

**Fuente:** Rev. cuba. obstet. ginecol;35(1), ene.-abr. 2009.

**Conclusión:**La citología del cérvix y el estudio histológico de las displasias o de lesiones por el virus del papiloma humano (VPH) junto a la colposcopia son las bases que sustentan el diagnóstico de la Neoplasia intraepitelial cervical y su correlación brinda un buen índice de diagnóstico para el VPH, cuando las lesiones intraepiteliales cervicales son de alto grado, la correlación citológica e histológica es más exacta. La histología es más eficaz para el diagnóstico de infección por VPH que la citología.

- **Autores:** Valverde, María; García, Doris; Reumann, Werner.

**Título:** Valorización del estudio simultaneo de colposcopia - citología- biopsia dirigida en la pesquisa de las lesiones cervicales.

**Fuente:** Rev. Obstet. Ginecol. Venezuela;47(1):32-4, 1987. tab.

**Conclusión:**Se realizó un estudio prospectivo para valorar las diferentes imágenes colposcópicas y su traducción cito-histológica. De un total de 576 pacientes

asintomáticas, se seleccionaron 53 en las cuales se encontraron lesiones colposcópicas. Se obtuvo una correlación colposcópica-histológica positiva en 37,8%.

- **Autora:** Moreno Barrios, María Carolina.

**Título:** Actualización en el reporte de citología cervicovaginal basado en el Sistema Bethesda 2014.

**Fuente:** Rev. Obstet. Ginecol. Venezuela;77(1):58-66, mar. 2017. ilus, tab.

**Conclusión:** El cáncer cervical representa la segunda causa de mortalidad en la mujer venezolana. La citología es una pieza fundamental en el diagnóstico del cáncer cervical y sus lesiones precursoras, aparte de su indiscutible valor en la orientación etiológica de infecciones e inflamaciones. A través de los años se han utilizado diferentes reportes citológicos, desde Papanicolaou hasta el Sistema Bethesda, siendo este último el más aceptado y utilizado a nivel mundial. Desde su creación en 1988, el mismo ha sido objeto de modificaciones, siendo la última actualización en 2014, con miras a facilitar la comunicación entre los citólogos y el clínico, mejorar la correlación cito-histológica y ofrecer al clínico una terminología adecuada para el tratamiento y pronóstico de la patología cervical.

### **2.3. Anatomía del cuello uterino**

La comprensión profunda de la anatomía y la fisiología del cuello uterino es totalmente esencial para la práctica colposcópica eficaz y la interpretación citológica e histopatológica.

### **2.3.1. Cuello Uterino**

El cuello uterino es la unión de dos epitelios, uno plano estratificado y otro cilíndrico que se modifican a lo largo de la vida: desde la vida embrionaria, con el desarrollo sexual, con el ciclo menstrual, con el embarazo, con el parto, el posparto y la menopausia. Además, es una zona donde llegan gérmenes intra y extra vaginales (bacterias y virus) y por consiguiente sujeto a insultos inflamatorios y oncogénicos (2).

Por lo que más detalladamente se explica que: el cuello uterino es la parte fibromuscular inferior del útero. De forma cilíndrica o cónica, mide de 3 a 4 cm de largo y 2,5 cm de diámetro. Lo sostienen el ligamento redondo y los ligamentos útero-sacos, que van de las partes laterales y posterior del cuello uterino a las paredes de la pelvis ósea; la mitad inferior del cuello uterino, llamada hocico de tenca o porción vaginal, penetra en la vagina por su pared anterior, mientras la mitad superior queda por encima de la vagina (3). El conducto cervical desemboca en la vagina por el llamado orificio cervical externo. El tamaño y la forma del cuello uterino varían según la edad, el número de partos y el momento del ciclo hormonal de la mujer. El de las mujeres que han tenido hijos es voluminoso, y el orificio externo se presenta como una ancha hendidura transversal. El orificio cervical externo de las nulíparas presenta el aspecto de una pequeña abertura circular en el centro del cuello uterino (3).

La porción supra vaginal se une al cuerpo muscular del útero en el orificio cervical interno. 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 conducto cervical, que atraviesa el endocérvix, conecta la cavidad uterina con la vagina y se extiende del orificio interno al externo, por el que desemboca en la vagina. Su longitud y anchura

varían según la edad y el momento del ciclo hormonal de la mujer. Es más ancho en las mujeres en edad fecunda: alcanza de 6 a 8 mm de anchura (3).

El espacio de la cavidad vaginal que rodea el cuello uterino se denomina fondo de saco vaginal, y se subdivide anatómicamente en fondos de saco posterior. El estroma del cuello uterino consiste en un tejido denso, fibromuscular, atravesado por la compleja trama de un plexo vascular, linfático y nervioso (3).

La vascularización arterial del cuello uterino procede de las arterias ilíacas internas, a través de las divisiones cervical y vaginal de las arterias uterinas. Las ramas cervicales de las arterias uterinas descienden por las paredes laterales del cuello uterino en posición de las 3 y las 9 del reloj. Las venas del cuello uterino discurren paralelamente a las arterias y desembocan en la vena hipogástrica (3).

Los vasos linfáticos del cuello uterino desembocan en los ganglios ilíacos comunes, externo e interno, obturador y parametrales (3).

La inervación del cuello uterino procede del plexo hipogástrico. El endocérvix tiene muchas terminaciones nerviosas, que son escasas en el exocérvix. En consecuencia, la mayoría de las mujeres toleran bien procedimientos como la biopsia, la electrocoagulación y la crioterapia sin anestesia local. Como en el endocérvix también abundan las fibras simpáticas y parasimpáticas, el legrado endocervical puede a veces producir una reacción vasovagal (3).

El cuello uterino consiste en una combinación de tejido fibroso, muscular y elástico, con predominio del primero. Se encuentra recubierto por epitelio escamoso estratificado no queratinizante y por epitelio cilíndrico, estos dos tipos de epitelio confluyen en la unión escamoso-cilíndrica. Por lo que se debendistinguir fundamentalmente cuatro zonas: ectocérvix, endocérvix, zona de transformación (ZT) y unión escamocolumnar (UEC) (4).

### **2.3.2. 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. Este epitelio puede corresponder al de origen, formado durante la vida embrionaria, o ser una neoformación metaplásica de los primeros años de la vida adulta (5).

En las mujeres premenopáusicas el epitelio escamoso original es rosado, mientras que el de nueva formación presenta un aspecto rosado blanquecino a la exploración. La arquitectura histológica del epitelio escamoso del cuello uterino presenta, en el fondo, una única capa de células basales redondas, con núcleos grandes de coloración oscura y poco citoplasma, pegadas a la membrana basal, que separa el epitelio del estroma subyacente. La unión epitelio estromal suele ser rectilínea. A veces es ligeramente ondulada, con cortas proyecciones de estroma a intervalos regulares denominadas papilas (5).

Las partes del epitelio introducidas entre las papilas se denominan invaginaciones. Las células basales se dividen y maduran para formar las siguientes capas celulares, llamadas parabasales, que también tienen núcleos relativamente grandes y oscuros, y citoplasma basófilo de color azul verdoso. Estas células siguen diferenciándose y madurando hasta constituir capas intermedias de células poligonales con citoplasma abundante y núcleos redondos pequeños que forman un entramado como una cesta. Al proseguir la maduración, se forman las células grandes y sensiblemente planas, de núcleo pequeño, denso y picnótico y citoplasma transparente, de las capas superficiales (5).

En términos generales, de la capa basal a la superficial, estas células aumentan de tamaño mientras se reduce el de su núcleo. Las células de las capas intermedia y

superficial contienen glucógeno abundante en su citoplasma, que se tiñe intensamente de color caoba tras aplicar la solución yodo de Lugol con ácido peryódico de Schiff en los cortes histológicos (5).

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 (6).

La maduración del epitelio escamoso del cuello uterino depende de la presencia de estrógeno. En ausencia de estrógeno no se producen maduración ni glucogénesis totales. En consecuencia, después de la menopausia, las células no maduran más allá de la capa parabasal y no se acumulan en capas múltiples de células planas. El epitelio se vuelve delgado y atrófico. A la inspección visual aparece pálido, con manchas petequiales subepiteliales, por ser muy propenso a los traumatismos (6).

### **2.3.3. Epitelio cilíndrico**

El conducto cervical o endocérnix está recubierto de epitelio cilíndrico que consta de una sola capa de células cilíndricas mucosecretoras. Además de las células secretoras existen algunas células ciliadas cuya función principal es la movilización del moco. Este epitelio presenta una única capa de células altas, con núcleos oscuros, cerca de la membrana basal. Por tratarse de una única capa celular, su altura es mucho menor que la del epitelio escamoso estratificado del cuello uterino (7).

A la inspección visual su color es rojizo, pues una sola y delgada capa celular permiten que aparezca la coloración de la vascularización subyacente del estroma. En su límite distal o superior se fusiona con el epitelio endometrial en la parte inferior del cuerpo del útero. En su límite proximal o inferior se fusiona con el epitelio escamoso en la unión escamocilíndrica. Cubre un grado variable del exocérnix según la edad, el número de partos y el momento hormonal de la mujer, fecunda o menopáusica (7).

El epitelio cilíndrico no forma una superficie aplanada en el conducto cervical, sino que forma pliegues longitudinales múltiples que sobresalen en la luz del conducto, dando lugar a proyecciones papilares. También forma invaginaciones en el estroma cervical, dando lugar a la formación de criptas endocervicales (a veces llamadas glándulas endocervicales). Las criptas pueden llegar a tener entre 5 y 8 mm desde la superficie del cuello uterino. Esta arquitectura compleja, con pliegues mucosos y criptas, da al epitelio cilíndrico una apariencia granular a la inspección visual (7).

El crecimiento localizado del epitelio cilíndrico endocervical puede verse a veces como una masa rojiza que sobresale por el orificio externo. Esto es lo que se llama un pólipo cervical. Empieza generalmente con el engrosamiento localizado de una única papila cilíndrica, que se presenta como una masa conforme aumenta de volumen. Está compuesto por una parte central del estroma endocervical revestida de epitelio cilíndrico con sus criptas subyacentes. A veces pueden surgir pólipos múltiples del epitelio cilíndrico (7).

En el epitelio cilíndrico no se produce glucogénesis ni mitosis. Debido a la falta de glucógeno citoplasmático, el epitelio cilíndrico no cambia de color tras aplicación de Lugol, o retiene una leve capa de la solución yodo yodurado (7).

#### **2.3.4. Unión escamoso-cilíndrica (UEC)**

Es el punto de reunión o unión entre el epitelio escamoso y el epitelio cilíndrico que forman el límite de la zona de transformación (ZT); se presenta como una línea bien trazada con un escalón, por la diferente altura del epitelio escamoso estratificado no queratinizado y del cilíndrico. La ubicación de la unión escamocilíndrica con relación al orificio cervical externo varía en la vida de una mujer y depende de factores como la edad, el momento del ciclo hormonal, los traumatismos del parto, el uso de anticonceptivos orales o el embarazo. La posición de la UEC en el ectocérnix al nacer se

conoce como UEC original. La UEC observada en la colposcopia en todas las mujeres después de menarquía se denomina nueva UEC o simplemente “UEC” (8).

### **2.3.5. Zona de transformación ZT.**

Originalmente es una zona de epitelio cilíndrico o columnar ectópico (situada fuera del canal cervical) que se transforma en escamoso mediante dos procesos: la metaplasia (transformación celular de epitelio columnar a partir de las células de reserva en escamoso) o Re epitelización (“invasión” del epitelio escamoso al columnar formando penínsulas y halos glandulares) (9).

Durante la niñez y la peri menarquía, la UEC original se encuentra en el orificio cervical externo, o muy cerca de él. Tras la pubertad y durante el período reproductivo, los genitales femeninos crecen por influencia estrogénica. El cuello uterino se agranda y el conducto cervical se alarga. Esto conlleva la eversión del epitelio cilíndrico de la parte inferior del conducto cervical hacia el exocérvix. Esto es lo que se llama ectropión o ectopia, visualizable como un exocérvix francamente rojizo (9).

El ectropión se hace mucho más pronunciado durante el embarazo. La acción del tampón del moco que cubre las células cilíndricas se perturba cuando el epitelio cilíndrico del ectropión se ve expuesto al entorno vaginal ácido. Esto conduce a la destrucción y, en último término, al reemplazo del epitelio cilíndrico por epitelio escamoso metaplásico neoformado (9).

Por metaplasia entendemos el cambio o reemplazo de un tipo de epitelio por otro. El proceso metaplásico suele comenzar en la UEC original y desplazarse centrípetamente hacia el orificio externo durante el período reproductivo hasta la perimenopausia. De este modo se forma una nueva UEC entre el epitelio escamoso metaplásico neoformado y el epitelio cilíndrico persistente en el exocérvix. Conforme la mujer se acerca a la menopausia, la nueva UEC va avanzando en el exocérvix hacia el

orificio externo y se va posicionando a distancias variables del mismo, como resultado de la formación progresiva del nuevo epitelio escamoso metaplásico en las zonas expuestas del epitelio cilíndrico en el exocérnix (9).

A partir del período perimenopáusico, el cuello uterino va reduciéndose por la falta de estrógeno, con lo cual se acelera el desplazamiento de la nueva UEC por el conducto cervical hacia el orificio externo. En las mujeres posmenopáusicas, la nueva UEC suele no poderse visualizar (9).

### **2.3.6. Ectropión o ectopia**

El ectropión o ectopia se define como la eversión del epitelio cilíndrico endocervical hacia el exocérnix. Se presenta como una zona rojiza grande en el exocérnix que rodea el orificio externo. La eversión del epitelio cilíndrico es más pronunciada en los bordes anterior y posterior del exocérnix y menos en los laterales. Es un proceso normal, fisiológico, en la vida de una mujer. A veces, el epitelio cilíndrico se extiende hacia el fondo de saco vaginal. En el ectropión se desplaza toda la mucosa, con inclusión de las criptas y el estroma subyacente (9).

En esta zona se produce la transformación fisiológica a metaplasia escamosa, así como la transformación anormal en el cáncer cervicouterino. Metaplasia escamosa es 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 (9).

Se piensa que la acidez desempeña una función en la metaplasia escamosa. Cuando la acidez vaginal destruye reiteradamente las células del epitelio cilíndrico en una zona del ectropión, con el tiempo las células son reemplazadas por un epitelio metaplásico neoformado (9).

La irritación, por el medio vaginal ácido, del epitelio cilíndrico expuesto produce la aparición de las células de reserva subyacentes, que proliferan, se hiperplasian y acaban formando el epitelio escamoso metaplásico. Como ya se ha dicho, el proceso metaplásico requiere la aparición de esas células indiferenciadas, cúbicas, subcilíndricas llamadas células de reserva, pues el epitelio escamoso metaplásico surge de la multiplicación y la diferenciación de estas células que, con el tiempo, despegan el resto del epitelio cilíndrico (9).

No se conoce el origen exacto de las células de reserva, aunque suele considerarse que proceden del epitelio cilíndrico, en respuesta a la irritación por la acidez vaginal. El primer signo de metaplasia escamosa es la aparición y proliferación de las células de reserva. Esto se ve inicialmente como una única capa de células pequeñas, redondas, de núcleos oscuros, situados muy cerca de los núcleos de las células cilíndricas, que prolifera y llega a la hiperplasia de células de reserva. Morfológicamente, las células de reserva tienen una apariencia similar a las células basales del epitelio escamoso original, con núcleos redondos y poco citoplasma (9).

Según progresa el proceso metaplásico, las células de reserva proliferan y se diferencian, formando un epitelio delgado, multicelular, de células escamosas inmaduras sin que se observe estratificación. El epitelio metaplásico escamoso, delgado y neoformado, se denomina inmaduro cuando presenta poca o ninguna estratificación. Las células del epitelio metaplásico escamoso inmaduro no producen glucógeno y, en consecuencia, no se tiñen de caoba con la solución yodo yodurada de Lugol. En esta fase pueden verse grupos de células cilíndricas mucinosas incluidas en el epitelio metaplásico escamoso inmaduro. Pueden surgir a la vez muchos campos, aislados o contiguos, o focos de metaplasia escamosa incipiente. Se ha sugerido que la membrana

basal del epitelio cilíndrico original se disuelve y vuelve a formarse entre las células de reserva, que están proliferando y diferenciándose, y el estroma cervical (9).

La metaplasia escamosa suele comenzar en la unión escamoso-cilíndrica original, en el borde distal de la ectopia, pero también puede producirse en el epitelio cilíndrico cercano a la UEC, o como islotes esparcidos en el epitelio cilíndrico expuesto. A medida que continúa el proceso, las células escamosas metaplásicas inmaduras evolucionan a epitelio metaplásico estratificado maduro. Para efectos prácticos, este último se asemeja al epitelio escamoso estratificado original. Pueden verse algunas células cilíndricas residuales o vacuolas de moco en el epitelio metaplásico escamoso evolucionado, que contiene glucógeno a partir de la capa celular intermedia, por lo que se tiñe de marrón o negro con el Lugol (9).

En el epitelio escamoso metaplásico maduro pueden verse unos folículos, los llamados quistes de Naboth. Los quistes de Naboth se forman por retención de moco, como resultado de la oclusión de una cripta endocervical por el epitelio escamoso metaplásico que se superpone. El epitelio cilíndrico enterrado sigue secretando moco, que con el tiempo llena y distiende el quiste (9).

El moco atrapado confiere al quiste un color blanco marfil amarillento visualizable. El epitelio cilíndrico de la pared del quiste se aplana y acaba destruyéndose por la presión del moco. Las criptas del epitelio cilíndrico aún no recubiertas de epitelio metaplásico siguen abiertas. La mejor manera de evaluar el límite más lejano del epitelio metaplásico del exocérnix es localizar la cripta que se abre más lejos de la unión escamoso-cilíndrica (9).

La metaplasia escamosa es un proceso irreversible; el epitelio transformado (que ahora es pavimentoso) no puede volver a convertirse en cilíndrico. El proceso metaplásico del cuello uterino se denomina a veces metaplasia indirecta, pues las

células cilíndricas no se transforman en células escamosas, sino que son reemplazadas por la proliferación de las células cúbicas, subcilíndricas, de reserva. La metaplasia escamosa puede avanzar en grados diversos en distintas zonas del mismo cuello uterino, por lo que pueden visualizarse múltiples zonas de madurez muy dispar en el epitelio escamoso metaplásico, con o sin islotes de epitelio cilíndrico (9).

El epitelio metaplásico adyacente a la UEC es inmaduro, mientras que el epitelio metaplásico maduro se encuentra cerca de la UEC original. 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 (9).

Algunos tipos de papilomavirus humanos (HPV) oncógenos pueden infectar persistentemente las células metaplásicas escamosas basales inmaduras y transformarlas en células atípicas con anomalías nucleares y citoplasmáticas. 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 (9).

### **2.3.7. 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. En las mujeres premenopáusicas, la zona de transformación está plenamente ubicada en el exocérnix. A partir de la menopausia, el cuello uterino se reduce de tamaño, conforme descienden los niveles de estrógeno. En consecuencia, la

zona de transformación puede desplazarse, primero parcialmente y luego plenamente, al conducto cervical (10).

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 (11).

#### **2.4. Fundamentos de la colposcopia**

El propósito de la exploración colposcópica es hallar el origen de las células anómalas identificadas en la prueba de Papanicolaou; diagnosticar el tipo y el grado de las lesiones presentes (12).

El estudio colposcópico tiene la enorme ventaja de estudiar in vivo el comportamiento biológico del epitelio cervical y proporciona un complemento a la exploración ginecológica principalmente, es decir, la valoración precisa del cuello uterino en una paciente con citología anormal, donde se muestra la distinción entre las imágenes normales y las que caracterizan a las lesiones de bajo y alto grado; asimismo, descarta la existencia de cáncer invasor inicial; debido a que ofrece una visión topográfica y panorámica de las lesiones, por tanto, pueden hacerse las biopsias dirigidas con gran fidelidad. Además, aporta indicios del grado de malignidad de la lesión y da la posibilidad de hacer predicciones aun antes de la realización del estudio histopatológico (biopsia). La biopsia confirma la naturaleza de las lesiones con una precisión que ningún otro método consigue (13).

El instrumento utilizado en la colposcopia es el colposcopio; consta de un microscopio binocular estereoscópico con una fuente de luz y un aumento variable de 6 a 40 diámetros. Proporciona visión con profundidad de campo permitiendo visualizar los relieves y diferentes densidades. El aumento más pequeño es el que da mayor detalle. La distancia focal (distancia entre la pared frontal de la lente y la superficie del cuello uterino) debe ser de unos 25-30 cm para permitir el manejo del instrumental (14).

La Colposcopia como método único de diagnóstico, tiene una alta sensibilidad de 87-99% y baja especificidad de 23-87%, ya que es posible realizar una valoración sistemática del cuello del útero y la toma de biopsia bajo visión directa de las áreas sospechosas de malignidad. Sin embargo, es frecuente el diagnóstico incorrecto por citología y colposcopia; por tanto, estos métodos deben ser comparables y evaluados con los hallazgos histológicos (15).

La colposcopia es un método estereotáctico óptico binocular para una mejor visualización de la superficie del tegumento y de la mucosa del tracto genital inferior femenino, explorar el epitelio y la vasculatura del cérvix. Se creó para ver la zona T (de transformación) del cuello uterino (en el cuello uterino, el área de epitelio que ha sufrido cambio metaplásico se llama la zona de transformación (ZT). numerosos estudios han demostrado que las células epiteliales metaplásicas inmaduras son susceptibles a carcinógenos, la mayoría de los cánceres de cuello uterino se originan en esta área.) con una gran ampliación y la misma calidad que un colposcopio convencional. Se pueden diagnosticar no sólo las lesiones precancerosas del cuello uterino (NIC) o cáncer invasor temprano del cuello uterino por medio de la colposcopia, sino también los hallazgos benignos (pólipos, endometriosis) (16).

Respecto a los hallazgos colposcópico anormales, la Federación Internacional de Patología Cervical y Colposcópica, tanto en la edición de 1990 como en la edición

del 2002 en Barcelona, establece una gradación que diferencia los cambios sutiles o leves (cambios menores); de los patrones colposcópicos que muestran mayor severidad (cambios mayores). Aunque se acepta que no todo hallazgo colposcópico anormal corresponde con una lesión precursora de cáncer, mediante esta categorización y de manera genérica, se plantea que la mayoría de las imágenes catalogadas como cambios menores suelen correlacionarse con metaplasia o lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado (L-SIL) y las catalogadas como cambios mayores, con lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado (H-SIL) o invasivas (17).

La colposcopia se debe combinar con las pruebas funcionales como la aplicación de Ácido Acético al 3 – 5% en el cuello uterino para ayudar a discriminar entre epitelio normal y el anómalo. Este ácido débil debe aplicarse en cantidad abundante y con frecuencia en el cuello uterino, mediante torundas de algodón y pinzas de anillo. Una segunda aplicación de ácido acético asegurara que haya transcurrido suficiente tiempo (1 – 2 min) como para que tenga lugar la reacción. Puesto que los efectos del ácido acético son temporales, se requieren repetidas y frecuentes aplicaciones para conservar la acción del acetoblanqueamiento. El ácido acético interactúa con los epitelios normales y neoplásicos; tal interacción causa edema, coagulación de las proteínas nucleares y cambio de color en estos epitelios (8).

La aplicación de solución de yoduro de Lugol diluido al 50% (prueba de Schiller) el yodo tiñe al epitelio escamoso no queratinizado maduro glucogenizado de color marrón oscuro o caoba, mientras que el tejido atrófico, el epitelio cilíndrico normal, el metaplásico escamoso inmaduro, la leucoplasia, así como el epitelio neoplásico; contienen poco o ningún glucógeno por lo que no acepta el yodo y no se tiñe con la solución de Lugol (8).

El epitelio metaplásico, anormal y atípico como el NIC se vuelve acetoblanco de diferente intensidad (leve a intenso, y de reacción lenta a rápida), mientras que el epitelio columnar es yodo y ácido negativo. Conforme avanzan los años, el epitelio metaplásico de la zona de transformación madura a epitelio escamoso. En la histología y la colposcopia no se puede distinguir del epitelio escamoso original del seno urogenital de la vagina y el exocervix externo. En este caso la unión escamocolumnar congénita ya no es visible. De vez en cuando los quistes de Naboth prominentes, cubiertos por un epitelio escamoso maduro, la apertura de criptas y sitios yodo negativos en la región positiva a yodo de color marrón oscuro lateral a la zona de transformación dan una idea de esta unión escamocolumnar congénita, mientras que la unión escamocolumnar adulta con el epitelio columnar vecino es fácil de identificar por colposcopia (18).

## **2.5. Clasificación Comité de Nomenclatura de la Federación Internacional de Patología Cervical y Colposcopia (Barcelona 2002).**

- A. Hallazgos colposcópicos normales
- B. Hallazgos colposcópicos anormales
- C. Características colposcópicas sugestivas de lesión de bajo grado
- D. Características colposcópicas sugestivas de lesión de alto grado
- E. Características colposcópicas sugestivas de cáncer invasivo
- F. Colposcopia insatisfactoria
- G. Hallazgos misceláneos (19).

### **2.5.1. Hallazgos colposcópicos normales**

- Epitelio escamosos original
- Epitelio columnar
- Zona de transformación:

- **Tipo 1:** exocervical.
- **Tipo 2:** con componente endocervical totalmente visible.
- **Tipo 3:** con componente endocervical no totalmente visible (19).

#### **2.5.2. Hallazgos colposcópicos anormales:**

- Epitelio acetoblanco.
- Punteado.
- Mosaico.
- Negatividad al yodo.
- Vasos atípicos (19).

#### **2.5.3. Características colposcópicas sugestiva de Lesión de Bajo Grado (cambios menores)**

- Superficie lisa con borde externo irregular.
- Cambio acetoblanco mínimo. Que aparece lentamente y desaparece con rapidez.
- Positividad leve a yodo, a menudo parcialmente moteada.
- Punteado fino y Mosaico fino regular (19).

#### **2.5.4. Características colposcópicas sugestiva de Lesión de Alto Grado (cambios mayores)**

- Superficie generalmente lisa con un borde exterior bien definido.
- Cambio acetoblanco denso. Que aparece rápidamente y desaparece lentamente (blanco de ostra).
- Color acetoblanco denso en los orificios glandulares.
- Negatividad al yodo, de aspecto amarillento en un epitelio intensamente blanco.
- Punteado grosero y mosaico extenso e irregular con losetas de diferentes tamaños.
- Un cambio Acetoblanco Denso en el epitelio columnar puede indicar enfermedad glandular (19).

#### **2.5.5. Características colposcópicas sugestivas de cáncer invasivo.**

- Superficie irregular, erosiva o ulcerada.
- Cambio Acetoblanco Denso.
- Punteado y Mosaico extenso irregular.
- Vasos Atípicos (19).

#### **2.5.5. Colposcopia insatisfactoria.**

- Unión escamo columnar no visible.
- Asociación con trauma, inflamación o atrofia que impida valorar
- No se visualiza el cuello (19).

#### **2.5.6. Hallazgos misceláneos.**

- Condilomas.
- Queratosis.
- Erosión.
- Inflamación.
- Atrofia.
- Deciduosis.
- Pólipos (19).

#### **2.5.7. Se puede decir que los objetivos del estudio colposcópico son:**

- Aumentar la sensibilidad de la citología
- Confirmar una lesión
- Descartar invasión.
- Establecer el grado de la lesión.
- Determinar las características de la lesión.
- Diagnosticar lesiones multicéntricas.
- Seleccionar conducta terapéutica (19).

Nueva terminología colposcópica fue preparada por el Comité de Nomenclatura de la Federación Internacional de Patología Cervical y Colposcopia (IFCPC) después de una revisión crítica de las terminologías anteriores, discusiones en línea, y la discusión con las sociedades nacionales de colposcopia y colposcopistas individuales. Se incluyó terminología tanto del cuello uterino y la vagina. Los términos populares "colposcopia satisfactoria" y "colposcopia insatisfactoria" han sido sustituidos (19).

El examen colposcópico debe ser evaluado por tres variables:

- Adecuados o inadecuados, con la razón dada
- La visibilidad de la unión escamosa
- Tipo de zona de transformación (19).

Otras adiciones fueron la localización de la lesión ya sea dentro o fuera de la zona de transformación y factores determinantes del tamaño así como la localización de las lesiones cervicales. Dos nuevas muestras se incluyeron en la terminología de la "señal frontera interior" y "signo cresta". Las definiciones siguientes se han agregado: Zona congénita de transformación, pólipo (exocervical o endocervical), estenosis, anomalía congénita, y la consecuencia después del tratamiento. Además, la terminología incluye la normalización de escisión cervicales tipos de tratamiento y cervicales dimensiones de la probeta de escisión. La Federación Internacional de Patología Cervical y Colposcopia recomienda que la terminología 2011 sustituir a todos los demás y aplicarse para el diagnóstico, tratamiento e investigación (19).

## **2.6. Terminología colposcópica del cuello uterino de IFCPC 2011. 26**

### **2.6.1. Evaluación General:**

- Adecuada/inadecuada a causa de... (por ej.: cuello uterino no claro por inflamación, sangrado, cicatriz)

- Visibilidad de la unión escamocolumnar: completamente visible, parcialmente visible, no visible.

- Tipos de zona de transformación 1, 2,3 (19).

#### **2.6.2. Hallazgos colposcópicos normales:**

- Epitelio escamoso original: Maduro y atrófico.
- Epitelio columnar: Ectopia.
- Epitelio escamoso metaplásico: Quistes de Naboth, aberturas glandulares y/o criptas glandulares.
- Deciduosis en el embarazo (19).

#### **2.6.3. Hallazgos colposcópicos anormales:**

- **C.1) Principios generales:** Ubicación de la lesión: dentro o fuera de la zona de Transformación, ubicación de la lesión según 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.
- **C.1.2) Grado I (Menor):** Epitelio acetoblanco delgado, borde irregular. Mosaico fino, Puntillado fino.
- **C.1.3) Grado II (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.

- **C.1.4) No específicos:** Leucoplasia (queratosis, hiperqueratosis), Erosión.

Solución de Lugol (Test de Schiller): positivo/negativo (19).

#### **2.6.4. Sospecha de invasión:**

- Vasos atípicos.

- **Signos adicionales:** Vasos delgados, superficie irregular, lesión exofítica, necrosis, ulceración (necrótica), tumoración nodular (19).

#### **2.6.5. Hallazgos varios:**

- Zona de transformación congénita, Condiloma, Pólipo (exocervical /endocervical) Inflamación, Estenosis, Anomalía congénita, Anomalías post tratamiento, Endometriosis (19).

Dicha clasificación establece dentro del apartado de hallazgos colposcópicos anormales una gradación que diferencia los cambios sutiles o leves (cambios menores) de los patrones colposcópicos abigarrados y que muestran mayor severidad (cambios mayores). Aunque se asume que no todo hallazgo colposcópico anormal corresponde con una lesión precursora de cáncer, mediante esta categorización, y de manera genérica sabemos que la mayoría de las imágenes catalogadas como cambios menores suelen correlacionarse con metaplasia o lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado (L-SIL /infección por VPH sin CIN, CIN I) y las catalogadas como cambios mayores con lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado (H-SIL / CIN II, CIN III – Carcinoma in situ-) o invasivas (14).

El proceso de carcinogénesis cervical supone la implicación de una serie de eventos, de los cuales la actividad sexual ocupa el primer lugar, pues es el evento que permite la entrada del VPH en las células basales del epitelio cervical. Si la infección inicial no se resuelve y se hace persistente puede iniciarse un proceso de oncogénesis que puede inducir lesiones escamosas intraepiteliales (CIN) de varios grados (CIN1, CIN2, CIN3/Carcinoma In Situ (CIS)), muchas de ellas reversibles, y más a largo plazo la aparición del carcinoma invasor de cuello de útero (14).

## **2.7. Indicaciones de la colposcopia**

- Anomalía citológica.
- Cérvix clínicamente sospechoso.
- Úlcera, masa o proliferación cervicouterina macroscópica o palpable.
- Preocupación por los indicios de cáncer en la exploración visual espectroscópica.
- Evaluación de lesiones de vagina y vulva.
- Hemorragia inexplicada de la porción baja del aparato genital.
- Antecedente de exposición intrauterina a DES.
- Preocupación de la paciente porque su pareja sexual presenta neoplasia o un condiloma de la porción baja del aparato genital.
- Seguimiento de pacientes sin tratamiento.
- Exploración de seguimiento después del tratamiento.
- Lesión relacionada con HPV vulvar o vaginal.
- Exploración Ginecológica de rutina anual (en nuestro medio) (8).

La colposcopia puede efectuarse en cualquier momento del ciclo de la mujer, excepto en los días de sangrado, el mejor momento para realizar el procedimiento es entre los días 8 y 12 del ciclo, cuando el moco cervical es claro y menos viscoso.

La indicación que debe hacerse a las pacientes antes de realizar la colposcopia es que eviten los productos intravaginales, los fármacos, las irrigaciones vaginales o las relaciones sexuales en las 24hs precedentes (8).

## **2.8. Citología**

La citología exfoliativa cervical o prueba de Papanicolaou es un eslabón fundamental en la secuencia de pasos para diagnosticar precozmente la neoplasia cervical. La citología cervical, y ha sido por años el principal método de búsqueda de

cáncer cérvico uterino, ampliamente reconocido por programas de control y prevención de cáncer como un test que ha reducido la incidencia y mortalidad por cáncer de cuello uterino. Algunos datos indican que programas bien organizados de búsqueda citológica de cáncer, han disminuido la mortalidad por este cáncer hasta en un 70% (20).

El cáncer del cuello uterino es el segundo cáncer más frecuente en mujeres en el mundo, con 86 % de los casos y 88 % de las muertes en países en vías de desarrollo, y es la causa más importante de años de vida perdidos (por cáncer) entre las mujeres de América Latina y el Caribe, donde se concentra 13 % de los casos y 12 % de las muertes que ocurren anualmente en el mundo (21).

### **2.8.1. Sistema Bethesda 2001/2014.**

#### **2.8.1.1. Tipo de muestra**

Se debe indicar si la muestra es convencional o preparación en base líquida.

#### **2.8.1.2. Calidad de la muestra**

##### **A. Satisfactoria para evaluación**

- Agregar un "indicador de calidad" (presencia de 8.000 a 12.000 células que puedan ser correctamente evaluadas. Células bien conservadas y coloreadas. Presencia de células cilíndricas endocervicales: 10 por lo menos. Presencia de células metaplásicas: 10 por lo menos).

##### **B. Insatisfactoria para evaluación**

- Muestra no procesada- rechazada (especificar causa).
- Muestra procesada y examinada pero insatisfactoria por... (especificar causa).

Como:

- **Mala preparación de la paciente:** lavaje, óvulos, aplicación de rayos etc.
- **Extendido en malas condiciones:** espeso, hemático 75% de la superficie o exudado inflamatorio en 75%, mala fijación, lámina de vidrio multifragmentada.

- **Mal procesamiento en el laboratorio:** mala tinción (22).

### **2.8.1.3. Categoría general (opcional)**

- Negativa para lesiones intraepiteliales o malignidad
- Anomalías celulares epiteliales (especificar si es en células escamosas o glandulares).

**Otros:** células endometriales en mujeres de 45 años o más) (22).

### **2.8.1.4. Resultado / interpretación**

#### **A. Negativo para lesiones intraepiteliales o malignidad:**

Se utiliza esta categoría cuando no hay evidencia de neoplasia, independientemente de si se observan, o no, microorganismos u otros hallazgos no neoplásicos (22).

#### **B. Microorganismos:**

- Trichomonas vaginalis.
- Organismos micóticos morfológicamente compatibles con Cándida.
- Cambio en la flora vaginal sugestivo de vaginosis bacteriana.
- Bacterias morfológicamente compatibles con Actinomyces.
- Cambios celulares compatibles con virus del herpes simple.
- Cambios celulares compatibles con citomegalovirus (22).

#### **C. Otros hallazgos no neoplásicos (es opcional el informarlos):**

- Variaciones celulares no neoplásicas: metaplasia escamosa, cambios queratóticos, metaplasia tubal, atrofia, cambios asociados al embarazo (22).

#### **D. Cambios reactivos celulares asociados con:**

- Inflamación (incluye reparación típica).
- Cervicitis folicular.
- Radiación.

- Dispositivo intrauterino (DIU).
- Células glandulares en estado post-histerectomía.
- Atrofia (22).

#### **2.8.1.5. Anomalías celulares epiteliales:**

##### **A. En células escamosas:**

###### **Células escamosas atípicas:**

- De significado indeterminado (ASC-US) (en la cual no es posible excluir SIL o LIE de bajo grado).
- De significado indeterminado (ASC-H) (no se puede excluirse H-SIL/alto grado)
- Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (L-SIL) comprendiendo:
  - Displasia leve/CIN 1.
  - HPV.
- Lesión intraepitelial escamosa de alto grado (H-SIL) comprendiendo:
  - Displasia moderada/CIN 2
  - Displasia severa/CIN 3.
  - Carcinoma In Situ.
  - Con características sugestivas de invasión (si se sospecha invasión).
- Carcinoma epidermoide (22).

##### **B. En células glandulares:**

###### **Células glandulares atípicas (AGC):**

- Cel. Endocervicales (NOS o sin comentarios = no especificados de otro modo por el citopatólogo).
- Cel. Endometriales (NOS o sin comentarios).
- Cel. Glandulares no específicas (NOS o sin comentarios).
- AIS (adenocarcinoma in situ) endocervical.

- Adenocarcinoma:
- Endocervical.
- Endometrial.
- Extrauterino.
- No específico (NOS) (22).

Otras neoplasias malignas (especificar): Cáncer epidermoide del cuello uterino, carcinoma de ovario, trompas de Falopio, colon, mama.

**Otros:** Células endometriales (en mujer mayor de 45 años; especificar si es negativa para lesión intraepitelial escamosa) (22).

### **2.8.2. Pruebas auxiliares**

Se considera útil proponer recomendaciones para pruebas adicionales que pueden ser complementarias para citología. Sugerencias para la detección del ADN del virus del papiloma humano es un ejemplo de prueba adicional que puede ser complementaria de citología (22).

#### **2.8.2.1. Evaluación automatizada**

Si la evaluación fue automatizada, especificar cuál fue el equipo utilizado y el resultado (22).

#### **2.8.2.2. Notas educativas y sugerencias (opcional):**

Las sugerencias deben ser concisas y consistentes con los lineamientos de seguimiento publicados por las organizaciones internacionales (pueden incluirse referencias de publicaciones relevantes) (22).

#### **2.8.2.3. Células endometriales:**

Su aparición ocurre durante o inmediatamente después de la menstruación. Es relativamente frecuente encontrar células endometriales durante los primeros diez días del ciclo; superados estos días, excepto en los casos de mujeres con dispositivos

intrauterinos, su aparición se relaciona con patología endometrial, frecuentemente hiperplasias y adenocarcinomas (22).

### **2.8.3. Actualización en el reporte de citología cervicovaginal basado en el sistema Bethesda 2014.**

Los cambios introducidos por el Sistema Bethesda en 2014 son mínimos y no tienen que ver con la terminología en sí, sino con algunas interpretaciones de ciertos hallazgos (23).

En 2014, se realiza un cambio en la categoría “Otros”, la presencia de las células endometriales en mujeres mayor de 40 se cambia a mujeres mayores de 45 años de edad.

Esencialmente existen modificaciones en la parte de “Negativo para Lesión intraepitelial o malignidad”:

- Se introduce el término de variaciones no neoplásicas, y se agrupan en ellas: la metaplasia escamosa, los cambios queratóticos, la metaplasia tubal, la atrofia y los cambios asociados al embarazo
- Entre los organismos que pueden ser identificados a través de estudio citológico se agrega los cambios celulares consistentes con citomegalovirus (24).

El apartado de la “Adecuación de la muestra” sigue resultando de suma importancia porque de una correcta toma de la muestra depende en gran medida un resultado citológico acertado.

Las sugerencias y notas educativas representan un canal de comunicación, entre el citólogo y el ginecólogo que, si es bien empleado, redundará en esclarecer la importancia de ciertos hallazgos citológicos y el seguimiento de la paciente (24).

## **2.9. Histopatología**

### **2.9.1. Estandarización de la terminología**

Las lesiones escamosas intraepiteliales causadas por el VPH, son morfológicamente idénticas en todas las localizaciones del tracto ano-genital inferior, en ambos sexos (cuello uterino, vagina, vulva, ano, región perianal y pene). El Colegio Americano de Patólogos (CAP) y la Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical (ASCCP) han establecido una nueva terminología histopatológica denominada LAST (Lower Anogenital Squamous Terminology), que incluye los conocimientos actuales sobre la infección VPH, incorpora el uso de biomarcadores y facilita la comunicación entre profesionales (25).

Gran implicancia clínica tiene la incorporación de P16 como biomarcador ya que permitiría revelar el verdadero comportamiento biológico de CIN2, posibilitando la toma de decisiones clínicas con certeza. Es recomendable P16 ante la falta de acuerdo diagnóstico y la ambigüedad entre HSIL y situaciones que la imitan (25).

El proyecto LAST recomienda utilizar la p16 en forma rutinaria frente a un diagnóstico de CIN2 con técnica de rutina (coloración con Hematoxilina-Eosina). Si la p16 resulta positiva se considera H-SIL y si es negativa L-SIL o patología no asociada a infección por HPV. No se recomienda utilizar p16 de rutina frente a diagnósticos morfológicos de CIN1 y CIN3. Debe evitarse su utilización por fuera de estas recomendaciones con el objetivo de evitar el sobre diagnóstico/tratamiento. Hasta el momento no existe evidencia de que la asociación con otros marcadores incremente su sensibilidad y especificidad (26).

Esta terminología ha sido recogida en la última clasificación de la OMS para las neoplasias del tracto genital femenino publicada en 2014. La terminología LAST clasifica las lesiones escamosas intraepiteliales (SIL) histológicas asociadas al VPH en

dos grados, lesiones de “bajo grado” (LSIL) y lesiones de “alto grado” (HSIL). La clasificación utiliza, por tanto, la misma terminología utilizada para el resultado citológico en el sistema de Bethesda y emplea criterios semejantes. Los criterios histopatológicos que las definen son 2:

- **LSIL:** Proliferación de células escamosas o metaplásicas con características nucleares anormales (aumento de tamaño nuclear, membrana nuclear irregular y aumento de la relación núcleo/citoplasma). Hay poca maduración del citoplasma en el tercio inferior del epitelio, pero la maduración comienza en el tercio medio y es relativamente normal en el tercio superior. Las figuras mitóticas están presentes sólo en la parte inferior del epitelio. Puede observarse coilocitosis, caracterizada por multinucleación, agrandamiento nuclear y pleomorfismo acompañado por halos perinucleares, sin las características de una lesión de alto grado. Bajo este término se incluyen las lesiones de LSIL/CIN1 (neoplasia intraepitelial cervical de grado 1) de la clasificación de Richart/ O.M.S. 2004 (27).
- **HSIL:** Proliferación de células escamosas o metaplásicas con características nucleares anormales (aumento de tamaño nuclear, membrana nuclear irregular y aumento de la relación núcleo/citoplasma, acompañada de figuras de mitosis). Hay poca o nula diferenciación citoplasmática en los tercios medio y superficial del epitelio. Las figuras mitóticas no se limitan al tercio inferior del epitelio y se pueden encontrar en la parte media y/o superficial. Bajo este término se incluyen las lesiones de HSIL/CIN2 y HSIL/CIN3 de la clasificación de Richart/OMS 2004 (27).

Se acepta que las LSIL/CIN1 son la expresión histológica de una infección productiva y autolimitada por VPH que comparte su misma historia natural y la mayoría de las veces regresa espontáneamente (27).

El seguimiento estricto de estas mujeres minimiza el riesgo que supone la falta de detección inicial de HSIL (CIN3). Por otro lado, las lesiones de HSIL/CIN3 se consideran auténticas neoplasias intraepiteliales con elevado potencial de progresión y constituyen la lesión precursora necesaria del Cáncer de Cuello Uterino (CCU). Contrariamente, el significado biológico de las lesiones de HSIL/CIN2 está mal definido ya que, en su evolución, tanto pueden regresar como progresar (28).

La entidad precursora del CCU es el H-SIL (CIN 2 y 3). Sin embargo, la pobre reproducibilidad del CIN2 (43%) y la evidencia sobre altas tasas de regresión, entre 52%-74% en mujeres jóvenes y en tiempo variable, lo posicionan como un grupo de lesiones de comportamiento biológicamente heterogéneo que agrupa bajo la misma categoría a transitorias y otras que son verdaderos precursores de CCU. Ambas situaciones podrían ser correctas; el CIN2 puede corresponder a una verdadera lesión precursora (infección transformante) o a una simple infección transitoria. La mayoría de los autores coincide en que el CIN2 es más parecido al CIN1 que al CIN3, con respecto a su historia natural y a sus aspectos morfológicos. Sin embargo, esto no sería así por ejemplo en los casos de CIN2 asociados a HPV 16; en estos casos, los autores encuentran una mayor capacidad de progresión a CIN3 y una mayor asociación con CIN3 en la biopsia ampliada, que en los CIN2 asociados a otros virus de alto riesgo (29).

La prevención de todos los cánceres de cuello de útero es utópica. No hay ninguna prueba con sensibilidad del 100%, por lo que siempre existe un riesgo residual de cáncer tras una ronda de cribado o cáncer de intervalo (falsos negativos o neoplasias de progresión rápida) (30).

## **2.10. Importancia del control de calidad en colposcopia**

El control de calidad en Colposcopia es un proceso que debe llevarse a cabo a tres niveles (individual, institucional y, externamente, a nivel regional o nacional) para, de esta forma, conseguir el más elevado nivel de calidad en la asistencia (31).

Además de una adecuada formación, el colposcopista debería someterse a un control interno con análisis de todas las facetas de la práctica colposcópica, manteniendo una permanente evaluación en cuanto a la correlación entre citología y colposcopia, citología e histología y colposcopia e histología. Además, el almacenamiento de imágenes es necesario para el adecuado seguimiento de los casos clínicos (32).

## **2.11. Importancia del control de calidad en histología**

El diagnóstico final de las lesiones premalignas y malignas del cuello uterino se fundamenta en el estudio histopatológico de las biopsias dirigidas y de las piezas quirúrgicas de exéresis. Sin embargo, es frecuente el diagnóstico incorrecto por citología y colposcopia; por tanto, estos métodos deben ser comparables y evaluados con los hallazgos histológicos. Por tanto, los programas de calidad de estas técnicas toman como referencia el diagnóstico histológico. Por último, el diagnóstico histológico representa la fuente principal de los diagnósticos que figuran en los registros de cáncer, y que se utilizan para la evaluación de los programas de cribado. Por tanto, garantizar la máxima calidad del diagnóstico de las biopsias y piezas quirúrgicas es de una gran relevancia para la prevención secundaria del CCU (33).

“ Puesto que la capacidad de la histología para definir el verdadero nivel de la enfermedad depende de una biopsia dirigida por colposcopia preparada de forma adecuada, la interpretación histológica precisa depende de la pericia del colposcopista

para interpretar los resultados colposc6picos y para dirigir la biopsia de forma apropiada" (33).

## **2.12. Recomendaciones de cribado**

Se conoce que la causa fundamental del c6ncer cervicouterino es la infecci3n con uno o m6s de los tipos de alto riesgo del virus del papiloma humano (HPV) y que aunque la mayor3a de las nuevas infecciones resuelven espont6neamente, si esta persiste, puede llevar al desarrollo de pre-c6ncer, que si no se trata, puede conducir al c6ncer (34).

La mayor3a de las displasias de bajo grado experimentan una regi3n, especialmente los casos incidentales en las mujeres m6s j3venes. La regi3n en los casos prevalentes es menos probable (35).

No es posible predecir en cu6les mujeres las lesiones precursoras progresar6n a c6ncer (36).

El c6ncer de cuello uterino (CCU), es el segundo de c6ncer ginecol3gico m6s frecuente en la poblaci3n femenina, se encuentra en la actualidad en un punto de inflexi3n en cuanto a su control por dos motivos fundamentales (37).

Por un lado, las proyecciones con respecto a esta patolog3a nos indican que a pesar de los esfuerzos, el simple crecimiento y envejecimiento de la poblaci3n generar6 un aumento en la mortalidad del mismo de aproximadamente un 25% en los pr3ximos 10 a3os. M6s notorio resulta a3n evaluar que del total de defunciones, el 88% de estas se producen en pa3ses en desarrollo, cifra que llegar6 al 98% para el a3o 2030, de mantenerse las tendencias actuales (38).

En la Argentina, durante el a3o 2013 se diagnosticaron 4,956 casos y murieron 2,127 mujeres anualmente a causa de esta enfermedad (39).

**2.12.1. Los parámetros que deben ser considerados que pondrá en riesgo individual a la paciente para que se desarrolle el Cáncer de Cuello Uterino (CCU) y establecer conductas terapéuticas.**

El factor de riesgo más importante en la génesis del cáncer cérvico/uterino (CCU) es la infección persistente por virus de papiloma humano (HPV) de alto riesgo (siendo el riesgo mayor para los tipos virales HPV 16 y 18). Es causa necesaria pero no suficiente para la producción del CCU. Requiere de cofactores tales como: inicio relaciones sexuales a edad temprana, alto número de parejas sexuales, otras infecciones de transmisión sexual, tabaquismo, consumo de anticonceptivos orales por más de 5 años, multiparidad, alteraciones inmunológicas (Infección por virus de inmunodeficiencia Humana (HIV), terapéuticas inmunosupresoras y patologías inmunodepresoras, etc.), y/o historia de tamizaje insuficiente (40).

Son considerados factores de riesgo individuales para CCU ante una Lesión intraepitelial (LIE): el antecedente de LIE alto grado pavimentosa o glandular y el antecedente de tratamientos previos por LIE no especificado. Así como el tratamiento previo de Neoplasia intraepitelial anal, vaginal, vulvar y otros cánceres invasores relacionados con el HPV (41).

Estos factores deben ser considerados en el enfoque terapéutico en asociación con la edad (tasa anual estimada (TAE) CCU USA: 1,6/100000 mujeres de 20-25 a), el deseo reproductivo, embarazo en curso, el grado, características de la lesión del cuello uterino y los antecedentes terapéuticos previos. Tan importante como el diagnóstico de LIE son la falta de acceso a la atención hospitalaria y la pobreza que impactan en el acceso al tratamiento y seguimiento a largo plazo, los cuales se ven frecuentemente obstaculizados por aspectos geográficos, culturales, educativos y socio económicos, lo cual representa un factor de riesgo adicional a ser considerado (42).

Recomendaciones de cribado de las guías de la American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology y American Society for Clinical Pathology, 2012 (43).

### **2.12.2. Edad de inicio del cribado**

El cribado según la guía se debe iniciar a los 21 años. No iniciar el cribado antes, independientemente de la edad de inicio de las relaciones sexuales u otros factores de riesgo.

#### **Justificación**

La incidencia de CCU por debajo de 21 años es casi nula y el cribado sistemático no ha demostrado ningún beneficio en la reducción de la incidencia<sup>64</sup>. Por el contrario, el cribado en mujeres jóvenes comporta la detección de un elevado número de casos con alteraciones citológicas menores e infecciones por VPH transitorias cuyo estudio se traduce en un elevado costo económico y sobrediagnóstico y sobretratamiento (44).

Se debe ir inculcando medidas de salud destinadas a la planificación familiar y prevención de otras enfermedades de transmisión sexual (45).

### **2.12.3. Edad de finalización del cribado**

El cribado del CCU debe finalizar a los 65 años siempre que se cumplan los siguientes criterios:

- Cribado previo adecuado y negativo durante los 10 años previos.
- No antecedente de CIN o CCU tratado durante los 20 años previos. Se considera cribado adecuado previo negativo si existen tres resultados citológicos consecutivos negativos, o dos pruebas VPH o dos co-test (prueba de VPH y citología) negativos, realizados en los diez años previos, con el último realizado dentro de los cinco

últimos años. En estos casos la incidencia de lesiones  $\geq$  a HSIL/CIN2 es extremadamente baja (46).

Las mujeres de 65 años o mayores que no han cumplido adecuadamente con el cribado previo deben realizarse una prueba de co-test con el objetivo de excluir una posible lesión. Las mujeres con resultado negativo en el co-test no es necesario que realicen más pruebas de cribado. Una vez interrumpido el cribado no debería retomarse por ningún motivo (47).

### **Justificación**

El cribado más allá de los 65 años no es coste efectivo. Se estima que el cribado de 1.000 mujeres entre 65 y 90 años conseguiría prevenir 1,6 CCU y evitar 0,5 muertes entre las 1.000 mujeres cribadas (48).

El antecedente de CIN tratado representa una variable de alto riesgo asociado al desarrollo de CCU posterior (49).

#### **2.12.4. Cribado en mujeres entre 21 y 29 años**

El cribado entre 21 y 29 años debe realizarse únicamente con citología y en caso de resultado negativo repetir la citología cada 3 años hasta los 30 años.

### **Justificación**

Reducir el intervalo de cribado aporta un mínimo beneficio e incrementa el número de colposcopias. El intervalo de cribado óptimo es el periodo en el que es muy improbable que se desarrolle un CCU. El intervalo óptimo entre citologías se establece teniendo en cuenta el número de cánceres y mortalidad evitada y el número de colposcopias y coste asociado (50).

En ausencia de cribado, en países industrializados, el número esperado de CCU por 1.000 mujeres a lo largo de la vida es de 31- 33 casos. El número de carcinomas esperado con cribado cada 1, 2 o 3 años es de 3, 4-6 y 5-8 casos respectivamente y la

mortalidad para estos mismos intervalos es de 0,03, 0,05 y 0,05 por cada 1000 mujeres, respectivamente. El número estimado de colposcopias según se realice citología cada 1, 2 o 3 años es de 2.000, 1.080 y 760 respectivamente. Por tanto, el intervalo más adecuado entre citologías es cada 3 años (mejor relación entre incidencia, mortalidad, costes y morbilidad asociados al número de colposcopias) (51).

Los antecedentes de la mujer y sus factores de riesgo no deben motivar modificaciones en el intervalo de cribado, excepto en mujeres inmunodeprimidas.

#### **2.12.5. Cribado en mujeres entre los 30 y 65 años**

El cribado entre 30 y 65 años debe realizarse con una prueba de Co-test clínicamente validada cada 5 años (opción preferente).

#### **Justificación**

La prueba de VPH ha demostrado, una mayor sensibilidad que la citología (entre 23% y 43% en el caso de HC2) en función del umbral de detección elegido ( $\geq$  a HSIL/CIN2 o  $\geq$  a HSIL/CIN3) o del punto de corte de la citología (ASC-US o LSIL) (52). Por otra parte, la especificidad se reduce respecto a la citología (entre el 6-8% para HC2). Las pruebas de VPH validadas han demostrado una mejor reproducibilidad respecto a la citología (menor variabilidad inter-laboratorio) (53).

Además, poseen un elevado valor predictivo negativo (VPN), cercano al 99%, en mujeres mayores de 30 años, lo que significa que una determinación negativa se traduce en una muy baja probabilidad de tener una lesión  $\geq$  a HSIL/CIN2 actual y en los próximos 5-7 años (54).

Tras un resultado negativo de la prueba VPH el riesgo de desarrollar  $\geq$  a HSIL/CIN3 en los siguientes 6 años es del 0,27%, valor similar al riesgo tras un resultado negativo de co-test de 0,28%. La estimación de riesgo para el mismo periodo tras una citología negativa es de 0,97%. La mejor sensibilidad de la prueba VPH frente

a la citología se confirma al observar una menor incidencia de CCU a los 5 años de una prueba VPH negativa que la incidencia a los 3 años de una citología negativa (55).

Por último, la prueba de VPH incrementa sustancialmente la detección de adenocarcinoma cervical y de sus lesiones precursoras. La incidencia de este subtipo de neoplasia no ha disminuido o incluso ha aumentado en algunos países en los que el cribado se basa exclusivamente en la citología (56).

Entre los múltiples métodos comercializados para la detección del VPH deben utilizarse aquellos clínicamente validados y fiables. Idealmente la prueba VPH no debe buscar la máxima capacidad de detección (sensibilidad analítica) si no la mejor detección de lesiones (HSIL o CCU) relacionadas con el VPH (sensibilidad clínica) (57).

#### **2.12.5.1. Otras opciones en el cribado de mujeres entre los 30 y 65 años**

Cribado con citología cada 3 años (opción aceptable).

##### **Justificación**

El cribado citológico exclusivo hasta los 65 años cada 3 años ha demostrado ser eficaz reduciendo la incidencia y mortalidad por CCU. El cribado cada 1-2 años no ha demostrado beneficio en la reducción de la mortalidad y aumenta considerablemente el número de colposcopias, los costes, el sobre-diagnóstico y el sobre-tratamiento. El cribado citológico con intervalo superior a 3 años no se recomienda (58).

#### **2.12.6. Cribado en subgrupos especiales**

##### **2.12.6.1. Mujeres con histerectomía previa**

##### **Recomendación.**

Las mujeres con histerectomía total por patología benigna deben finalizar el cribado tras la histerectomía (independientemente de la edad, la existencia o no de cribado previo adecuado negativo o de factores de riesgo sexual). Las mujeres con

histerectomía por lesión  $\geq$  a HSIL/ CIN2, una vez se derivan al cribado rutinario, deben realizar seguimiento durante un periodo mínimo de 20 años.

### **Justificación**

El cribado después de una histerectomía total no indicada por CIN o CCU no está justificado ya que el cáncer primario de vagina es el menos frecuente del tracto genital (0,69 casos por 100.000) (59).

Diversos estudios que han evaluado el rendimiento del cribado en este grupo de mujeres describen tras un seguimiento de hasta 20 años, una tasa de alteraciones citológicas inferior al 1% y ningún caso de cáncer de vagina (60).

#### **2.12.6.2. Mujeres con antecedente de lesión $\geq$ a HSIL/CIN2**

Las mujeres con antecedente de lesión  $\geq$  a HSIL/ CIN2 que han sido tratadas, una vez se derivan al cribado rutinario, deben realizar seguimiento durante un periodo mínimo de 20 años.

### **Justificación**

El antecedente de lesión  $\geq$  a HSIL/CIN2 tratada o con resolución espontánea durante los últimos 2 años con lleva un riesgo de CCU entre 5 y 10 veces mayor que el de la población general (61).

La prolongación del cribado rutinario entre estas mujeres hasta 20 años se debe mantener independientemente de que se alcance la edad de 65 años (62).

#### **2.12.6.3. Mujeres inmunodeprimidas**

Citología anual a partir de los 21 años

### **Justificación**

Las pacientes con inmunodepresión congénita o adquirida, o las pacientes con infección VIH son altamente susceptibles a la infección persistente por VPH y poseen mayor riesgo de desarrollar lesiones precursoras o CCU (63).

La prevalencia de VPH en estas poblaciones suele superar el 30% y además se observa una elevada proporción de alteraciones citológicas. Sin embargo, estudios recientes evidencian que el curso clínico de la infección VPH y el riesgo de CIN en mujeres VIH en tratamiento antirretroviral tiende a ser el mismo que el de las mujeres VIH negativas (64).

#### **2.12.7. Citología no satisfactoria**

La ausencia de elementos celulares representativos en estos casos, impide una valoración de la muestra. Representa menos del 1% de todas las citologías (65).

#### **Recomendación**

Repetir la citología en los próximos 2-4 meses (calidad de la evidencia baja, recomendación fuerte a favor).

#### **2.12.8. Atipia en células escamosas de significado incierto (ASC-US)**

La atipia de células escamosas de significado incierto (ASC-US, del inglés atypical squamous cells of undetermined significance) se diagnostica en el 2-5% de las citologías y representa la alteración citológica más común (66).

La prevalencia global de infección por VPH en mujeres con ASC-US oscila entre 33-51% (en mujeres menores de los 25 años alcanza el 70% y disminuye progresivamente con la edad). La presencia de lesiones  $\geq$  a HSIL/CIN2 en mujeres con citología de ASC-US oscila entre 5-12%, y la de CCU entre 0,1- 0,2 % (66).

#### **Recomendación**

Ante una citología de ASC-US se admiten tres posibles estrategias:

- Prueba VPH (opción preferente) (calidad de la evidencia alta, recomendación fuerte a favor).
- Citología anual durante dos años (opción aceptable) (calidad de la evidencia moderada, recomendación débil a favor). Se aconseja toma en medio líquido.

- Colposcopia inmediata (opción aceptable) (calidad de la evidencia moderada, recomendación débil a favor) (66).

### **Justificación**

Las tres recomendaciones son igualmente eficaces y seguras en el estudio de pacientes con citología ASC-US. La elevada tasa de regresión del ASC-US en mujeres menores de 25 años (91% a los 2 años) justifica el seguimiento citológico (67).

#### **2.12.9. Lesión intraepitelial de bajo grado (LIE-BG)**

La conducta más apropiada para el manejo de las LIE de bajo grado es el seguimiento dada su elevada tasa de regresión espontánea (90% a los 3 años en mujeres jóvenes y 60% en mujeres en edad reproductiva). No requiere tratamiento, especialmente en mujeres jóvenes < 30 años (68).

Su diagnóstico en muestra endocervical citológica o histológica, no modifica la conducta cuando existe correlación colpo-cito-histológica (CCH) (69).

### **Conducta de Manejo.**

El manejo es el seguimiento cito-colposcópico semestral por 2 años, re-evaluar la lesión cumplido ese plazo para determinar conducta. De contar con test molecular es recomendable realizarlo cada 12 meses en población de más de 30 años (70).

La tipificación viral no tiene ningún rol en la decisión de terapéutica vs seguimiento. En pacientes de menos de 30 años, la prueba de VPH no es recomendable por su elevada tasa de positividad (86%), lo cual le resta especificidad para el diagnóstico de lesión precursora (71).

#### **2.12.10. Lesión intraepitelial de alto grado (LIE-AG)**

### **Conducta de manejo**

Es recomendable el tratamiento de las LIE alto grado. En el CIN III el manejo standard es la "resección" de acuerdo a la lesión colposcópica y al tipo de zona de

transformación (de preferencia). Tanto los tratamientos destructivos como escisionales son aceptables en las LIE de alto grado, pero se recomienda el tratamiento escisional, ya que permite la evaluación histológica de la pieza (72).

Podría indicarse tratamiento destructivo en pacientes que reúnan ciertos criterios: Lesiones pequeñas, unión escamo-columnar visible, endocérnix negativo, concordancia colpo-cito-histológica (73).

#### **2.12.11. Población especial con conducta diferencial**

Las poblaciones a considerar son el embarazo y las mujeres < 25 años. Durante el embarazo, en ausencia de sospecha de invasión la conducta es el seguimiento cito-colposcópico. Es recomendable re-evaluar cito-colposcópicamente luego de las 6 semanas post-parto. Los procedimientos escisionales son recomendables solo ante sospecha invasión (74).

En mujeres jóvenes <25 años, ante neoplasia intraepitelial cervical grado II (CIN II) y unión escamo-columnar visible en función de su alta tasa de regresión, superiores al 60% en dos años, el seguimiento citocolposcópico semestral por 2 años es una conducta recomendable, mientras que CIN III y/o unión escamo-columnar no visible completamente es recomendable el tratamiento (75).

#### **2.12.12. Tratamiento en las lesiones intraepiteliales de cérvix**

La realización de una conización con asa no se encuentra contraindicada en manos expertas y garantizando una pieza quirúrgica satisfactoria. Respecto de la histerectomía, no es considerada un tratamiento primario del SIL de AG y sería solo considerable en lesión glandular evidenciable en la pieza de conización (adenocarcinoma in situ) teniendo en cuenta la paridad y edad de la paciente y cuando no es posible técnicamente un nuevo procedimiento escisional en lesiones de AG (76).

### **2.12.13. Tratamientos ablativos o destructivos utilizados en Lesiones Intraepiteliales.**

Los tratamientos destructivos utilizados son la crioterapia, el electro fulguración, y el láser. Siendo los dos primeros los de mayor difusión en nuestro medio.

Los criterios de selección de pacientes son: Zona de transformación tipo I, concordancia cito-colpo-histológica, ausencia de sospecha de patología glandular y/o invasora, posibilidad de seguimiento. Los mismos no deben ser indicados en recurrencias post tratamientos del SIL (77).

### **2.12.14. Adenocarcinoma In situ.**

#### **Conducta de manejo**

El diagnóstico se hace en pieza de biopsia ampliada (conización).

La histerectomía es el tratamiento preferible.

La escisión cono-cilindro es aceptable como conducta siempre que los márgenes quirúrgicos sean negativos. De ser positivos ACIS o CIN en márgenes, Legrado endocervical (LEC) (+) asociado al procedimiento es recomendable un nuevo procedimiento escisional, o eventual histerectomía total dado el mayor riesgo de enfermedad residual, recurrente y asociación con invasión ante márgenes positivos vs negativos (52%, 20% y 5% vs 20%, 2,6% y 0,7%) (78).

Es inaceptable la conducta conservadora con márgenes positivos.

Actualmente, la decisión y aplicación de la radiofrecuencia en escisiones cono-cilíndricas en manos expertas con márgenes libres y que provean un “espécimen intacto que permita una adecuada interpretación anatomopatológica” no constituye una contraindicación, siendo aceptable en dichas condiciones (79).

El cáncer cervicouterino es una causa preponderante de mortalidad femenina en todo el mundo. Esta enfermedad es totalmente prevenible y curable a bajo costo y con

bajo riesgo, siempre y cuando se cuente con métodos para tamizaje en mujeres asintomáticas para hacer un diagnóstico oportuno. Por tanto, es indispensable conocer la efectividad del estudio de Papanicolaou y la colposcopia con respecto al diagnóstico histopatológico de la neoplasia intraepitelial cervical. El estudio de Papanicolaou y la colposcopia, bien realizados, son métodos eficaces para identificar este padecimiento, y su correlación ayudaría a disminuir la morbilidad y la mortalidad que causa el cáncer cervicouterino, a través de una detección oportuna y un tratamiento adecuado. El cáncer cervicouterino constituye un problema de salud pública en todo el mundo por su elevada incidencia y mortalidad, ocupa la segunda causa de neoplasias malignas en mujeres en México (80).

La tasa de incidencia en América Central es de 30.6 por cada 100,000 habitantes, y en México es de 40.5 por cada 100,000 habitantes. A partir de 1998 disminuyó 5% la mortalidad anual y llegó a 15.4% en 2005 (80).

El virus del papiloma humano (HPV) se considera el agente más común de las enfermedades de transmisión sexual por su forma de contagio, piel a piel o mucosa a mucosa. Las mujeres con infecciones transitorias de HPV a menudo padecen anomalías citológicas; incluso en algunos estudios epidemiológicos se establece que las infecciones persistentes son la causa central del cáncer cervicouterino invasivo. Los virus del papiloma humano se clasifican como de alto o bajo riesgo, según su grado de invasión (80).

Los vinculados con el cáncer son: VPH 16, 18, 31, 45 y 56. En un estudio sobre distribución mundial de los tipos de virus, se identificaron los VPH 16, 18, 31, 58 y 52 como los primeros cinco virus implicados en el cáncer cervicouterino; en América Central predominó el HPV 31 (80).

### **3. MATERIAL Y MÉTODOS**

#### **3.1. Diseño metodológico**

De acuerdo al estudio realizado es de tipo observacional y descriptivo, considerando la amplitud con respecto al proceso de desarrollo de los casos de estudio, es de corte transversal y de carácter prospectivo.

#### **3.2. Población enfocada**

Mujeres no gestantes con hallazgos colposcópicos anormales.

#### **3.3. Población accesible**

Mujeres no gestantes con hallazgos colposcópicos anormales atendidas en la Unidad de Patología Cervical del Hospital de Lambaré de abril 2017 a abril 2018.

#### **3.4. Muestreo**

No probabilístico de casos consecutivos.

#### **3.5. Criterios de inclusión:**

- Mujeres no gestantes con hallazgos colposcópicos anormales
- Entre 14 a 65 años
- Atendidas en la Unidad de Patología Cervical del Hospital de Lambaré de abril 2017 a abril 2018.

#### **3.6. Criterios de exclusión:**

- Pacientes gestantes.
- Pacientes con pérdida de seguimiento.
- Pacientes con resultados colposcópicos normales.

### 3.7. Procedimiento de la investigación

La investigación fue realizada a través de:

- **Observaciones de las pacientes que acuden al hospital para su evaluación y tratamiento.** Al Hospital Distrital de Lambaré acuden numerosas pacientes diariamente para hacerse estudios de Papanicolaou y Colposcopia. En esa oportunidad se ha podido observar de cerca a dichas pacientes para su posterior tratamiento en caso de ser necesario conforme a los resultados de los estudios realizados.
- **Observaciones referentes a estudios colposcópicos, citológicos e histopatológicos.** Durante las observaciones con las pacientes se realizaron estudios colposcópicos, toma de muestra para Papanicolaou o citología, toma de muestra para biopsia que son procesados en los laboratorios del MSPyBS. Conforme a los resultados se indicaron los tratamientos a seguir.
- **Investigaciones bibliográficas respecto al tema investigado.** La diversa bibliografía citada en la última parte han sido investigadas conforme al desarrollo del tema y que fueron citadas al pie de página en el desarrollo del Marco Teórico.

### 3.8. Técnica e Instrumento de recolección de datos

Para el registro de los datos fue utilizada una ficha técnica que contenía las variables de interés para el estudio.

En cuanto a la técnica, en la parte de investigación de:

- **Citología:** que se refiere a la citología cervical exfoliativa (realizada con la coloración de Papanicolau) realizado por el personal médico, utilizando la técnica de cepillado endocervical con citobrush descartable y exocervical con espátula de ayre descartable; lo obtenido se extendió sobre la lámina portaobjeto (extendido fino) con

extremo esmerilado, fijado con alcohol al 96%, y la interpretación se dió por histotecnóloga del MSP y BS.

- **Colposcopia:** se realizó el examen colposcópico por el personal médico con un videocolposcopio modelo Vicking CM – 006, utilizando para el cuello uterino las tinciones de ácido acético al 5% y yoduro de Lugol al 50% (test de Schiller).
- **Biopsias:** las biopsias de ectocérvix se tomaron por sacabocados (pinzas de Tischler) en las zonas sospechosas. En el canal endocervical se realizó LEC (legrado o sea curetaje endocervical) con cureta de Kevorkian, papel de filtro, las muestras se conservaron en formol al 10% y se enviaron al Servicio de Patología del MSP y BS para ser considerado e interpretado.

Las láminas del extendido de citología cervical, así como las muestras de biopsias, se enviaron para sus respectivos estudios y análisis que fueron realizados por los personales especializados del MSP y BS, quienes proporcionaron el retorno de los resultados de dichos estudios.

### **3.9. Asuntos estadísticos:**

**Población:** 1.160 pacientes consultaron en la Unidad de Patología Cervical del Hospital de Lambaré en el periodo de abril 2017 a abril 2018, muestra 119 pacientes con hallazgos colposcópicos anormales, que corresponde al 10,3% de la población total.

**Gestión de datos:** Los datos fueron registrados en una ficha técnica, transcritas en una planilla electrónica Excel versión 2010, se utilizó la estadística descriptiva del paquete estadístico EPI INFO 2000, los resultados de las variables se expresaron en porcentajes.

### 3.10. Asuntos éticos

Se respetaran los 3 principios básicos de Bioética:

- **El principio de respeto a las personas:** se mantendrá el anonimato de las pacientes cuyos datos fueron utilizados para ser analizados.
- **Principio de beneficencia:** los conocimientos obtenidos de este estudio son válidos y generalizables sin riesgo para las pacientes.
- **Principio de justicia:** se respetó el derecho de toda persona al no ser discriminada por consideraciones culturales, ideológicas, políticas, sociales o económicas.

### 3.11. Operacionalización de las variables

Son características definidas de los elementos en estudio, estos pueden tomar diferentes valores.

**Variable de Interés:** Lesiones diagnosticadas por colposcopía en correlación con los resultados citológicos e histopatológicos: V. Cualitativo-nominal.

#### **Otras variables:**

Sexo femenino, inicio de relaciones sexuales, número de parejas sexuales, método anticonceptivo: V. cualitativa nominal

Adolescentes y no adolescentes, mujeres no gestantes: V. Cualitativa Ordinal

Edad: V. Cuantitativa Continua.

## 4. RESULTADOS

### 4.1. Características de muestras de estudio.

En este estudio realizado se observa que el mayor número de pacientes tenían entre 26 a 35 años de edad, con un 45%. Le siguen con un 26% las pacientes de 36 a 45 años. 8% las pacientes de 46 a 55 años, así como las de 19 a 25 años. Menores de 18 años con un 7%. Entre 56 a 65 años 6%. (Ver Tabla 1).

**Tabla 1. Distribución de acuerdo con la edad. n= 119**

<b>Edad</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>20 a 25 años</b>	<b>12</b>	<b>10%</b>
<b>26 a 35 años</b>	<b>55</b>	<b>46%</b>
<b>36 a 45 años</b>	<b>33</b>	<b>28%</b>
<b>46 a 55 años</b>	<b>11</b>	<b>9%</b>
<b>56 a 65 años</b>	<b>8</b>	<b>7%</b>
<b>Total</b>	<b>119</b>	<b>100%</b>

**Fuente:** datos obtenidos por la autora del Hospital Distrital de Lambaré. Año 2018

Se estudian pacientes de 14 a 65 años de edad, los resultados muestran que el 53% inician las relaciones sexuales (primer contacto sexual) entre los 14 a 18 años de edad siendo adolescentes (Ver Tabla 2).

**Tabla 2. Inicio de relaciones sexuales. n= 119**

<b>Edad de inicio de relaciones sexuales</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Menores 18 años</b>	<b>63</b>	<b>53%</b>
<b>19 a 25 años</b>	<b>45</b>	<b>38%</b>
<b>26 a 35 años</b>	<b>8</b>	<b>7%</b>
<b>Mayores de 35 años</b>	<b>3</b>	<b>2%</b>
<b>Total</b>	<b>119</b>	<b>100%</b>

**Fuente:** datos obtenidos por la autora del Hospital Distrital de Lambaré. Año 2018

El 40% informa entre 2 a 3 parejas sexuales distintas, seguidas con un 34% presentan de 4 a 6 números de parejas (Ver Tabla 3).

**Tabla 3. Número de parejas sexuales. n= 119**

<b>Número de parejas sexuales</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Solo 1</b>	<b>10</b>	<b>8%</b>
<b>De 2 a 3</b>	<b>47</b>	<b>40%</b>
<b>De 4 a 6</b>	<b>40</b>	<b>34%</b>
<b>De 7 a 10</b>	<b>18</b>	<b>15%</b>
<b>Más de 10</b>	<b>4</b>	<b>3%</b>
<b>Total</b>	<b>119</b>	<b>100%</b>

**Fuente: datos obtenidos por la autora del Hospital Distrital de Lambaré. Año 2018**

De acuerdo al estudio realizado el mayor número de porcentaje es 34% que indican una paridad de 3, seguido de una multiparidad de entre 4 a 6 en un 25% (Ver Tabla 4).

**Tabla 4. Distribución de acuerdo con la paridad. n= 119**

<b>Distribución de acuerdo con la paridad</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Nulípara</b>	<b>7</b>	<b>6%</b>
<b>Primípara</b>	<b>14</b>	<b>12%</b>
<b>Secundípara</b>	<b>27</b>	<b>23%</b>
<b>Tercípara</b>	<b>41</b>	<b>34%</b>
<b>Multípara</b>	<b>30</b>	<b>25%</b>
<b>Total</b>	<b>119</b>	<b>100%</b>

**Fuente: datos obtenidos por la autora del Hospital Distrital de Lambaré. Año 2018**

De los cuales el 31% siendo el más frecuente; usan método anticonceptivo hormonal. También se obtiene una población del 30% que no utilizan métodos anticonceptivos, 9% obliteración tubárica bilateral (OTB). El 20% Dispositivo Intra Uterino (DIU) (Ver Tabla 5).

**Tabla 5. Método Anticonceptivos. n= 119**

<b>Método Anticonceptivos</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>No usa ningún método</b>	<b>35</b>	<b>30%</b>
<b>Barrera</b>	<b>12</b>	<b>10%</b>
<b>Hormonal</b>	<b>37</b>	<b>31%</b>
<b>DIU</b>	<b>24</b>	<b>20%</b>
<b>OTB</b>	<b>11</b>	<b>9%</b>
<b>Total</b>	<b>119</b>	<b>100%</b>

**Fuente: datos obtenidos por la autora del Hospital Distrital de Lambaré. Año 2018**

## 4.2.Resultados Citológicos y Colposcópicos

Mediante colposcopia el 71% se clasifica como sospechoso para Lesión Escamosa Intraepitelial de Bajo Grado (SBG), y el 26% se clasifica como sospechoso para Lesión Escamosa Intraepitelial de Alto Grado (SAG), en tanto que el 3% arroja resultados sospechosos para cáncer (Ver Tabla 6).

En el extendido de frotis de cérvix de Papanicolaou, para una colposcopia SBG; el 3% arroja un resultado de ASCUS, un 46% da CIN I, CIN III en un 1%, en un 14% inflamatorio y 8% citología normal. Para una colposcopia SAG, el resultado de frotis de cérvix de Papanicolaou informa los siguientes resultados, ASCUS en un 1%, CIN I en un 3%, CIN III en un 15%, inflamatorio en un 5%, citología normal en un % (Ver Tabla 6)

**Tabla 6. Comparación colposcópica con reporte citológico. n= 119**

Colposcopia			Citología cervical		
Lesión	Frecuencia	Porcentaje	Lesión	Frecuencia	Porcentaje
SBG	85	71%	ASCUS	3	3%
			CIN I	55	65%
			CIN III	1	1%
			Inflamatorio	17	20%
			Normal	9	10%
SAG	31	26%	ASCUS	1	3%
			CIN I	4	13%
			CIN III	18	58%
			Inflamatorio	6	19%
			Normal	2	6%
Sosp p/Ca	3	3%	Cel escamati	3	100%
<b>Total</b>	<b>119</b>	<b>100%</b>	<b>Total</b>	<b>119</b>	<b>100%</b>

Fuente: datos obtenidos por la autora del Hospital Distrital de Lambaré. Año 2018

Según reporte colposcópico, de 85 casos de SBG, se encontraron 55 casos de SBG en el informe citológico que se correlacionan (65%), y se identifica una diferencia de 30 casos no correlacionados (35%).

Mientras que, el reporte colposcópico de 31 casos de SAG, se encontraron 18 casos de SAG que se correlacionan con el informe citológico (58%) y se identifica 13 casos en donde hay diferencia en la correlación (42%).

En colposcopia se reportó 3 casos de lesiones sospechosas para cáncer, encontrándose por informe citológico 3 casos, es decir se correlacionan en un 100%.

**Tabla 7. Correlación colposcópica con reporte citológico. n= 119**

Colposcopia			Citología			Correlación		Diferencia	
Lesión	N°	%	Lesión	N°	%	N°	%	N°	%
SBG	85	71%	SBG	55	65%	55	65%	30	35%
SAG	31	26%	SAG	18	58%	18	58%	13	42%
Sosp. de Ca	3	3%	Cel. Escamosas atípicas	3	3%	3	100%	0	0%

Fuente: datos obtenidos por la autora del Hospital Distrital de Lambaré. Año 2018

Mediante colposcopia el 71% se clasifica como sospechoso para Lesión Escamosa Intraepitelial de Bajo Grado (SBG), y el 26% se clasifica como sospechoso para Lesión Escamosa Intraepitelial de Alto Grado (SAG), en tanto que el 3% arroja resultados sospechosos para cáncer (Ver Tabla 8).

En el Informe Histopatológico, para una colposcopia SBG, un 9% corresponde a proceso inflamatorio, un 61% corresponde a SBG y 2% a SAG. Para una colposcopia SAG, en un 1% es inflamatorio, en 7% SBG y en 18% SAG.

Para 3% de Colposcopia con sospecha de cáncer de cuello uterino, el informe dio también 3% de cáncer de cérvix.

**Tabla 8. Comparación colposcópica con Informe Histopatológico. n= 119**

Colposcopia			Informe Histopatológico		
Lesión	Frecuencia	Porcentaje	Lesión	Frecuencia	Porcentaje
SBG	85	71%	Normal	0	0%
			Inflamatorio	11	13%
			SBG	72	85%
			SAG	2	2%
SAG	31	26%	Normal	0	0%
			Inflamatorio	1	3%
			SBG	8	26%
			SAG	22	71%
Sosp p/Ca	3	3%	Cáncer	3	100%
<b>Total</b>	<b>119</b>	<b>100%</b>	<b>Total</b>	<b>119</b>	<b>100%</b>

Fuente: datos obtenidos por la autora del Hospital Distrital de Lambaré. Año 2018

Según reporte colposcópico, de 85 casos de SBG, se encontraron 72 casos de SBG en el informe Histopatológico que se correlacionan (85%), y se identifica una diferencia de 13 casos no correlacionados (15%).

Mientras que, el reporte colposcópico de 31 casos de SAG, se encontraron 22 casos de SAG que se correlacionan con el informe Histopatológico (71%) y se identifica 9 casos en donde hay diferencia en la correlación (29%).

En colposcopia se reportó 3 casos de lesiones sospechosas para cáncer, encontrándose por informe Histopatológico 3 casos de cáncer de cérvix, es decir se correlacionan en un 100%.

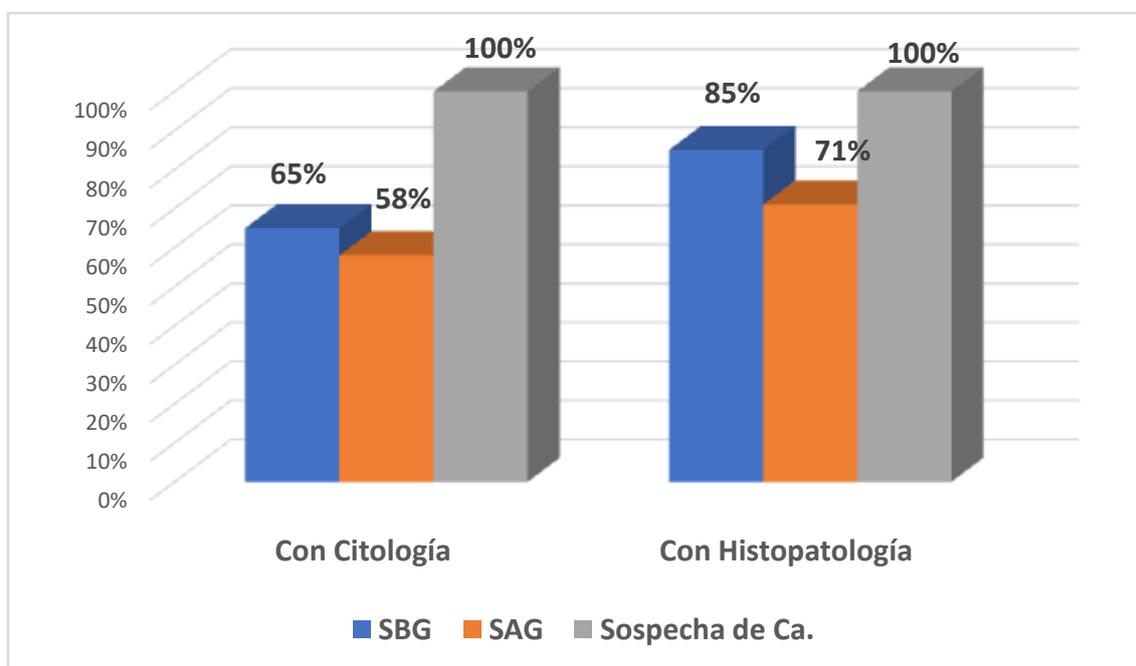
**Tabla 9. Correlación colposcópica con Informe Histopatológico. n= 119**

Colposcopia			Informe Histopatológico			Correlación		Diferencia	
Lesión	N°	%	Lesión	N°	%	N°	%	N°	%
SBG	85	71%	SBG	72	61%	72	85%	13	15%
SAG	31	26%	SAG	22	18%	22	71%	9	29%
Sosp. de Ca	3	3%	Cáncer	3	3%	3	100%	0	0%

Fuente: datos obtenidos por la autora del Hospital Distrital de Lambaré. Año 2018

En resumen, la correlación entre colposcopia y citología para SBG es de 65%, de SAG es de 58% y Sospecha de Ca. de cérvix es 100%. En la correlación entre colposcopia e histopatología para SBG es de 85%, de SAG es de 71% y Sospecha de Ca. de cérvix es 100%.

**Tabla 10. Correlación colposcópica con citología e Informe Histopatológico. n= 119**



**Fuente:** datos obtenidos por la autora del Hospital Distrital de Lambaré. Año 2018

## 5. DISCUSIÓN

Según los datos de las pacientes estudiadas en este trabajo se evidencia la diferencia entre los resultados colposcópicos, citológicos, histopatológicos, relativo a otros trabajos encontrados en Literaturas Latinoamericanas y del Caribe en Ciencias de la Salud. Dicha diferencia se encuentra entre la mayor correlación existente entre la colposcopia con la histología.

En consecuencia, en este estudio se identifica una correlación colposcópica e histopatológica en un 85% para SBG, el 71% para SAG, diferente en comparación a estudios de otros autores Latinoamericanos que encontraron una correlación del 37,8%. Con una diferencia del 34 al 48% (81).

La correlación colposcópica y citológica encontrada es del 65% para SBG y del 58% para SAG, en comparación al 50% y al 70% en estudios de otros autores. Con una diferencia del 10 al 15% (82).

De esta manera se encuentra que la Histología representa un método más eficaz para el diagnóstico de las lesiones cervicales que la citología; que coincide con el estudio realizado por Sarduy Nápoles (83).

## 6. CONCLUSIÓN

Al termino del trabajo de investigación realizado, de acuerdo a los resultados obtenidos y teniendo en cuenta los objetivos propuestos se concluye que:

- El mayor número de pacientes tenían entre 26 a 35 años de edad,
- La mayoría de las pacientes iniciaron sus relaciones sexuales entre 14 y 18 años y tenían entre 2 a 3 parejas sexuales distintas.
- El mayor porcentaje indican una paridad de 3 partos.
- Con mayor frecuencia usan un método anticonceptivo hormonal.
- Entre la colposcopia y el informe citológico hay correlación de 65% para SBG, 58% para SAG y 100% para sospecha de cáncer de cérvix.
- Entre la colposcopia y el informe citológico hay diferencia de 35% para SBG, 42% para SAG y 0% para sospecha de cáncer de cérvix.
- Entre la colposcopia y el informe Histopatológico hay correlación de 85% para SBG, 71% para SAG y 100% para sospecha de cáncer de cérvix.
- Entre la colposcopia y el informe Histopatológico hay diferencia de 15% para SBG, 29% para SAG y 0% para sospecha de cáncer de cérvix.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. Yanelis Sánchez Morffiz, Bárbara Martínez Hiriarth. Rev Mex Patol Clin, Vol. 58, Núm. 1, pp 30-35. Enero - Marzo, 2011. Este artículo puede ser consultado en: <http://www.medigraphic.com/patologiaclinica>.
2. Latarjet – Ruiz Liard. Anatomía Humana. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1983
3. Singer A. Anatomy of the cervix and physiological changes in cervical epithelium. In: Fox H, Well M. eds. Haines and Taylor Obstetrical and Gynecological Pathology. New York, NY: Churchill Livingstone, 1995:225-45.
4. Hendrickson MR, Kempson RL. Uterus and fallopian tubes. In: Sternberg SS (ed). Histology for Pathologists. New York: Raven Press, 1992, pp 801-808.
5. Linhartova A. Extent of columnar epithelium on the ectocervix between the ages of 1 and 13 years. Obstet Gynecol 1978;52:451-6.
6. Lever WF, Lever-Schaumburg G. Histopathology of the Skin (6ta ed) Philadelphia, PA: JB Lippincott, 1983:90-3
7. Papanicolaou GN, Traut HF, Marchetti AA. The Epithelia of Woman's Reproductive Organs. New York, NY: The Commonwealth Fund, 1948:30-6
8. Mayeaux EJ, Thomas Cox J. Colposcopia texto y atlas. 3era edición. Philadelphia. Copyright de la edición en español; 2013.
9. Díaz MO. Colposcopia, lo que todo ginecólogo debería ser capaz de ver. Servicio de Obstetricia y Ginecología Hospital Universitario Virgen de las Nieves Granada. pp 2, 7/Abril/2011.
10. Julián TM. Manual de colposcopia clínica. Madrid: Parthenon Publishing Group, 2000;pp:56-72
11. Stafil A. Colposcopy. Clin Obstet Gynecol 1975;18:195-205

12. Staffl A. Obstet Gynecol 1976;48:123-4
13. Mossetti C, De Palo G. La colposcopia ayer y hoy. En: De Palo G, editor. Colposcopia y patología del tracto genital inferior. 1a ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 1992; pp:51- 77.
14. Díaz MO. Colposcopia, lo que todo ginecólogo debería ser capaz de ver. Servicio de Obstetricia y Ginecología Hospital Universitario Virgen de las Nieves Granada.pag4, 7/Abril/2011.
15. Apgar B, Brotzman G, Spitzer M. Colposcopia Principios y prácticas. 2da edición. Editorial Elsevier España, SL 2009. Pag 102.
16. Arch Med Actual Trac Gen Inf 2009; 1 (1)
17. Torné A. Fundamentos y bases histológicas de la colposcopia. Med Clin (Barcelona) 2003; 2 (1): 21-26
18. Kühn W. Colposcopy in the diagnosis of early cervical cáncer. CharitéUniversitätsMedizinBerlin. Campus Benjamin Franklin. Hindenburgdamm 30.12200 Berlin. Archivos Médicos de Actualización en Tracto Genital Inferior. Año III, Número 6, Abril 2012.
19. Bornstein J , J Bentley , Bösze P , F Girardi , H Haefner , M Menton , Perrotta M, W Prendiville , Russell P , M Sideri , B Strander , Tatti S , A Torne , Walker P . Nomenclatura de la Federación Internacional de Colposcopia y Patología Cervical: IFCPC 20111 Aceptada en el Congreso Mundial de Río, 5 de Julio, 2011.Presidente del Comité de Nomenclatura: Jacob Bornstein MD. Archivos Médicos de Actualización en Tracto Genital Inferior. CAP V. Año III, No. 7, Octubre 2012.

20. WorldHealthOrganization.Cytologyscreening.[Revista en línea] accesada el 24/02/06, accesible en [www.who.int/entity/cancer/detection/cytologyscreen/en/index.html](http://www.who.int/entity/cancer/detection/cytologyscreen/en/index.html).
21. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Matehrs C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*. 2010; 127 (12): 2893 - 2917
22. Moreno Barrios MC. Actualización en el reporte de citología cervicovaginal basado en el Sistema Bethesda 2014. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2017;77(1): 58 - 66
23. Nayar, R y Wilbur, D. The Pap Test and Bethesda 2014. *Cancer Cytopathol*. 2015; 123 (5): 271 – 281
24. Davey D, Neal M, Wilber D, Colgan T, Styler P, Mody D. Bethesda 2001 implementation and reporting rates: 2003 practices of participants in the College of American Pathologists Interlaboratory Comparison Program in Cervicovaginal Cytology. *Arch Pathol Lab Med*. 2004; 128 (11): 1224 - 1229
25. Darragh TM, Colgan TJ, Cox JT, Heller DS, Henry MR, Luff RD, et al. The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization Project for HPV-Associated Lesions: background and consensus recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. *Arch Pathol Lab Med* 2012 Oct;136 (10):1266-97
26. Von KnebelDoeberitz M, Reuschenbach M, Schmidt D, Bergeron C. "Biomarkers for cervical cancer screening: the role of p16INK4a to highlight transforming HPV infections" *Expert Rev Proteomics* 2012; 9(2): 149–163
27. Stoler M, Bergeron C, Colgan TJ, Ferenczy A, Herrington S, Kim KR, et al. Tumours of the uterine cervix. Squamous cell tumours and precursors. In:

- Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH, eds. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. 4th ed. Lyon: International Agency of Research on Cancer (IARC); 2014. p. 169-206.
28. Bergeron, C, Ordi, J, Schmidt, D, Trunk, M.J, Keller, T, Ridder, R, for the European CINtec Histology Study Group "Conjunctive p16INK4a Testing Significantly Increases Accuracy in Diagnosing High-Grade Cervical Intraepithelial Neoplasia" *Am J Clin Pathol* 2010; 133: 395-406.
29. Waxman A., Chelmow D., Darragh T. et al. Revised Terminology for Cervical Histopathology and Its Implications for Management of High-Grade Squamous Intraepithelial Lesions of the Cervix *Obstet Gynecol.* Dec 2012; 120(6): 1465–1471.
30. Castle, P.E, Cox, J.T, Schiffman, M, Wheeler, C.M, Solomon, D. "Factors influencing histologic confirmation of high-grade squamous intraepithelial lesion cytology" *Obstet Gynecol.* 2008;112(3):637-45.
31. Moss EL, Arbyn M, Dollery E, Leeson S, Petry KU, Nieminen P, et al. European Federation of Colposcopy quality standards Delphi consultation. *Eur J ObstetGynecolReprod Biol* 2013 Sep;170 (1):255-8
32. Leeson SC, Alibegashvili T, Arbyn M, Bergeron C, Carriero C, Mergui JL, et al. The Future Role for Colposcopy in Europe. *J Low Genit Tract Dis* 2013 Jun;18 (1):70-78
33. Bulten J, Horvat R, Jordan J, Herbert A, Wiener H, Arbyn M. European guidelines for quality assurance in cervical histopathology. *Acta Oncol* 2011 Jun;50 (5):611-20.
34. Departamento de Salud Reproductiva e Investigaciones Conexas de la Organización Mundial de la Salud. Departamento de Enfermedades Crónicas y

- Promoción de la Salud de la Organización Mundial de la Salud. Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer. Organización Panamericana de la Salud, Alianza para la Prevención del Cáncer Cervicouterino. Organismo Internacional de Energía Atómica. Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia, International Gynecologic Cancer Society, European Association for Palliative Care. Control integral del cáncer cervicouterino. Guía de prácticas esenciales. Suiza: OMS; 2007.
35. Herdman C, Sherris J, Bishop A, Burns M, Coffey P, Erickson J, et al. Planificación de programas apropiados para la prevención del cáncer cervicouterino. 3ra ed. Washington DC: OPS/OSP; 2002. p. 7-10.
36. Alliance for Cervical Cancer Prevention (ACCP). Planning and Implementing Cervical Cancer Prevention and Control Programs: A Manual for Managers. Seattle: ACCP; 2004.
37. World Health Organization, Department of Reproductive Health and Research and Department of Chronic Diseases and Health Promotion Comprehensive cervical cancer control A guide to essential practice Publicación ocasional World Health Organization- ISBN-13 9789243547008- ISBN-10 9243547003- 2007
38. Almonte M, Murillo R, Sánchez GI, Jerónimo J, Salmerón J, Ferreccio C, Lazcano-Ponce E, Herrero R. New paradigms and challenges in cervical cancer prevention and control in Latin America. *Salud Publica Mex* 2010;52:544-559
39. Bruni L, Barrionuevo-Rosas L, Serrano B, Brotons M, Cosano R, Muñoz J, Bosch FX, de Sanjosé S, Castellsagué X. ICO Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in Argentina. Summary Report 2014-03-17.

40. Jensen KE, Schmiedel S, Frederiksen K, Norrild B, Iftner T, Kjær SK “Risk for cervical intraepithelial neoplasia grade 3 or worse in relation to smoking among women with persistent human papillomavirus infection” *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2012 Nov;21(11):1949-55
41. Chagas BS, Gurgel AP, da Cruz HL, Amaral CM, Cardoso MV, Silva Neto Jda C, da Silva LA, de Albuquerque EM, Muniz MT, de Freitas AC. “An interleukin-10 gene polymorphism associated with the development of cervical lesions in women infected with Human Papillomavirus and using oral contraceptives” *Infect Genet Evol.* 2013 Oct;19:32-7
42. Nogara PR, Manfroni LA, Consolaro ME “Frequency of cervical intraepithelial neoplasia grade II or worse in women with a persistent low-grade squamous intraepithelial lesion seen by Papanicolaou smears” *Arch Gynecol Obstet.* 2013 Nov;288(5):1125-30
43. Saslow D, Solomon D, Lawson HW, Killackey M, Kulasingam SL, Cain J, et al. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. *Am J Clin Pathol.* 2012;137:516-42.
44. Castellsague X, Iftner T, Roura E, Vidart JA, Kjaer SK, Bosch FX, et al. Prevalence and genotype distribution of human papillomavirus infection of the cervix in Spain: the CLEOPATRE study. *J Med Virol* 2012 Jun;84 (6):947-56.
45. Moscicki AB, Cox JT. Practice improvement in cervical screening and management (PICSM): symposium on management of cervical abnormalities in adolescents and young women. *J Low Genit Tract Dis* 2010 Jan;14 (1):73-80.

46. Castle PE, Schiffman M, Wheeler CM, Solomon D. Evidence for frequent regression of cervical intraepithelial neoplasia-grade 2. *Obstet Gynecol* 2009 Jan;113 (1):18-25.
47. Chen HC, Schiffman M, Lin CY, Pan MH, You SL, Chuang LC, et al. Persistence of type-specific human papillomavirus infection and increased longterm risk of cervical cancer. *J Natl Cancer Inst* 2011 Sep 21;103 (18):1387-96
48. Kulasingam S, Havrilesky L, Ghebre R, Myers ER. Screening for Cervical Cancer: A Decision Analysis for the US Preventive Services Task Force. *J Low Genit Tract Dis* 2011;17(2): 193-202.
49. Rebolj M, Helmerhorst T, Habbema D, Looman C, Boer R, van Rosmalen J, et al. Risk of cervical cancer after completed posttreatment follow-up of cervical intraepithelial neoplasia: population based cohort study. *BMJ* 2012;345:e6855.
50. Stout NK, Goldhaber-Fiebert JD, Ortendahl JD, Goldie SJ. Trade-offs in cervical cancer prevention: balancing benefits and risks. *Arch Intern Med* 2008 Sep 22;168 (17):1881-9.
51. Saslow D, Solomon D, Lawson HW, Killackey M, Kulasingam SL, Cain J, et al. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. *Am J Clin Pathol* 2012 Apr;137(4):516-42
52. Arbyn M, Ronco G, Anttila A, Meijer CJ, Poljak M, Ogilvie G, et al. Evidence regarding human papillomavirus testing in secondary prevention of cervical cancer. *Vaccine* 2012 Nov 20;30 Suppl 5:F88-F99.

53. Bulkmans NW, Rozendaal L, Voorhorst FJ, Snijders PJ, Meijer CJ. Long-term protective effect of high-risk human papillomavirus testing in population-based cervical screening. *Br J Cancer* 2005 May 9;92(9):1800-2
54. Dillner J, Rebolj M, Birembaut P, Petry KU, Szarewski A, Munk C, et al. Long term predictive values of cytology and human papillomavirus testing in cervical cancer screening: joint European cohort study. *BMJ* 2008;337:a1754
55. Ronco G, Dillner J, Elfstrom KM, Tunesi S, Snijders PJ, Arbyn M, et al. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials. *Lancet* 2014 Feb 8;383 (9916):524-32.
56. Bray F, Loos AH, McCarron P, Weiderpass E, Arbyn M, Moller H, et al. Trends in cervical squamous cell carcinoma incidence in 13 European countries: changing risk and the effects of screening. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005 Mar;14 (3):677-86.
57. Meijer CJ, Berkhof J, Castle PE, Hesselink AT, Franco EL, Ronco G, et al. Guidelines for human papillomavirus DNA test requirements for primary cervical cancer screening in women 30 years and older. *Int J Cancer* 2009 Feb 1;124 (3):516-20.
58. Katki HA, Kinney WK, Fetterman B, Lorey T, Poitras NE, Cheung L, et al. Cervical cancer risk for women undergoing concurrent testing for human papillomavirus and cervical cytology: a populationbased study in routine clinical practice. *Lancet Oncol* 2011 Jul;12(7):663-72.
59. Wu X, Matanoski G, Chen V W, Saraiya M, Coughlin SS, King JB, et al. Descriptive epidemiology of vaginal cancer incidence and survival by race,

- ethnicity, and age in the United States. *Cancer* 2008 Nov 15;113 (10 Suppl):2873-82
60. Meijer CJ, Berkhof J, Castle PE, Hesselink AT, Franco EL, Ronco G, et al. Guidelines for human papillomavirus DNA test requirements for primary cervical cancer screening in women 30 years and older. *Int J Cancer* 2009 Feb 1;124 (3):516-20.
61. Melnikow J, McGahan C, Sawaya GF, Ehlen T, Coldman A. Cervical intraepithelial neoplasia outcomes after treatment: long-term follow-up from the British Columbia Cohort Study. *J Natl Cancer Inst* 2009 May 20;101(10):721-8.
62. National Health Service (NHS). Colposcopy and programme management: guidelines for NHS cervical screening program. 2nd edition. 2nd ed. Sheffield: NHS Cancer Screening Programmes; 2010.
63. Pantanowitz L, Michelow P. Review of human immunodeficiency virus (HIV) and squamous lesions of the uterine cervix. *Diagn Cytopathol* 2011 Jan;39 (1):65-72.
64. Videla S, Darwich L, Canadas MP, Paredes R, Tarrats A, Castella E, et al. Epidemiological data of different human papillomavirus genotypes in cervical specimens of HIV-1-infected women without history of cervical pathology. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2009 Feb 1;50 (2):168-75.
65. Hoda RS, Loukeris K, bdul-Karim FW. Gynecologic cytology on conventional and liquid-based preparations: a comprehensive review of similarities and differences. *Diagn Cytopathol* 2013 Mar;41(3):257-78.
66. Harris R. Overview of screening: where we are and where we may be headed. *Epidemiol Rev.* 2011;33:1-6

67. Silvestre MA, Dans LF, Dans AL. Trade-off between benefit and harm is crucial in health screening recommendations. Part II: evidence summaries. *J Clin Epidemiol.* 2011;64:240-9
68. Forman D, de Martel C, Lacey CJ, Soerjomataram I, Lortet-Tieulent J, Bruni L, Vignat J, Ferlay J, Bray F, Plummer M, Franceschi S. "Global burden of human papillomavirus and related diseases" *Vaccine.* 2012 Nov 20;30 Suppl 5:F12-23
69. Katki HA., Gage JC., Schiffman M., et al. Follow-up testing after colposcopy: Five year risk of CIN 2+ after a colposcopic diagnosis of CIN 1 or less. *J Low Genit Tract Dis* 2013; 5:S69-S77
70. Massad L., Einstein M., Warner K., et al. 2012 Updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening test and cancer precursors. *J Low Genit Tract Dis* 2013;17; S1-S27.
71. Monteiro DL, Trajano AJ, Russomano FB, Silva KS. Prognosis of intraepithelial cervical lesion during adolescence in up to two years of follow-up. *J PediatrAdolesc Gynecol.* 2010 Aug;23(4):230-6. Epub 2010 May 14.
72. Bosch X., Broker T., Forman D. Comprehensive Control of Human Papillomavirus Infections and Related Diseases. *Vaccine* 2013; 31S (8): I1-31
73. Leguevaque P, Motton S, Decharme A, Soulé-Tholy M, Escourrou G, Hoff J. Predictors of recurrence in high-grade cervical lesions and a plan of management. *Eur J Surg Oncol.* 2010 Nov;36(11):1073-9.
74. Martin-Hirsch PP, Paraskeva E, Bryant A, Dickinson HO. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Dec 4;12:CD001318. doi: 10.1002/14651858.CD001318.pub3.

75. Mc Allum B., Sykes P., Sadler L., et al. Is the treatment of CIN 2 always necessary in women under 25 years old? *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205:478.e1-7
76. Bean S., Kurtycz D., Colgan T. Recent developments in defining microinvasive and early invasive carcinoma of the uterine cervix. *J Low Genit Tract Dis* 2011; 15 (2): 146-157
77. Pierce JG Jr, Bright S “Performance of a colposcopic examination, a loop electrosurgical procedure, and cryotherapy of the cervix” *ObstetGynecol Clin North Am.* 2013 Dec;40(4):731-57
78. Salani R., Puri I., Bristow R. Adenocarcinoma in situ of the uterine cervix: A metaanalysis of 1278 patients evaluating the predictive value of conization margins status. *AJOG* 2009;182: e1-e5
79. Van Hanegem N., Barhoilet L., Nucci M., et al. Fertility-sparing treatment in younger women women with adenocarcinoma in situ of the cervix. *Gynecol Oncol* 2012; 24: 72-77
80. Rico-Morlán FJL, Barra Martínez R, Martínez Macías R, Santiago Vázquez RY. Cáncer cervicouterino; la importancia para el médico general. *GAMO Mex* 2009;8(3):127- 131.
81. Valverde, García, Reumann, Werner. Valorización del estudio simultaneo de colposcopía citología- biopsia dirigida en la pesquisa de las lesiones cervicales. *Venezuela*; 47(1):32-4,1987
82. González Sánchez, Pérez Guerrero, Aguilera, Chávez. Correlación citológica con el Sistema de Bethesda y la Biopsia dirigida por colposcopía. *México*; 66(8): 330-4.1998

83. Sarduy Nápoles. Correlación citohistológica en las neoplasias intraepiteliales cervicales y en la identificación del VPH en esas lesiones. Cuba; 35(1), ene-abr.2009.
84. TaffJ.Overview: Vaccines against human papiloma viruses. Current Opinion in Investigational Drugs 2006;7(8):699-701