



**UNIVERSIDAD NOBERT WIENER**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA**

**“CORRELACIÓN CITO-HISTOLÓGICA DE LESIONES  
CERVICALES INTRAEPITELIALES EN EL HOSPITAL SAN JOSÉ  
DEL CALLAO 2016-2019”**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADA  
EN TECNOLOGÍA MÉDICA EN LABORATORIO CLÍNICO Y  
ANATOMÍA PATOLÓGICA.**

**Presentado por:**

**Bachiller:** Rodríguez Canayo, Janice

**LIMA – PERÚ**

**2020**



### **Dedico este trabajo:**

Este trabajo lo dedico principalmente a Dios, por darme fuerza para continuar en este proceso de obtener uno de mis anhelos más deseados.

A mis padres, por su amor y sobre todo a mi esposo e hijas que que me han acompañado y gracias a ustedes he logrado llegar hasta aquí y convertirme en lo que soy.

A todas las personas que me han apoyado y que han hecho que el trabajo se realice con éxito en especial a aquellos que me abrieron las puertas y compartieron sus conocimientos.

### **Agradezco a:**

.

Agradezco a Dios por bendecirnos la vida, por guiarme a lo largo de mi existencia, ser mi apoyo y mi fortaleza en aquellos momentos de dificultad y debilidad.

Gracias a mi esposo e hijas por ser los principales promotores de mis sueños, por confiar y creer en mí.

Agradezco a los docentes de la Escuela de Tecnología Médica en Laboratorio Clínico de la Universidad Norbert Wiener, por haber compartido sus conocimientos a lo largo de mi preparación, por su asesoría científica en el desarrollo del estudio, y a los trabajadores del Hospital San José del Callao del área de Anatomía Patológica por su valioso aporte para mi investigación.

**ASESOR DE TESIS**

**MG. Nancy Rosas Marroquí**

**COASESOR**

**DR.LINER MANUEL BENAVIDES SAMAMÉ**

**COLABORADOR:**

**LIC. NANCY MESTANZA JIMENEZ**

## **JURADOS**

**Dr. Angello Ascarza Gallegos**

**Mg. Haydee Guadalupe Gómez**

**Mg. Hugo García Vásquez**

## INDICE

CAPITULO I:.....	12
1.1. Planteamiento del Problema .....	13
1.2. Formulación del Problema.....	14
1.3. Justificación .....	15
1.4. Objetivo .....	16
1.4.1. General.....	16
1.4.2. Específico.....	17
CAPITULO II.....	18
2.1. Antecedentes .....	18
2.2. Base Teórica.....	23
2.8. Hipótesis .....	42
2.9. Variables e indicadores .....	42
2.10. Definición operacional de términos.....	43
CAPITULO III:.....	45
3.1. Tipo de investigación.....	45
3.2. Ámbito de Investigación .....	46
3.3. Población y muestra .....	46
3.3.1. Población .....	46
3.3.2. Muestra .....	46
3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos .....	47
3.5. Plan de procesamiento y análisis de datos.....	48
3.6. Aspectos éticos.....	49
CAPITULO IV.....	50
4.1 Resultados .....	50
4.2 Discusión .....	55
CAPITULO V.....	57
5.1 Conclusión.....	57
5.2 Recomendaciones.....	58
6. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....	59
ANEXOS.....	63

## ÍNDICE DE TABLAS

### TABLAS

Pág.

#### Tabla 1

Resultados descriptivos de rendimiento y correlación  
Cito-histológica del Hospital San José del Callao 2016-2019.

47

#### Tabla 2

Distribución de hallazgos citológicos según el grupo etario  
Hospital San José del Callao 2016-2019. Datos en N (%)

47



## INDICE DE GRÁFICOS

FIGURA	Pág.
<b>Figura 1</b> Distribución de muestras citológicas de cérvix según periodo de estudio. Datos en N	43
<b>Figura 2</b> Distribución de resultados citológicos excluidos por corresponder con atipia citológica indeterminada para células escamosos como glandulares. Datos en N	44
<b>Figura 3</b> Distribución de hallazgos citológicos Hospital San José del Callao 2016-2019. Datos en N	45
<b>Gráfico 4</b> Distribución de hallazgos cito-histológicos Hospital San José del Callao 2016-2019. Datos en N	46

## Resumen

**Introducción:** Para asegurar la calidad de los resultados citopatológicos de cuello uterino es necesario evaluar su correlación con la biopsia cervical como prueba gold standard. El objetivo del presente estudio fue determinar el grado de correlación cito-histológica de lesiones cervicales intraepiteliales en el Hospital San José del Callao 2016-2019. **Materiales y Métodos:** Se diseñó un estudio descriptivo de corte transversal en el Hospital San José del Callao, Perú. Se seleccionaron los resultados citológicos que presentaban resultados anatomopatológicos de cérvix, excluyéndose los resultados insatisfactorios en la evaluación de calidad y con resultado de ASCUS, ASC-H o AGUS. Se determinó la correlación mediante la prueba de Kappa y la sensibilidad, el Valor Predictivo Positivo (VPP) y la proporción de resultados falsos negativos (PFN) en SPSS v21.0. **Resultados:** se incluyeron 581 pacientes resultados cito-histológicos excluyéndose 314 (54%) por presentar resultados indeterminados. De 267 resultado, 151 (56.6%) fueron LSIL, 112 (41.9%) fueron HSIL, y 4 (1.5%) fueron carcinomas de cérvix. Se determinó un grado de correlación cito-histológica moderado ( $\kappa=0.43$ , IC95% 0.32 a 0.55) con una sensibilidad de 100% (IC95% 90.6 a 100), un VPP de 27.8% (IC95% 20.9 a 36.0), y PFN de 0.0% (IC95% 0.0 a 9.4). El grupo etario con mayores cantidades de alteraciones cérvico-uterinas fue el grupo etario de entre 25 a 40 años con 212 (36.5%) seguido del grupo etario de 41 a 50 años con 145 (26.5%). **Conclusión:** Se determinó un grado moderado de correlación cito-histológica de lesiones cervicales intraepiteliales en el Hospital San José del Callao 2016-2019.

**Palabras claves:** citología, histología, correlación, cáncer de cuello uterino, calidad, Perú.

## **Abstract**

**Introduction:** To ensure the quality of the cervical cytopathological results, it is necessary to evaluate its correlation with the cervical biopsy as a gold standard test. The objective of the study was to determine the degree of cyto-histological correlation of cervical intraepithelial lesions at Hospital San José del Callao 2016-2019. **Materials and Methods:** A descriptive cross-sectional study was designed in the Hospital San José del Callao, Peru. The cytological results that presented pathological results of the cervix were selected, excluding unsatisfactory results in the quality evaluation and with a result of ASCUS, ASC-H or AGUS. Correlation was determined using the Kappa test and sensitivity, the Positive Predictive Value (PPV) and the proportion of false negative results (PFN) in SPSS v21.0. **Results:** we were included 581 cyto-histological results, excluding 314 (54%) because they presented indeterminate results. Of 267 results, 151 (56.6%) were LSIL, 112 (41.9%) were HSIL, and 4 (1.5%) were carcinomas of the cervix. A moderate degree of cyto-histological correlation was determined ( $\kappa = 0.43$ , 95% CI 0.32 to 0.55) with a sensitivity of 100% (95% CI 90.6 to 100), a PPV of 27.8% (95% CI 20.9 to 36.0), and PFN 0.0% (95% CI 0.0 to 9.4). The age group with the highest amounts of cervico-uterine disorders was the age group between 25 to 40 years with 212 (36.5%) followed by the age group from 41 to 50 years with 145 (26.5%). **Conclusion:** A moderate degree of cyto-histological correlation of cervical intraepithelial lesions was determined at Hospital San José del Callao 2016-2019.

**Key words:** cytology, histology, correlation, cervical cancer, quality, Peru

## **CAPÍTULO I: EL PROBLEMA**

### **1. EL PROBLEMA**

#### **1.1. Planteamiento del problema**

El cáncer cérvico-uterino (CCU) representa un problema de Salud Pública para el Perú debido a sus altas tasas de morbilidad, que ocasiona varios años de vida saludablemente perdidos, y a la inequidad con la que los programas de prevención de CCU funcionan.

En el Perú, el CCU afecta a mujeres en edad fértil (>15 años), sexualmente activas, siendo la segunda causa de mortalidad en mujeres de entre 15 a 44 años (con una prevalencia de 4.11%).<sup>1,2</sup> Este cáncer en conjunto con el cáncer de mama son las dos principales causas de muerte femenina en el país, sin embargo, la historia natural del cáncer cervical la hace más prevenible que el cáncer de mama. El desarrollo en general del cáncer cervical es de 5 a 15 años, permitiendo a los sistemas de salud promover las actividades de control y prevención de CCU en todos sus niveles, incluso durante la prevención terciaria donde hay grandes posibilidades de curación completa de este cáncer. Este cáncer presenta un estadio pre-neoplásico, detectando por citología e histología lesiones escamosas intraepiteliales, de bajo grado (LSIL en inglés) y alto grado (HSIL en inglés), carcinomas epiteliales (CA) y adenocarcinomas (ADEN). Adicionalmente, la citología permite la detección de células atípicas (ASC en inglés) que pueden ser escamosas (ASCUS), sugerentes de alto grado (ASC-H) y glandulares (AGUS).<sup>4</sup> Otros aspectos diagnósticos de la prueba

citológica bajo la coloración de Papanicolaou (PAP) son el reporte de infección cérvico-uterinas principalmente la infección por el Virus de Papiloma Humano (VPH), responsable del 97% de casos de CCU. <sup>5</sup>

Desde su incorporación mundial como método de cribado citológico, el PAP ha generado la reducción sustancial de las tasas morbimortalidad de cáncer cervical en países con altos ingresos, aunque en países con bajos ingresos los resultados no han sido del todo favorables, ya que han estado sujetos a numerosos factores que han afectado las bondades de este método de prevención.<sup>3</sup>

Para que el PAP pueda demostrar su alto rendimiento e impacto es necesario que se rija a ciertos parámetros de calidad durante su procesamiento, que ocasionan una fluctuación de la sensibilidad de entre 50 a 85%.<sup>6,7</sup> La principal forma de evaluación de la citología ha sido fundamentada con estudios de correlación citológica con la histología, que en última instancia es la prueba de oro para el diagnóstico de CCU. <sup>8</sup> Estas evaluaciones se centran en referir la proporción de resultados falsos positivos y negativos para plantear acciones de mejora continua en los laboratorios de citología. <sup>9</sup>

Esta correlación ha sido aplicada en diversos laboratorios de citología demostrando diferentes grados de correlación cito-histológica, promoviendo así acciones de mejora en la citología exfoliativa para el tamizaje de CCU.<sup>10-16</sup>

Ante esta problemática nos planteamos el siguiente problema de investigación:

## **1.2. Formulación del problema**

### **1.2.1. Problema General**

¿Cuál será el grado de correlación cito-histológica de lesiones cervicales intraepiteliales en el Hospital San José del Callao 2016-2019?

#### **1.2.1 Problemas específicos**

1. ¿Cuál será la lesión intraepitelial cervical de mayor prevalencia en las pacientes atendidas en el Hospital San José del Callao 2016-2019?
2. ¿Cuál es el rango de edad donde hubo mayor incidencia de lesiones intraepiteliales cervicales en las pacientes del Hospital San José del Callao 2016-2019?
3. ¿Cuál es el grado de concordancia diagnóstica cito-histológico de las pacientes con lesión cervical intraepitelial en el Hospital San José del Callao 2016-2019?
4. ¿Cuáles serán las medidas de rendimiento (sensibilidad, valor predictivo positivo y proporción de falsos positivo) en el Hospital San José del Callao 2016-2019?

### **1.3 Justificación**

El CCU representa una de los principales retos para el Perú por su alta mortalidad, su larga historia natural con posibilidad de realizar actividades preventivas, y las inequidades sanitarias que rigen esta enfermedad.

Los programas actuales de prevención están promoviendo actividades de vacunación con VPH, con resultados prometedores y además están transformando los algoritmos de atención primaria y de diagnóstico hacia pruebas moleculares de VPH solo o combinado con citología. Pese a ello el PAP representa la mejor inversión en salud, y es la prueba de control y tamizaje de pacientes durante el seguimiento de tratamiento o vigilancia.

Por ello, los esfuerzos para fortalecer esta prueba deben centrarse en el mantenimiento de su alta sensibilidad y especificidad con actividades de mejora de la calidad.

El PAP es una prueba con bajo costo, fácil realización y alta rendimiento en varias evaluaciones, pero como prueba de tamizaje requiere su permanente evaluación. Esta comparación se realiza con la correlación del resultado histológico de la biopsia del paciente, siendo el principal método de control de calidad y evaluación. En ese sentido, los resultados de este proyecto permitirán evaluar el rendimiento del diagnóstico y confiabilidad de la prueba de PAP en el Hospital Nacional San José, proveyendo de data sustancial para las actividades de mejora continua y fortalecimiento de las actividades correspondientes.

Además, este estudio permitirá establecer los mecanismos de trabajo correctos y evidenciar los errores durante el tamizaje con el PAP, contribuyendo al entendimiento del grado de correlación cito-histológica

en este contexto. El valor social de este trabajo posibilitaría a la población usuaria del hospital el entendimiento de los alcances y limitaciones de esta herramienta diagnóstica en la detección de lesiones pre malignas y malignas. Finalmente, el aporte metodológico de este estudio se fundamenta en que se evidenciarán datos cuantitativos sobre la correlación citohistológica del PAP con la prueba gold-standard, y de la proporción de rendimiento citológico en la detección del CCU.

#### **1.4. Objetivo**

##### **1.4.1. General**

Determinar el grado de correlación cito-histológica de lesiones cervicales intraepiteliales en el Hospital San José del Callao 2016-2019.

##### **1.4.2. Específico**

- Determinar la lesión cervical intraepitelial de mayor frecuencia en las pacientes atendidas en el Hospital San José del Callao 2016-2019.
- Determinar el rango de edad donde hubo mayor frecuencia de lesión cervical intraepitelial en las pacientes del Hospital San José del Callao 2016-2019.
- Establecer el grado de correlación diagnóstica cito-histológica de las pacientes con lesión cervical intraepitelial en el Hospital San José del Callao entre los años 2016-2019



- Determinar las medidas de rendimiento (sensibilidad, valor predictivo positivo y proporción de falsos positivos) en el Hospital San José del Callao 2016-2019.

## CAPÍTULO II

### MARCO TEÓRICO

#### 2.1. Antecedentes

##### 2.1.1. Antecedentes Internacionales

**Abolafia et al. (2017)**, determinó la correlación entre cito-colposcopia frente al estudio histopatológico, a través de un estudio retrospectivo, transversal en 416 mujeres jóvenes de entre 25 - 65 años con resultado de citología, del Hospital Reina Sofía, Córdoba, Argentina. Sus resultados demostraron una pobre correlación de la colposcopia con citología ( $\kappa=0.16$ ), una correlación moderada entre colposcopia e histología ( $\kappa=0.21$ ). Los autores concluyen que el grado de correlación fue mejor entre la colposcopia y biopsia frente a la correlación cito-histológica.<sup>17</sup>

**Sequeira (2017)**, en su estudio “Correlación cito – histológica de pacientes con diagnóstico de lesión intraepitelial de alto grado atendidas en el servicio de ginecología de Hospital Bertha Calderón Roque , Unan-Managua.de corte transversal y retrospectivo ,determinó la correlación cito–histológica de HSIL en 169 pacientes .El objetivo general de este estudio es determinar la correlación entre los resultados cito –histológica de pacientes con diagnóstico de lesión intraepitelial de alto grado y sus resultados demostraron que las pacientes (48.5% de edad entre 35–49 años) iniciaron vida sexual activa antes de los 20 años (92.2%), presentaron una correlación citológica con la histología para HSIL de 45.5%. Los autores

concluyen que este estudio demostró una correlación citohistológica menor a la mitad pudiendo estar implicados diferentes factores como la toma de muestra.<sup>18</sup>

**Clark et al. (2016)**, en su estudio titulado “Concordancia Citohistológica en el diagnóstico de neoplasias escamosas de cuello uterino. Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, Managua, Nicaragua. Determinaron el índice de concordancia diagnóstica de las unidades de salud de Nicaragua, en 283 pacientes con resultados de citología, histología y colposcopia. Sus resultados demostraron que la citología reportó 174 pacientes, 74 con LSIL, y 33 con HSIL. Los reportes histológicos determinaron que 134 pacientes con NIC-I, 96 con NIC-II, 50 con NIC-III, además de 3 pacientes con carcinoma escamoso. Demostraron una correlación moderada para NIC-I y NIC-II y bajo para carcinoma escamoso. Los autores concluyen que la correlación fue moderada y disminuyó conforme se incrementaba la malignidad.<sup>19</sup>

**Córdoba (2016)**, en su estudio “Correlación entre los Resultados Citológicos, Colposcópicos e Histopatológicos de Lesiones Intraepiteliales Cervicales y su Prevalencia en pacientes del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital San Francisco de Quito”, evaluaron la correlación de las lesiones intraepiteliales cervicales en 177 historias durante el 2014-2015. Por ello analizaron los resultados de los estudios citológicos, colposcópicos e histopatológicos de cada una de las pacientes. Sus

resultados demostraron una correlación significativa entre la colposcopia y citología ( $p=0,000$ ), con una fuerza de asociación media baja (0.401). No evidenciaron correlación entre los resultados histológicos y citológicos ( $p=0.633$ ) con fuerza de asociación media baja. Concluye demostrando correlación entre los resultados colposcópicos y citológicos, así como entre los resultados colposcópicos e histológicos, sin demostrarse correlación entre resultados citológicos e histológicos.<sup>20</sup>

### **2.1.2. Antecedentes nacionales**

**Arias & Palpas (2019)**, desarrollaron una evaluación de la “Relación citológica e histológica en el diagnóstico de lesión intraepitelial escamosa de alto grado de cérvix en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza”. Para cumplir con ese objetivo realizaron un estudio correlacional retrospectivo en 50 pacientes con resultado citológico e histológica de Lesión intraepitelial escamosa de alto grado. Sus resultados demostraron que existe una relación Citología e Histología  $p<0.05$  con una pobre concordancia. Los autores concluyen que la prueba citológica tuvo una correlación pobre en relación a la prueba Histológica para el diagnóstico de Lesión intraepitelial escamosa de alto grado de cérvix en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.<sup>14</sup>

**Araníbar (2019)**, realizó un estudio con el objetivo de “Determinar la correlación entre citología cervical con la histología cervical de LSIL y HSIL en el Instituto Nacional Materno Perinatal”. De diseño no

experimental, tipo correlacional, retrospectivo, descriptivo y transversal, Incluyeron 200 pacientes convivientes, multíparas, con estudios secundarios, de los cuales el 62.5% y 22.5% tuvo LSIL y HSIL, respectivamente. En histología se determinó un 33.5% con NIC-I y 27.5% con NIC-II. Se encontró correlación moderada (Tau B: 0.533). Los autores concluyeron que la prueba de PAP tiene una correlación moderada para LSIL y HSIL.<sup>12</sup>

**Lachipa (2019)** realizó un estudio en el Hospital Hipólito Unanue en Tacna, en 112 pacientes con resultados hasta de un año anterior. . El objetivo principal del trabajo es determinar el nivel de correlación entre la citología y la histología de pacientes con lesión cervical, de tipo descriptivo, transversal, retrospectivo, observacional y correlacional. Sus resultados demostraron una buena correlación cito-histológica ( $\kappa=0,632$ ). Los autores concluyen que el grado de correlación cito-histológica fue bueno.<sup>11</sup>

**Almaras (2018)**, en su trabajo “Concordancia Diagnóstica Cito-colposcópica según la Histología Cervical en el Hospital PNP Luis N. Sáenz”, que cumplieron con los criterios de inclusión. El objetivo es determinar la concordancia cito-colposcópica según la histopatología de cérvix en mujeres mayores de 30 años. Su estudio es de tipo descriptivo, de corte transversal, retrospectivo, observacional. Sus resultados demostraron una concordancia moderada para la colposcopia

(Kappa=0.438). El PAP tuvo una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), y valor predictivo negativo (VPN) de 80%, 86 %, 66.7%, y 92.5% respectivamente, superior a la colposcopia. EL autor concluye que la colposcopia demostró ser la prueba con mejor concordancia con la histopatología, pero con valores aceptables de pruebas diagnósticas, siendo la citología superior en rendimiento a la colposcopia.<sup>15</sup>

**Laberiano et al. (2017)** Realizó un estudio “Correlación citohistológica de ASC-H en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen “Estudio de tipo descriptivo, transversal y retrospectivo, con el objetivo de correlacionar los resultados citopatológicos informados como ASC-H (43 casos) con los diagnósticos histopatológicos. Sus resultados demostraron una correlación cito-histológica del 42% de resultados de ASC-H que tuvieron NIC2 y NIC3 como diagnóstico histopatológico. El autor concluye que se evidenció una correlación entre los ASC-H y los hallazgos histopatológicos.<sup>13</sup>

**Flores (2017)**, Determinó la concordancia del estudio citológico e histológico en el Hospital Regional Lambayeque en 82 pacientes con resultados disponibles. Sus resultados demuestran que 18 (21.9%) tuvieron correlación diagnóstica (kappa=0.095) demostrando una sensibilidad de 71.9%. Concluye que existe una alta concordancia entre

el estudio citológico y el estudio histológico para la determinación de alteraciones cervicales.<sup>16</sup>

**Huarcaya & Tafur (2016)**, en su estudio determinaron el grado de correlación cito-histológica en anomalías Cérvico-uterinas de pacientes del Hospital Nacional Docente Madre Niño “San Bartolomé”, a través de un estudio retrospectivo en 145 casos. Sus resultados demostraron que el grupo etario de pacientes estuvo entre 31 y 40 años, que presentaron LSIL como lesión más frecuente (10.3%), seguido HSIL (9.7%). Obtuvieron una correlación cito-histológica de 67% con una concordancia moderada ( $\kappa=0.43$ ). Concluyen que existe una concordancia cito-histológica moderada durante el periodo de estudio.<sup>10</sup>

## **2.2. Base teórica**

### **2.2.1. Cérvix**

El exocérvix es la parte distal que sobresale del cérvix o cuello del útero, en general está cubierto con epitelio escamoso de múltiples capas (poliestratificado). Este epitelio se continúa dentro de un canal en las criptas endocervicales y está recubierto a este nivel de una monocapa columnar epitelial productor de mucosa. La transición entre los dos epitelios se llama la unión escamosa, unión escamocolumnar o portio. En la pre pubertad, esta unión escamosa está generalmente situado en el interior del conducto cervical, cerca del orificio externo. Después de la pubertad, como consecuencia de un cambio en la forma del cuello uterino,

debido a determinantes fisiológicas o por el uso de fármacos anticonceptivos y aún bajo la influencia del primer embarazo, las endocervicales se transforman en epitelio cilíndrico y se extravierten fuera del canal. Esta ectopia cervical o ectropión es perfectamente fisiológico durante el período reproductivo. Es visible como una zona roja (denominado erróneamente la erosión cervical) que contrasta con el epitelio escamoso. La extensión del ectropión varía de persona a persona.

21

Luego, este epitelio columnar exocérvical, paulatinamente, es reemplazado por epitelio escamoso metaplásico. A este nivel dos uniones se pueden distinguir: la transición distal entre epitelio escamoso y metaplásico (la unión escamosa primaria) y la unión más proximal entre epitelio escamoso y columnar metaplásico (la unión escamoso secundario o fisiológico).<sup>22</sup> Esta área entre el epitelio original y la unión actual se llama la zona de transformación o zona de transición, que tienen forma irregular y al principio comprende islas multifocales. Luego, el epitelio escamoso metaplásico puede madurar y convertirse en epitelio escamoso maduro de múltiples capas. La unión escamoso funcional migra hacia el interior con el aumento de edad. En las mujeres posmenopáusicas, este cruce es casi siempre en el interior del conducto cervical.

Prácticamente todas las neoplasias de células escamosas del cuello uterino surgen inicialmente alrededor de la unión escamoso fisiológica y la ubicación preferencial para la displasia se corresponde con la distribución topográfica de la zona de transformación.<sup>23</sup> Por lo tanto, la localización de la zona de transformación y el muestreo de sus elementos



son esenciales para obtener un frotis representativa de células que permitan indicar las modificaciones celulares adaptativas tanto fisiológicas como pre neoplásicas.

### **2.2.2 Generalidades sobre el cáncer cervical**

El cáncer cervical es el segundo cáncer más común entre las mujeres en todo el mundo, con 500 000 Nuevos casos y 250 000 muertes cada año.<sup>24</sup> El principal factor de riesgo para el cáncer cervical es, sin duda, la infección con el virus del papiloma humano (VPH), una infección de transmisión sexual que tiene alta repercusión actual tanto en sus estrategias de prevención como en su entendimiento en el desarrollo de cáncer cervical y de otros epitelios. Aproximadamente el 75% de las personas sexualmente activas se infectarán con VPH en algún momento de su vida, y la mayoría no lo sabrán debido a la naturaleza asintomática de VPH. Además, existen entornos que favorecen el desarrollo y la progresión de la infección por VPH, que varían entre sociedades industrializadas y entre poblaciones menos favorecidas que cuentan con limitaciones en el sostenimiento sociosanitario y sistemas de prevención oportunistas .<sup>3</sup>

La prevención del cáncer cervical es importante por varias razones, que detallamos a continuación:

- La mayoría de los cánceres cervicales ocurre entre las mujeres más jóvenes socialmente activas, de edades de entre 30-59 años en comparación con otros cánceres, como el cáncer de mama o colorrectal.<sup>25</sup>

- La tasa de supervivencia relativa a 5 años (72-74%) sigue siendo más baja que la del cáncer de próstata o el cáncer de mama.<sup>25</sup>
- El cáncer cervical es prevenible, como lo indica su historia natural de la enfermedad que está precedida por un largo período precanceroso.<sup>25</sup>
- Existen aun lamentablemente inequidades en la incidencia del cáncer cervical y las tasas de supervivencia de acuerdo al estado socioeconómico y la etnicidad

El cáncer cervical es el cáncer más común entre las mujeres en los países de bajos ingresos y el 80% de las mujeres que mueren de cáncer cervical provienen de ingresos bajos y medios países. Además, solo el 31% de las mujeres de los países más pobres pueden participar en las pruebas de detección de cáncer cervical en comparación con el 91% de los países más ricos. Las tasas de detección recientes (hacia los 3 años anteriores) son incluso más bajas (9% y 64%, respectivamente).<sup>26,27</sup>

### **2.3. Lesiones cervicales**

Las lesiones cervicales son anomalías epiteliales cervicales no invasivas clasificadas como condiloma, displasia y CIN. En la clasificación de Bethesda este conjunto de lesiones se divide en dos: de bajo grado (LSIL) y de alto grado (HSIL). Esta división binaria de la SIL refleja la sustancial evidencia virológica, molecular y clínica de que la LSIL es generalmente una infección transitoria por Papiloma Virus Humano (PVH), mientras que la HSIL se asocia más a menudo con persistencia viral y un

mayor grado de progresión, correspondiendo por lo tanto a verdaderos cambios premalignos.<sup>28</sup>

### **2.3.1. Lesión Intraepitelial de Bajo Grado (LSIL)**

Se designan a los cambios celulares denominados con gran variabilidad “efecto citopático por HPV “(coilocitosis)”, “displasia leve” o “CIN 1”. Los criterios de LSIL son las células que presentan un tamaño generalmente grande y citoplasma “maduro”, bastante abundante y bien definido; se produce un agrandamiento nuclear que supera el triple del tamaño del área del núcleo de una célula intermedia normal, genera un leve aumento de la relación Núcleo y Citoplasma (N: C). Se observan grados variables de hiperchromasia nuclear acompañados de variabilidad de tamaño, número y morfología nucleares. Es común observar binucleación y multinucleación, la cromatina suele ser de distribución uniforme granular; otra posibilidad es que la cromatina se observe condensada o densamente opaca. Los nucléolos suelen estar ausentes o ser poco visibles si están presentes. El contorno de la membrana nuclear a menudo es algo irregular, pero puede ser liso. Las células tienen bordes citoplásmicos bien definidos. Los halos perinucleares (“coilocitosis”), que se descomponen de una zona perinuclear clara bien delimitada y un borde periférico de citoplasma densamente teñido, es una característica propia pero no indispensable en lesiones de bajo grado; otra posibilidad es que el citoplasma sea denso y eosinófilo (queratinizado).<sup>23</sup>

### **2.3.2. Lesión Intraepitelial de Alto grado (HSIL)**

Se designan a la displasia moderada, la displasia severa y el carcinoma in situ (CIN 2 y 3). Los criterios citológicos son: los cambios citológicos afectan a células más pequeñas y menos “maduras” que las LSIL. El tamaño general de las células es variable, pueden tener desde un tamaño similar al de las observadas en LSIL hasta el tamaño bastante pequeño de las células de tipo basal. La hipercromasia nuclear se acompaña de variaciones de tamaño y morfología nuclear. El grado de hipertrofia nuclear es más variable que el que se presenta en LSIL. Algunas células de HSIL pueden tener el mismo grado de agrandamiento nuclear que las de LSIL, pero el área citoplasmática es más pequeña, por lo que aumenta considerablemente la relación N: C. Otras células tienen una relación N: C muy alta, pero el tamaño real del núcleo puede ser considerablemente más pequeño que el de los núcleos de las células en LSIL. La cromatina puede ser laxa o granular en grumos gruesos y de distribución uniforme. El contorno de la membrana nuclear puede ser bastante irregular y suele mostrar indentaciones prominentes o escotaduras. Por lo general, los nucléolos están ausentes, pero a veces están presentes, sobre todo cuando la extensión de HSIL es hacia los espacios de las glándulas endocervicales. El aspecto del citoplasma es variable y puede parecer “inmaduro”, con aspecto de encaje, claro y

transparente o ser densamente metaplásico, pero en ocasiones es maduro y muy queratinizado.<sup>18</sup>

#### **2.4. Beneficios de la prueba de Papanicolaou**

Detección temprana del cáncer cervical o su estado precanceroso a través de la prueba de Papanicolau (Pap) reduce la incidencia y las tasas de mortalidad relacionadas con el cáncer de cuello uterino, en un 50% y un 60% menos respectivamente, desde 1977.<sup>3,7</sup>

Esta aproximación ha sido reconocida desde hace mucho por sistemas de prevención gubernamental de muchos países que han demostrado disminuir dramáticamente la cantidad de pacientes con este cáncer, las tasas de morbilidad y por tanto los costos impuesto por la carga de enfermedad y los Años de Vida Saludablemente Perdidos (AVISA).<sup>7</sup> Estos sistemas se han establecido bajo un marco organizado desde donde se han podido sistematizar acciones de prevención.<sup>29</sup>

El marco contemporáneo en el que se reconoce su agente causal, el VPH, y se cuentan con herramientas que nos permiten evocarnos a su prevención, como las vacunas con VPH y las pruebas moleculares de diagnóstico, parecería que nos permitiría reducir las tasas de morbilidad en el mundo entero. Tal como se está sucediendo en muchos países como Australia que están organizando sus actividades de prevención con éxito, logrando disminuir dramáticamente, no solo la morbilidad por cáncer cervical, si no las tasas de infección por VPH oncogénicos en varios epitelios humanos.<sup>30</sup> Estos sistemas éxitos,

continúan considerando la prueba de Pap como una herramienta útil, de bajo costo y accesible dentro de las actividades de intervención.

Sin embargo, otros sistemas de salud principalmente de países con bajo y medianos recursos aun atraviesan limitaciones en sus programas de prevención y por tanto, ostentan altas tasas de morbilidad por el cáncer cervical.<sup>1</sup>

## **2.5. Evaluación de calidad del frotis cervical.**

Desde hace más de 30 años, el Sistema Bethesda para el reporte de citología cervical ha desarrollado en múltiples guías de recomendación mundial los criterios que se deben de considerarse, no solo para el desarrollo de un cribado citológico uniforme en términos de uniformidad de reporte, sino también sobre las condiciones físicas de los extendidos para asegurar la calidad de coloración, lectura e interpretación. La última guía incluye, por tanto, estos criterios inclusive para citología anal.<sup>31</sup>

En torno a la calidad, y al objetivo del estudio, podemos describir que esta guía elabora propuestas para establecer parámetros de calidad en citología cervical que están, y lo han estado, relacionados a la fase pre analítica (y por tanto a la toma de muestra y fijación citológica). Esta guía para pruebas de informes proporciona tres categorías de evaluación de la calidad del frotis, considerados como:

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

#### **Características:**

- Apropriada identificación con solicitud de examen citológico adjunto.

- Información clínica relevante.
- Un número adecuado de células epiteliales bien conservadas y visualizables.
- Una cantidad adecuada de células epiteliales endocervicales o de la zona de transformación escamo-columnar.

#### B. Insatisfactoria para evaluación

- No se encuentra identificada la lámina o la solicitud de examen citológico, o no corresponde el nombre de la lámina con la de la orden
- La lámina se encuentra rota y no puede ser reparada.
- Las muestras que se procesan, pero que se consideran insatisfactoria para evaluación son las siguientes:
  - Material celular inadecuadamente conservado lo que impide su lectura.
    - b) Las células epiteliales bien preservadas y visualizadas en conjunto cubren menos del 10 % de la superficie de la lámina.
    - c) Hay exceso de células inflamatorias, cúmulos de sangre, áreas de extendidos gruesos, contaminantes, etc., que impiden la lectura de más del 75 % de las células epiteliales.
  - Para llegar a este acuerdo de uniformizar los criterios de consideraciones adecuadas para lectura de láminas citológicas, el grupo de expertos se han basado en la evaluación de los siguientes criterios:
    1. Presencia de un número suficiente de células.
    2. Presencia de metaplasia y/o células columnares, así como células escamosas.
    3. Fijación del material celular.
    4. Ausencia de un número excesivo de eritrocitos o células inflamatorias.

5. Ausencia de extensa citólisis de las células escamosas.
6. Delgada propagación del material celular, visualizado y analizado en la ausencia de agregados de células.

Un frotis adecuado para la evaluación citológica también debe ser etiquetado con la identificación de detalles de los pacientes a los que se les han realizado la prueba, así como los códigos para la identificación de donde fueron remitidos y las pruebas que se realizaran. Estos se refieren a un formulario de solicitud que contiene información clínica adecuada. La muestra debe, por supuesto indicamos la lámina portaobjetos, estar en óptimo estado, o evaluar su posibilidad de reparación, previo reporte de incidente, o en defecto su consideración como irreparablemente roto.<sup>31</sup>

Varios autores han establecido en reportes previos suficiente data sobre la correlación entre estos criterios de calidad por un lado y la sensibilidad y especificidad en el otro.<sup>3,6,32</sup> Las opiniones difieren sobre la importancia clínica de la ausencia de células endocervicales, sobre cuanto implica el cumplimiento y la exigencia de la etapa preanalítica en el rendimiento exitosos de la prueba de PAP, y como la alteración de las pequeñas e interconectadas etapas de esta fase pueden repercutir y disminuir los indicadores de rendimiento citológico cervical.

## **2.6. Factores relacionados con la fase preanalítica**

Una serie de factores que afectan negativamente a la calidad de un frotis. Estos parten desde su etapa inicial hasta el reporte de resultados, y a saber los describimos a continuación:



- Menstruación, pérdida de sangre o sangrado intercurrente.
- Inflamación vaginal.
- Infección vaginal.
- Atrofia genital grave (menopausia).
- Embarazo y lactancia.
- Examen digital anterior
- Examen digital precedente
- Uso de crema o líquido desinfectante, gel lubricante.
- Medicamentos vaginales (<48 horas).
- Ducha vaginal (<24 horas).
- Colposcopia anterior con ácido acético (<24 horas)
- Frotis previo (<3 meses)
- Cirugía cervical (<3 meses)
- Radioterapia

## **2.7. Factores relacionados con la fase analítica**

Si bien los factores que afectan la lectura son precedidos principalmente de la fase previa, existen factores que pueden afectar la interpretación de resultados. Estos factores son los relacionados con la distribución celular, la interpretación de los hallazgos que están relacionados con la experticia del lector, la cantidad de láminas leídas diariamente, y el sistema de interpretación y reporte de resultados.<sup>31</sup> Otros aspectos relacionados con la lectura son los resultados borderline, que van a requerir seguimiento, como el caso de ASC-H. También, el tiempo

de lectura y el método de lectura juegan un rol preponderante en la citología exfoliativa, siendo importante remarcar que en citología en base líquida existen estimaciones de lecturas celulares mínimas. Por el contrario, la citología exfoliativa convencional no presenta un mínimo de campos leídos, siendo más de las veces poco estimados o subvalorados los campos. Esto podría desempeñar un papel crítico, ya que las células malignas tienen menos posibilidades de ser detectadas si se leen menos campos en una sola muestra (una sola vez) por paciente.

## **2.8. Histopatología de cáncer cervical**

### **2.8.1. Histología normal de cérvix**

El cuello uterino normal tiene dos zonas epiteliales distintas: el ectocérvix cubierto por epitelio escamoso y el endocérvix bordeado por epitelio glandular simple. Como resultado de la metaplasia escamosa durante la adolescencia y la vida adulta temprana, el epitelio endocervical es reemplazado por epitelio escamoso inmaduro que eventualmente madura. Esta área escamosa metaplásica se denomina zona de transformación y es, con mucho, el sitio más común para el desarrollo de cáncer de cuello uterino. No se comprende bien qué hace que la zona de transformación sea especialmente sensible a la carcinogénesis inducida por el VPH. Puede ser una consecuencia de la exposición de células madre en proliferación activa o del tránsito de células amplificadoras en la capa basal al VPH, propiedades moleculares específicas de las

células epiteliales metaplásicas inmaduras o del sistema inmunológico local.<sup>33</sup>

Debajo del epitelio hay una capa de tejido conectivo y debajo de este músculo liso. Existe un sistema inmunológico cervical local en el epitelio y el tejido subepitelial, compuesto por linfocitos T y B, células plasmáticas, células NK y macrófagos y células de Langerhans. El VPH oncogénico, específicamente el VPH 16, puede inhibir la activación del sistema inmunológico local, que se manifiesta como una reducción en el número de células epiteliales de Langerhans.<sup>34</sup> Este puede ser un mecanismo clave de la persistencia viral. Todas las diferentes células inmunes y otras células especializadas como las células endocervicales que muestran metaplasia tubárica pueden expresar factores considerados como biomarcadores potenciales de carcinogénesis y su presencia en estudios clínicos en comparación con modelos simples de laboratorio complica la aplicación de biomarcadores en la práctica clínica.

### **2.8.2. Clasificación de la Neoplasia intraepitelial**

El carcinoma in situ (CIS) se ha reconocido desde hace mucho tiempo como el precursor inmediato del cáncer invasivo, y se reconocen tanto el CIS escamoso como el adenocarcinoma in situ glandular (AIS). La mayoría de los precancerosos de cuello uterino, como el cáncer invasivo, muestran una diferenciación escamosa. El sistema de clasificación de la neoplasia intraepitelial cervical

(NIC) se desarrolló para abarcar todas las posibles lesiones escamosas precancerosas y clasificar las lesiones en grados NIC 1, NIC 2 y NIC3 durante la evaluación histopatológica.<sup>35</sup> Este sistema es descriptivo, los cambios morfológicos se consideran un continuo y los tres grados se definen mediante criterios arbitrarios, el más importante de los cuales es la proporción de epitelio ocupado por células de tipo basal indiferenciadas. El CIS se agrupó con displasia grave como NIC 3, y los grados leves y moderados de cambio displásico se reclasificaron como NIC 1 y NIC 2 respectivamente. La clasificación anterior no tiene en cuenta directamente el rol oncogénico o los efectos citopáticos de los diferentes tipos de VPH. El uso del sistema CIN está profundamente arraigado en la práctica clínica y proporciona un nivel de terminología de continuidad para los registros de diagnóstico.<sup>36</sup> En 1988 se introdujo una modificación importante y se revisó en 2001.<sup>37</sup> El sistema Bethesda se inició como un intento de definir correlaciones morfológicas para los diferentes efectos del VPH oncogénico y de bajo riesgo en las lesiones cervicales, unificar la morfología de la infección cervical por VPH y el precáncer y crear una terminología única para histopatología y citopatología del precáncer. Para histología, se definieron dos grados de lesión cervical, LSIL y HSIL. Ninguna categoría se relaciona precisamente con la presencia de VPH de bajo riesgo u oncogénico, ya que no existen diferencias morfológicas consistentes entre la infección por VPH oncogénica y

no oncogénica, aparte de las de transformación neoplásica progresiva registradas en NIC. Cada categoría incluye una gran variedad de lesiones. En la práctica, LSIL se ha utilizado para corresponder a NIC 1, con, de forma variable, algunos cambios de infección por VPH productiva. HSIL combina NIC 2 y NIC 3 en una sola categoría, cubriendo una gama muy amplia de lesiones que difieren ampliamente en características morfológicas, virales e históricas naturales.

### **2.8.3. Neoplasia intraepitelial I**

Las características utilizadas para definir la NIC 1 son, en primer lugar, un grado de hiperplasia epitelial, visto como un aumento del grosor de las capas basal y parabasal, y en segundo lugar, las características de la replicación del VPH (infección productiva) como la coilocitosis y la alteración de la queratinización, en particular la hiperqueratosis y la disqueratosis. La coilocitosis es la característica más distintiva que se reconoce en las células superficiales por el contorno nuclear arrugado, con agrandamiento nuclear e hiper cromasia y un aclaramiento perinuclear claramente grabado del citoplasma.<sup>36</sup> Es el criterio más sencillo de reconocer para la infección por VPH productiva, pero suele ser muy focal y varía mucho en gravedad y extensión, lo que lo convierte en un criterio relativamente insensible para la infección por VPH. Otros cambios como la hiperplasia de células basales, células multinucleadas, queratinización de células individuales,

paraqueratosis y papilomatosis están más extendidos y son características sensibles pero no específicas de la infección por VPH. Las infecciones progresivas y no progresivas no se pueden distinguir de forma reproducible<sup>38</sup> y no existe un acuerdo general sobre un umbral de anomalía histológica que distinga los cambios precancerosos progresivos o persistentes dentro de NIC 1 de infección productiva transitoria. La persistencia de la infección oncogénica por VPH a lo largo del tiempo puede distinguir un mayor riesgo de progresión a NIC 3 o cáncer, y la expresión adicional del marcador molecular p16 puede indicar además un mayor riesgo de progresión.<sup>39</sup>

#### **2.8.4. Neoplasia intraepitelial II**

El diagnóstico de NIC 2 es importante clínicamente, ya que representa lo que se considera una lesión transformadora y el umbral para el tratamiento en la mayoría de los programas de detección cervical. La distinción entre NIC 2 y NIC 1 se basa en varios criterios diferentes.<sup>35</sup> La atipia nuclear es más grave que la NIC 1; Las células proliferantes inmaduras persisten hasta el tercio medio del epitelio donde comienza la maduración citoplásmica. La aneuploidía y las características histológicas relacionadas son importantes en la discriminación de NIC 1 de NIC 2 o más, en particular mitosis anormales y mitosis en un nivel alto en el epitelio, coilocitosis y otras.<sup>36</sup> Los cambios de la infección por VPH

productora siguen siendo una característica común, con frecuentes extraños linfocitos y células apoptóticas o queratóticas.

### **2.8.5. Neoplasia intraepitelial III**

La NIC 3 se caracteriza por una pérdida importante de la maduración ordenada del epitelio con los dos tercios más profundos o más del epitelio reemplazados por células anormales inmaduras con núcleos anormales y mitosis atípicas.<sup>36</sup> En contraste con la definición estricta de carcinoma in situ en el que todo el epitelio es reemplazado por tales células, en CIN 3 puede haber algo de aplanamiento y maduración citoplásmica de las células escamosas de la superficie en el tercio superior del epitelio, aunque estas células son anormales. La NIC 3 se considera el precursor intraepitelial inmediato relacionado con el VPH del cáncer de cuello uterino invasivo. Las lesiones con NIC 3 pueden tener una arquitectura compleja, con componentes tanto de grado alto como de grado bajo. Estos tienen un arreglo definido con una estructura en la que CIN 3 es un núcleo central en la parte interior de la zona de transformación y está rodeado por CIN 1. Esta arquitectura compleja puede afectar la expresión de marcadores moleculares, por ejemplo, la detección de carga viral del VPH en muestras cervicales. Hay una heterogeneidad importante dentro de la NIC 3, especialmente en el tamaño de la lesión, que no siempre se registra de forma rutinaria.<sup>35</sup> Esto varía ampliamente en la extensión de la participación del epitelio superficial en al menos dos órdenes de

magnitud y también en la profundidad de extensión en las criptas cervicales.<sup>40</sup> El tamaño grande de la lesión se ha correlacionado con el grado citológico de anomalía detectado en el cribado citológico, con una respuesta deficiente al tratamiento local y, lo que es muy importante, con el cáncer invasivo o microinvasivo temprano.<sup>41</sup> Como tal, puede ser un reflejo de la duración y el crecimiento de la lesión durante muchos años y puede estar asociado con evidencia molecular de acumulación de anomalías genéticas que conducen al desarrollo de cáncer invasivo. Otros cambios fenotípicos, como la necrosis queratótica central y la maduración escamosa intralesional también se observan en la NIC 3 asociada con el cáncer invasivo temprano.<sup>41</sup> El tamaño de una lesión de NIC 3 debe considerarse en la evaluación de los marcadores moleculares para la evolución del precáncer cervical al cáncer.

#### **2.8.6. Cáncer cervical invasivo**

Más del 70% de los cánceres cervicales invasivos son carcinomas de células escamosas con adenocarcinoma y carcinomas adenoescamosos que constituyen la mayoría del resto, junto con carcinomas de células pequeñas indiferenciadas poco frecuentes y carcinomas de células claras. El último se asocia con adenosis vaginal y exposición prenatal al dietilestilbestrol, pero, de lo contrario, todos los cánceres de cuello uterino orales se consideran debidos al VPH oncogénico.<sup>35</sup> El carcinoma verrugoso poco común



puede estar asociado con VPH 6 y 11.<sup>36</sup> Los tipos histológicos de carcinoma escamoso proporcionan poca información pronóstica. El carcinoma indiferenciado de células pequeñas muestra características de diferenciación neuroendocrinoepitelial y tiene un pronóstico menos favorable con la cirugía. Los adenocarcinomas tienen ganglios linfáticos más positivos que los carcinomas escamosos. La estadificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), basada en el examen patológico del tejido resecado, es la base para determinar qué enfoque se utiliza en pacientes individuales en la terapia actual. Una categoría importante es el carcinoma microinvasivo.<sup>42</sup> Este grupo de cánceres está bien definido para el carcinoma escamoso, pero menos claro para el adenocarcinoma. Constituye un grupo definido con precisión dentro de la estadificación FIGO que generalmente se detecta a través de cribado y tiene una invasión superficial muy limitada. Al establecer definiciones histológicas muy precisas, es posible identificar un grupo de mujeres con cáncer invasivo que puede tratarse de forma segura mediante escisión local.

## **2.8. Hipótesis**

### **2.8.1. Hipótesis General**

- Existe un grado moderado de correlación cito-histológica de lesiones cervicales intraepiteliales en el Hospital San José del Callao 2016-2019.

### **2.8.2. Hipótesis Específicas**

- La lesión cervical intraepitelial de mayor frecuencia en las pacientes atendidas en el Hospital San José del Callao 2016-2019 es la lesión cervical de bajo grado.
- El rango de edad de mayor frecuencia de lesión cervical intraepitelial en las pacientes del Hospital San José del Callao 2016-2019 es entre los 20 a 40 años.
- El grado de correlación diagnóstica cito-histológica de las pacientes con lesión cervical intraepitelial en el Hospital San José del Callao entre los años 2016-2019 es moderado.
- Las medidas de rendimiento en el Hospital San José del Callao durante el periodo 2016-2019 son de una alta sensibilidad, un elevado valor predictivo positivo y una baja proporción de resultados falsos positivos.

## **2.9. Variables**

### **2.9.1. Variable directa**

Diagnostico citológico

### **2.9.2. Variable indirecta**

Diagnóstico histológico

## 2.10. Operacionalización de Variables

VARIABLE	CONCEPTO	TIPO	INDICADOR	ESCALA/CATEGORÍA
Diagnostico citológico	Rasgos citológico que ayudan al diagnostico	Cualitativo ordinal	Clasificación según el sistema de Bethesda 2014	ASC-US ASC-H ACG LSIL HSIL Carcinoma Escamoso Adenocarcinoma
Diagnóstico histológico	Rasgos histológicos que son de ayuda al diagnostico	Cualitativo ordinal	Clasificación según Richard 1969	NIC I NIC II NIC III Carcinoma

## **2.10. Definición operacional de términos**

### **2.10.1. Definición conceptual**

**Citología:** Rama de la biología que estudia los cambios en la estructura y funcionabilidad de las células humanas

### **2.10.2. Definición operacional**

**Citotecnología:** Procedimiento laboratorial de visualización de células a través de coloraciones fijas o técnicas in vivo para evidenciar cambios en la estructura o función de las mismas.

## **CAPÍTULO III:**

### **DISEÑO METODOLÓGICO**

#### **3.1. Tipo de investigación**

Según la manipulación de la variable

Estudio descriptivo: Es un estudio descriptivo ya que no se manipulan las variables y se describen los componentes de cada una.

Según la fuente de toma de datos

Retrospectivo: Es un estudio retrospectivo dado que los datos citohistológicos serán recolectados de manera retrospectiva es decir desde la ejecución del proyecto hacia a atrás.

Según el número de mediciones

Transversal: Es un estudio transversal dado que la evaluación de los datos conforme los objetivos de estudio se realizan una sola vez durante el periodo de estudio y no tendrán seguimiento posterior.

Diseño y enfoque metodológico

El diseño del estudio es no experimental ya que no existirá manipulación de las variables en estudio. El enfoque del estudio será cuantitativo, ya que el procesamiento de datos y el abordaje estadístico se centrarán en el desarrollo de datos numéricos.

### **3.2. Ámbito de Investigación**

El ámbito temporal en el que se desarrollará esta investigación abarca las áreas de citología del Hospital San José (HSJ) del Callao, nosocomio que pertenece al Ministerio de Salud del Perú (MINSA) y brinda asistencia médica de manera gratuita a la población en general. La línea de investigación en la que se enmarca este estudio es Salud, enfermedad y ambiente.

### **3.3. Población y muestra**

#### **3.3.1 Población**

La población objeto de estudio estuvo conformada por todas las pacientes que atendidas en el HSJ dentro de los programas de prevención de CCU, que se hayan sometido a citología cervical durante el año 2016-2019.

#### **3.3.2. Muestra**

La población muestral estuvo conformada por todos los resultados citológicos con detección de anomalías cérvico-uterinas que tengan resultados histológicos de biopsia cervical durante el periodo de estudio 2016-2019 en el HSJ.

#### **3.3.3. Muestreo**

Conforme la viabilidad del estudio fue de tipo no probabilístico por conveniencia con una tendencia censal.

### **1.3.2.1 Criterios de Inclusión**

1. Resultados citológicos con alteraciones cérvico-uterinas.
2. Resultados histopatológicos provenientes de biopsias, cono-leep, histerectomía, con alteraciones.
3. Muestras histológicas de pacientes con alteraciones epiteliales por PAP.

### **1.3.2.2 Criterios de exclusión**

1. Resultados citológicos diagnosticados fuera del periodo de estudio.
2. Resultados citológicos sin resultado de biopsia disponible.
3. Resultado histopatológicos sin resultado citológico previo.
4. Resultados considerados insatisfactorias en la evaluación de calidad.
5. Resultado citológico ASCUS, ASC-H o AGUS.

## **3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos**

La técnica de recolección de datos se realizó a través de la revisión de fuentes primarias de recolección de datos en los sistemas integrados de almacenamiento de datos de HSJ. El instrumento de recolección de datos fue una ficha estructurada para la colección de datos conforme el objetivo del estudio (resultados citológicos e histológicos, y accesoriamente datos demográficos) (Anexo 3).



### **3.5. Plan de procesamiento y análisis de datos**

El procesamiento de datos se realizó en tres procesos fundamentales: codificación de datos (en la fuente primaria de información). Los resultados de citología (Anexo 5) e histología (Anexo 6) son informados conforme los Procedimientos Operacionales Estandarizados del servicio y respetan la normatividad de la guía de procesamiento citológico.<sup>42</sup>

Los siguientes procesos involucraron la tabulación de datos, desde la fuente secundaria de recolección de datos hacia la matriz de recolección de datos, donde se irán incluyendo los resultados conforme el periodo de tiempo de evaluación. Se construyó una ficha de recolección de datos para los resultados citológicos y para los resultados histológicos, para luego durante el análisis de datos (el tercer proceso) puedan ser analizados en conjunto.

#### **3.5.1. Análisis estadístico de datos**

Se realizó en IBM SPSS v21.0 (Armonk, USA) para Macos, inicialmente con estadística descriptiva para la determinación de medidas de tendencia central, prevalencias y frecuencias absolutas y relativas. Luego se determinó con la prueba invariada el índice y grado de correlación entre ambas pruebas (citología e histología) con la prueba de Kappa de Cohen. Se determinará también la sensibilidad, el VPP y la proporción de resultados falso negativos considerando un p-value <0.05 y un intervalo de confianza de 95% como significativos. Los gráficos fueron presentados por medio de tablas y gráficos según corresponda.

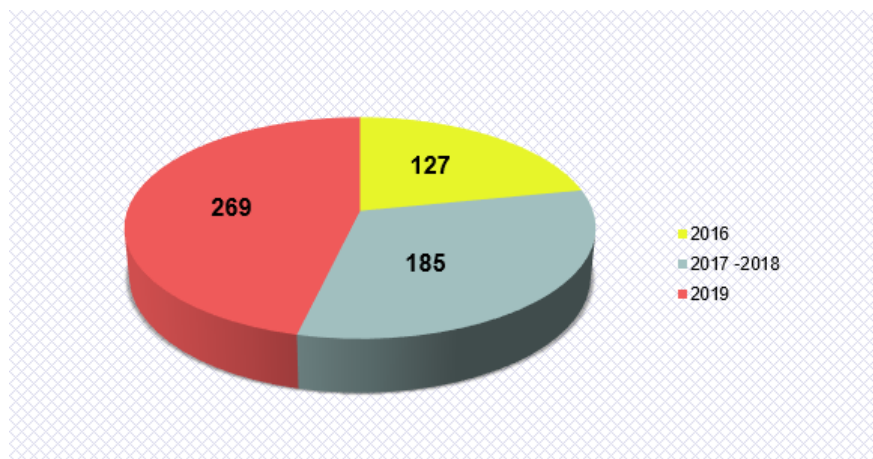
### **3.6. Aspectos éticos**

Se cumplió con los lineamientos éticos de investigación utilizando los resultados citológicos e histológicos solo para esta investigación, para ellos se usarán códigos alfanuméricos para reservar los datos confidenciales de los pacientes. Este estudio tuvo la aprobación por parte de los jefes de servicio y departamento, así como por el Comité de Ética del HSJ (Anexo 8).

## CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 4.1 Resultados

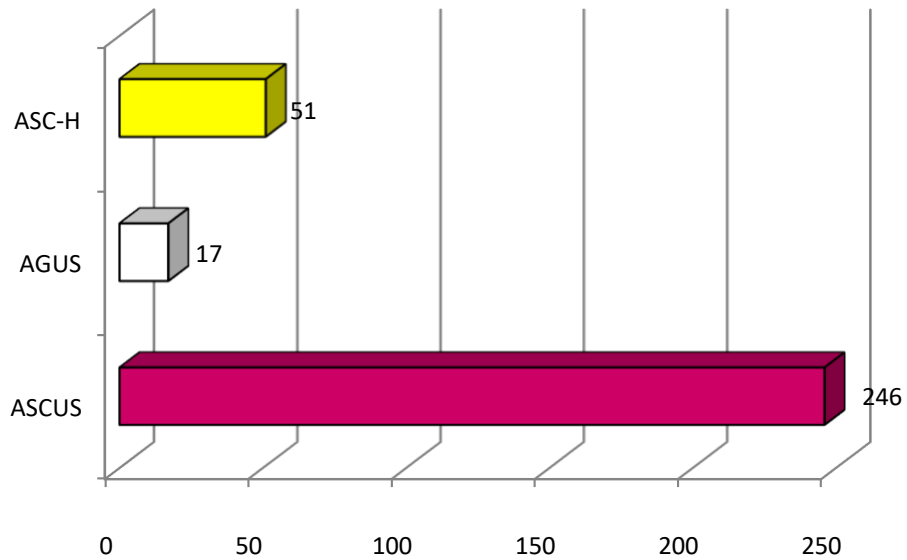
Durante el periodo de estudio se incluyeron 581 pacientes con resultados citológicos e histológicos, de los cuales 127 (21.9%) correspondieron al periodo 2016, 185 (31.8%) al periodo 2017-2018, y 269 (46.3%) al periodo 2019 (Figura 1).



Fuente Primaria

**Figura 1.** Distribución de muestras citológicas de cérvix según periodo de estudio. Datos en N

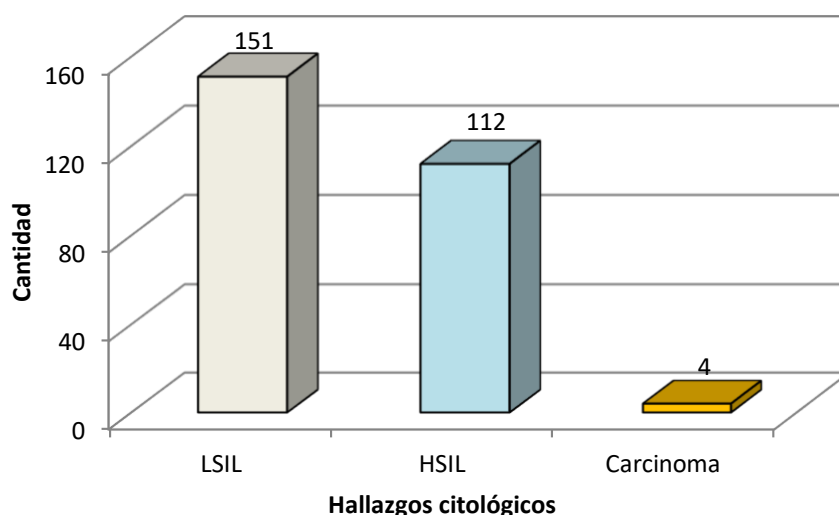
Del total, se excluyeron 314 (54%) resultados por ser ASCUS (246 casos, 78.3%), AGUS (17 casos, 5.4%) y ASC-H (51 casos, 16.2%) por no poseer una correspondencia diagnóstica en el análisis de tejido cervical durante la evaluación anatomopatológica (Figura 2).



Fuente Primaria

**Figura 2.** Distribución de resultados citológicos excluidos por corresponder con atipia citológica indeterminada para células escamosas como glandulares. Datos en N

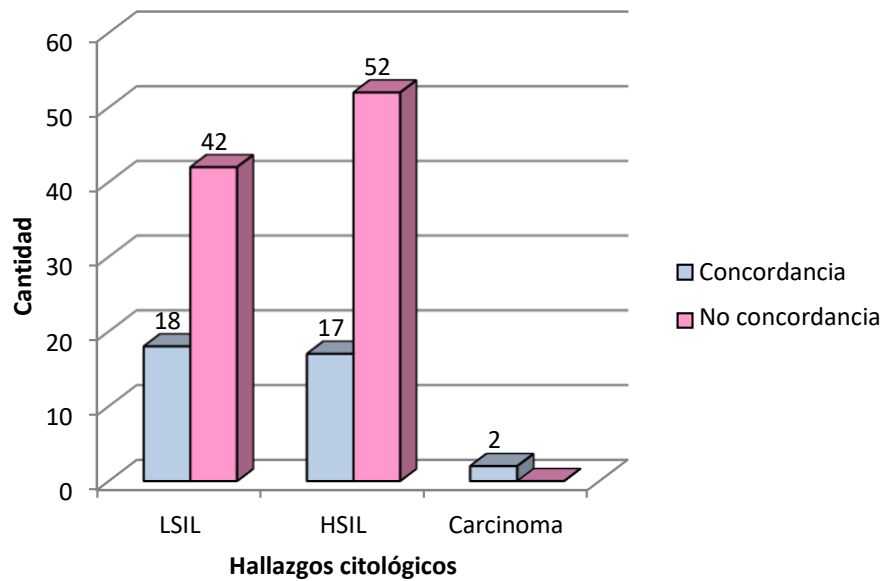
Luego de excluir los casos de atipia indeterminada de cérvix, se incluyeron al estudio 267 (46%) resultados con alteraciones cérvico-uterinas, de las cuales 151 (56.6%) fueron LSIL, 112 (41.9%) fueron HSIL, y 4 (1.5%) fueron carcinomas de cérvix (Figura 3). En los LSIL solo 5 (1.9%) presentaron LSIL con presencia de coilocitosis.



Fuente Primaria

**Figura 3.** Distribución de hallazgos citológicos Hospital San José del Callao 2016-2019. Datos en N

De los 267 casos se excluyeron los 136 (50.9%) resultados citológicos sin biopsia cervical, quedando 131 (49.1%) resultados pareados entre citología e histología. Los resultados de correlación entre citología con LSIL (60 casos, 45.8%) con la histología definieron 18 (%) resultados correspondientes. Para HSIL (69 casos, %), 17 resultados se correspondieron en esta categoría. Finalmente de los 2 (%) casos de carcinoma de cérvix todos se correlacionaron con la histología (Figura 4). Las figuras de citología en correlación con la histología de pacientes se muestran en el Anexo 7.



Fuente Primaria

**Figura 4.** Distribución de hallazgos cito-histológicos concordantes y discordantes Hospital San José del Callao 2016-2019. Datos en N

Los resultados de citología definieron un grado de correlación cito-histológica moderado ( $\kappa=0.43$ , IC95% 0.32 a 0.55) de las lesiones cervicales intraepiteliales en el Hospital San José del Callao durante el 2016-2019.

Asimismo, los resultados de las medidas de rendimiento establecieron una sensibilidad diagnóstica de 100% (IC95% 90.6 a 100), un valor predictivo positivo de 27.8% (IC95% 20.9 a 36.0), y proporción de falsos negativos de 0.0% (IC95% 0.0 a 9.4) (Tabla 1).

**Tabla 1.** Resultados descriptivos de rendimiento y correlación citohistológica del Hospital San José del Callao 2016-2019.

<b>Medida</b>	<b>N% (IC95%)</b>
Sensibilidad	100 (90.6 a 100)
Valor predictivo positivo	27.8 (20.9 a 36.0)
Proporción de falsos negativos	0.0 (0.0 a 9.4)
Índice Kappa	0.43 (0.29 a 0.52)

Fuente Primaria

La distribución de los hallazgos citológicos conforme el grupo etario evidenció 246 (42.3%) resultados como ASCUS, 51 (8.8%) resultados como ASC-H, 17 (2.9%) como AGUS, 151 (26%) como LSIL, 112 (19.3%) como HSIL, y 4 (0.7%) como carcinomas. El grupo etario con mayores cantidades de alteraciones cérvico-uterinas fue el grupo etario de entre 25 a 40 años con 212 (36.5%) seguido del grupo etario de 41 a 50 años con 145 (26.5%) (Tabla 2).

**Tabla 2.** Distribución de hallazgos citológicos según el grupo etario Hospital San José del Callao 2016-2019. Datos en N(%)

<b>Grupo etario (años)</b>	<b>Hallazgos citológicos</b>						<b>Total</b>
	ASCUS	ASC-H	AGUS	LSIL	HSIL	Carcinoma	
<25	28 (4.8)	3 (0.5)	0 (0)	29 (5)	8 (1.4)	0 (0)	68 (11.7)
25-40	83 (14.3)	16 (2.8)	3 (0.5)	67 (11.5)	42 (7.2)	1 (0.2)	212 (36.5)
41-50	70 (12)	9 (1.5)	7 (1.2)	32 (5.5)	27 (4.6)	0 (0)	145 (26.5)
51-60	45 (7.7)	13 (2.2)	6 (1)	15 (2.6)	13 (2.2)	1 (0.2)	93 (16)
>60	20 (3.4)	10 (1.7)	1 (0.2)	8 (1.4)	22 (3.8)	2 (0.3)	63 (10.8)
Total	246 (42.3)	51 (8.8)	17 (2.9)	151 (26)	112 (19.3)	4 (0.7)	581 (100)

Fuente Primaria

## 4.2 Discusión

El estudio tiene como objetivo determinar el grado de correlación cito-histológica de lesiones cervicales intraepiteliales demostrando una correlación moderada en el Hospital San José del Callao durante el periodo 2016-2019.

La evaluación del correlato cito-histológico es una de las herramientas de mayor uso para la evaluación de la calidad citológica en el tamizaje del cáncer cervical. Los procesos de evaluación y control de calidad en citología son herramientas imperativas que gestionan y buscan el aseguramiento de los resultados del tamiz.<sup>6</sup> Muchos de los laboratorios de citología lamentablemente no participan de estos programas de evaluación continua y por tanto generan resultados con incertidumbre y error que afecta no solo la calidad y el rendimiento de la citología, sino también la salud de la mujer evaluada.<sup>7</sup> En ese sentido, los países con bajo ingresos son los países obligados a aplicar evaluaciones de calidad a los resultados del tamizaje citológico, pues como se ha descrito previamente<sup>3,7</sup> estos enfrentan no solo limitaciones económicas y de gestión sanitaria, si no que exhiben altas tasas de cáncer cervical y de mortalidad progresiva en los últimos 20 años.<sup>1,7</sup>

Este estudio de correlación cito-histológica entonces establece una correlación moderada con la biopsia cervical en el Hospital de la región del Callao. Estos resultados concuerdan con lo reportado por Huarcaya & Tafur (2016), en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé donde en 145 casos reportaron una concordancia moderada ( $\kappa=0.43$ ).<sup>10</sup>



Asimismo este estudio concuerda con lo reportado por Aranibar (2019) en el INEN donde estableció una relación cito-histológica moderada.<sup>12</sup>

Nuestro estudio discuerda con el trabajo presentado por Lachipa (2019) en un hospital de Tacna donde demostró una buena concordancia entre la citología y la histología cervical.<sup>11</sup> También del estudio de Flores (2017), que demostró una alta concordancia cito-histológica en un hospital de Lambayeque.<sup>12</sup> Todos estos estudios demostraron mejor correlación cito-histológica que los resultados hallados en el presente estudio.

Los estudios de los que difieren nuestros resultados en términos de calidad, son lo de Arias & Palpas (2019),<sup>14</sup> que demostró una pobre correlación cito-histológica en el Hospital Loayza en Lima, y el estudio de Abolafia et al. (2017), en Córdoba, Colombia donde la correlación fue baja ( $\kappa=0.21$ ).<sup>17</sup> Todos los resultados descritos han presentado menores grados de correlación que el presente proyecto.

Aproximadamente el 4% de resultados resultan con hallazgos citológicos anormales, siendo la gran mayoría las atipias indeterminadas. La distribución hallada en este estudio concuerda con reportes previos de evaluaciones citológicas en varios hospitales de Lima, Perú.<sup>2</sup>

## **CAPÍTULO V:**

### **CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIÓN**

#### **5.1. . Conclusión**

Se concluye que:

- Determinó un grado moderado de correlación cito-histológica de lesiones cervicales intraepiteliales en el Hospital San José del Callao 2016-2019.
- La lesión intraepitelial cervical de mayor frecuencia en las pacientes atendidas en el Hospital San José del Callao 2016-2019 fue la lesión cervical de bajo grado.
- El rango de edad donde hubo mayor frecuencia de lesión intraepitelial cervical en las pacientes del Hospital San José del Callao 2016-2019 fue de entre 20 a 40 años.
- El grado de correlación diagnóstica cito-histológica de las pacientes con lesión intraepitelial cervical en el Hospital San José del Callao entre los años 2016-2019 fue moderado.
- Se obtuvo una alta sensibilidad, un bajo valor predictivo positivo y ninguna proporción de falsos negativos en el Hospital San José del Callao 2016-2019.

## **52 Recomendaciones**

- Se realicen evaluaciones más extensas incluyendo más pacientes en una cohorte de tiempo para estimar con mayor certeza la correlación en el transcurso de un quinquenio o decenio.
- Se realicen evaluaciones multicéntricas a fin de poder comparar los resultados de correlación de este estudio con otros de Lima, y provincias, para establecer el grado de correlación nacional con mayor precisión.
- Se realicen evaluaciones de las atipias escamosas indeterminadas para entender su desarrollo y significancia para el uso de biopsia y otras técnicas derivadas.
- Se realicen evaluaciones de las atipias glandulares indeterminadas para entender su desarrollo y significancia para el uso de biopsia y otras técnicas derivadas.
- Se realicen evaluaciones de correlación con otras técnicas usadas en el tamizaje y diagnóstico de cáncer cervical, como la prueba molecular para VPH y la colposcopia o IVAA.

## 6. REFERENCIAS

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018; 68(6):394-424.
2. Moya-Salazar J, Pio-Dávila L. Prevalencia de anormalidades cérvico-uterinas asociadas al nivel de pobreza en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé 2011- 2013. *Rev Invest Univ Norbert Wiener.* 2014; 3: 89-99.
3. Moya-Salazar J, Rojas-Zumaran V. Tendencias en la investigación del Virus De Papiloma Humano en Latinoamérica frente a los países de altos ingresos. *Rev Colomb Obstet Ginecol* 2017;68:202-217
4. Nayar R, Wilbur DC. The Pap Test and Bethesda 2014. *Acta Cytol.* 2015;59:121–132
5. Walboomers JMM, Jacobs MV, Manos MM. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *Pathol J.* 1999; 189: 12-19.
6. Branca M, Longatto-Filho A. Recommendations on quality control and quality assurance in cervical cytology. *Acta Cytol.* 2015; 59:361-9.
7. Alonso de Ruiz P, Lazcano PE, Hernández AM. Cáncer cervicouterino. Diagnóstico, prevención y control. Argentina: Medica Panamericana; 2000.
8. Crothers BA. Cytologic-histologic correlation: Where are we now, and where are we going? *Cancer Cytophatol.* 2018; 126(5): 301-308.
9. Raab S, Jones B, Souers R, Tworek J. The effect of continuous Monitoring of cytologic histologic correlation data on cervical cancer screening performance. *Archiv Pathol Lab Med.* 2008; 132(1): 16-22
10. Huarcaya DY, Vásquez TD. Correlación cito-histológica de anormalidades cérvico Uterinas en el Hospital Nacional docente madre niño “San Bartolomé”- 2016. [Tesis] Lima: Facultad de Tecnología Médica, Universidad Nacional Federico Villareal; 2016.
11. Lanchipa CK. Correlación cito histológica en pacientes con lesión cervical del preventivo del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, julio – diciembre 2018. [Tesis] Tacna: Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Jorge Basadre Grhomann; 2019
12. Aranibar SB. Correlación cito-histológica de lesiones intraepiteliales-Instituto Nacional Materno Perinatal 2016. [Tesis] Lima: Facultad de Tecnología Médica, Universidad Nacional Federico Villareal; 2019.

13. Laberiano FC, Gamarra CM, Velazco CS. Correlación citohistológica de ASC-H en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el período enero 2013 a julio 2015. *Rev Peru Ginecol Obstet.* 2017;63(4) 547-551.
14. Arias GE, Palpa GJ. Relación citológica e histológica en el diagnóstico de lesión intraepitelial escamosa de alto grado de cérvix en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2016 – 2017. [Tesis] Lima: Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Privada Norbert Wiener; 2019.
15. Almaras AL. Concordancia diagnóstica cito-colposcópica según la histopatología cervical en el Hospital PNP Luis N. Sáenz, año 2016. [Tesis] Lima: Facultad de Ciencias de la Salud; Universidad Privada San Juan Bautista; 2018.
16. Flores CT, Mas GC. Concordancia entre el diagnóstico citológico e histológico de las lesiones escamosas intraepiteliales cervicales y carcinoma infiltrante en el Hospital Regional Lambayeque 2012- 2016. [Tesis] Lambayeque: Facultad de Medicina Humana, Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo; 2017.
17. Abolafia B, Monserrat JA, Cuevas J, Arjona E. Diagnóstico precoz del cáncer de cérvix: Correlación entre citología, colposcopia y biopsia. *Rev Esp Patol.* 2017; 34(3): 123-135.
18. Sequeira AC. Correlación cito – histológica de pacientes con diagnóstico de lesión intraepitelial de alto grado atendidas en el servicio de ginecología de hospital Bertha Calderón Roque enero 2015 – octubre 2016. [Tesis de especialidad] Managua: Universidad Ecuatoriana del Centro; 2017.
19. Clark SJ, Ríos IK, Hernández R. Concordancia Citohistológica en el diagnóstico de Neoplasias Escamosas de Cuello Uterino. Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, Nicaragua; 2016
20. Córdoba DL. Correlación entre los resultados citológicos, colposcópicos e histopatológicos de lesiones intraepiteliales cervicales y su prevalencia en pacientes del servicio de ginecología y obstetricia del hospital San Francisco de Quito desde enero 2014 hasta diciembre 2015". [Tesis] Quito: 2016.
21. Ferenczy, A. Wright T.C. Anatomy and histology of the cervix. In: Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. Kurman, R.J. (Ed). 4th edition. Leiden: Springer-Verlag; 1994.
22. Boon M.E. Suurmeijer A.J.M. The Pap Smear. 2nd edition. Leiden: Coulomb Press Leyden; 1993.
23. Cesar LP, Juliana FG. Citología Ginecológica de Papanicolaou a Bethesda. Madrid: Editorial Complutense; 2003.
24. Alliance for Cervical Cancer Prevention. Prevention of cervical cancer. New York: ACCP; 2003.

25. Saraiya, UB. Preventable but not prevented: The reality of cervical cancer. *J Obst Gyna Res.* 2003; 29(5): 351-359.
26. Forouzanfar, M.H., Foreman, K.J., Delossantos, A.M., et al. Breast and cervical cancer in 187 countries between 1980 and 2010: A systematic analysis. *Lancet.* 2011; 378:1461-84.
27. Gakidou, E., Nordhagen, S. & Obermeyer, Z. Coverage of cervical cancer screening in 57 countries: Low average levels and large inequalities. *PLoS Medicine*, 2008; 5(6), e132.
28. Kumarasinghe MP1, Constantine SR, Hemamali RL. Methanol as an alternative fixative for cytological smears. *Malays J Pathol.* 1997; 19(2):137-40.
29. Albrow R, Kitchener, H., Gupta, N. & Desai, M. Cervical screening in England: The past, present, and future. *Cancer Cytophatol.* 2012; 120(2):87-96.
30. Hall MT., Simms, K.T., Lew, JB., et al. The projected timeframe until cervical cancer elimination in Australia: a modelling study. *Lancet Pub Health.* 2019; 4(1): PE19-E27.
31. Nayar, R, Wilbur, DC. *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology. Definitions, Criteria, and Explanatory Notes.* 3th ed. Switzerland: Springer. 2015.
32. Moya-Salazar J, Rojas-Zumaran V, Torres-Martínez R, Rosas-Vargas, L. Calidad de los extendidos cervicouterinos dentro de la coloración de Papanicolaou para el cribado de cáncer cervical en Lima, Perú. *Rev Esp Patol.* 2016; 49: 7–18.
33. Munoz N, Castellsague X, de Gonzalez AB, Gissmann L. Chapter 1: HPV in the etiology of human cancer. *Vaccine* 2006; 24(S3):S1–S10.
34. Tay SK, Jenkins D, Maddox P, Champion M, Singer A. Subpopulations of Langerhans' cells in cervical neoplasia. *Br J Obstet Gynaecol* 1987; 94: 10–15.
35. Fox H, Buckley CH. *Histopathology Reporting in Cervical Screening.* Sheffield: NHSCSP Pub; 1999
36. Stoler M. *The pathology of cervical neoplasia.* New York: Kluwer Academic Publishers; 2004.
37. Solomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A, O'Connor D, Prey M, et al. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology, *JAMA* 2002; 287; 2114-2119.
38. Stoler MH, Schiffman M. Interobserver reproducibility of cervical cytologic and histologic interpretations: realistic estimates from the ASCUS-LSIL Triage Study, *JAMA* 2001; 285: 1500-1505.

39. Moscicki AB, Shiboski S, Hills NK, Powell KJ, Jay N, Hanson EN, et al., Regression of low-grade squamous intraepithelial lesions in young women, *Lancet* 2004; 364:1678-1683.
40. Tidbury P, Singer A, Jenkins D. CIN 3: the role of lesion size in invasion, *Br J Obstet Gynaecol* 1992; 92: 583–586.
41. Griffin NR, Wells M. Premalignant and malignant glandular lesions of the cervix. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1995.
42. Tsukamoto N, Kaku, T, Matsukuma K, Matsuyama T, Kamura T, Saito T, et al., The problem of stage Ia (FIGO, 1985) carcinoma of the uterine cervix, *Gynecol Oncol* 1989; 34: 1–6
43. Instituto Nacional de Salud. Manual de procedimientos para el diagnóstico en citología cérvico uterina. Serie de Normas Técnicas N° 43. Lima: INS; 2005

# **ANEXOS**



# Anexo 1

## CARTA DE PRESENTACIÓN

Señor(a) (ita):

Mg. Hugo García Vásquez

Asunto: VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO A TRAVÉS DE JUICIO DE EXPERTOS.

Nos es muy grato comunicarnos con usted para expresarle nuestros saludos y así mismo, hacer de su conocimiento que como estudiante de la Escuela de Pregrado de la Universidad Privada Norbert Wiener, de la especialidad de Tecnología y Anatomía Patológica en Laboratorio Clínico, le solicito su valiosa colaboración en la validación del instrumento para recabar la información requerida para llevar a cabo el desarrollo de mi tema de investigación y con el cuál optaré el grado de licenciado en Tecnología Médica en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica .

El título correspondiente a mi tema de investigación es **“CORRELACIÓN CITO-HISTOLÓGICA DE LESIONES CERVICALES INTRAEPITELIALES EN EL HOSPITAL SAN JOSÉ DEL CALLAO 2016-2019.”** y siendo indispensable contar con la aprobación de expertos para poder aplicar los instrumentos en mención, hemos considerado conveniente dirigirme a usted, ante su connotada experiencia profesional, donde sus observaciones y recomendaciones contribuirán para mejorar la versión final de mi trabajo.

El expediente de validación, que le hacemos llegar contiene:

Anexo N° 1: Carta de presentación

Anexo N° 2: Matriz de Operacionalización de variables

Anexo N° 3: Matriz del instrumento para la recolección de datos

Anexo N° 4: Certificado de validez de contenido del instrumento.

Expresándole nuestros sentimientos de respeto y consideración nos despedimos de usted, no sin antes agradecerle por su atención y contribución al mejoramiento de la investigación científica.

Atentamente:

**BACHILLER: JANICE RODRIGUEZ CANAYO**

**DNI: 00126020**

# Anexo 2

## MATRIZ DE CONSISTENCIA

### “CORRELACION CITOHIISTOLOGICA DE LESIONES CERVICALES INTRAEPITELIALES EN EL HOSPITAL SAN JOSE DEL CALLAO 2016-2019

FORMULACION DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	VARIABLES	ESCALA	INSTRUMENTO DE MEDICION	METODOLOGIA
<p><b>PROBLEMA GENERAL</b> ¿Cuál será el grado de correlación citohistológica de lesiones cervicales epiteliales en el Hospital San José del Callao 2016-2019?</p> <p><b>PROBLEMAS SECUNDARIOS</b></p> <p>1. ¿Cuál será la lesión cervical intraepitelial de mayor prevalencia en las pacientes atendidas en el Hospital San José del Callao 2016-2019?</p> <p>2. ¿Cuál es el rango de edad donde hubo mayor incidencia de lesiones cervicales intraepiteliales en las pacientes del Hospital San José del Callao 2016-2019?</p> <p>3. ¿Cuál es el grado de concordancia diagnóstica cito-histológico de las pacientes con lesión cervical intraepitelial en el Hospital San José del Callao 2016-2019?</p> <p>4. ¿Cuáles serán las medidas de rendimiento (sensibilidad, valor predictivo positivo y proporción de falsos positivos) en el Hospital San José del Callao 2016-2019?</p>	<p><b>OBJETIVO GENERAL</b> Determinar el grado de correlación cito-histológica de lesiones cervicales intraepiteliales en el Hospital San José del Callao 2016- 2019.</p> <p><b>OBJETIVO ESPECIFICO</b></p> <p>1. Determinar la lesión cervical intraepitelial de mayor frecuencia en las pacientes atendidas en el Hospital San José del Callao 2016-2019.</p> <p>2. Determinar el rango de edad donde hubo mayor frecuencia de lesión cervical intraepitelial en las pacientes del Hospital San José del Callao 2016-2019.</p> <p>3. Establecer el grado de correlación diagnóstica cito-histológica de las pacientes con lesión cervical intraepitelial en el Hospital San José del Callao entre los años 2016-2019.</p> <p>4. Determinar las medidas de rendimiento (sensibilidad, valor predictivo positivo y proporción de falsos positivos) en el Hospital San José del Callao 2016-2019.</p>	<p><b>Variable directa:</b> Diagnostico citológico.</p> <p><b>Variable indirecta:</b> Diagnostico histológico</p> <p><b>Variables secundarios</b> : Edad</p>	<p>ASC-US</p> <p>ASC-H</p> <p>ACG</p> <p>LSIL</p> <p>HSIL</p> <p>Carcinoma Escamoso</p> <p>NIC I</p> <p>NIC II</p> <p>NIC III</p> <p>Carcinoma</p> <p>Años</p>	<p>Ficha de reporte citológico</p> <p>Ficha de reporte histológico</p> <p>Ficha de recolección de datos.</p>	<p><b>Tipo de investigación:</b> Descriptiva,transversal,retrospectiva</p> <p><b>Enfoque de la Investigación:</b> Cuantitativo</p> <p><b>Población:</b> Pacientes que fueron atendidas en el HSJ dentro de los programas de prevención de CCU, que se hayan sometido a citología cervical durante el año 2016-2019.</p> <p><b>Muestra:</b> La muestra la constituirán por todos los resultados&lt; citológicos con detección de anomalías cérvico-uterinas que tengan resultados histológicos de biopsia cervical durante el periodo de estudio 2016-2019 en el HSJ.</p> <p><b>Tipo de Muestra:</b> No probabilístico por conveniencia.</p> <p><b>Análisis de Datos:</b> Se realizara el análisis de datos mediante estadística descriptiva, prueba de Kappa de Cohen. Se determinara también la sensibilidad, el VPP y la proporción de resultados falso negativos considerando un p-value &lt; 0.05 y un intervalo de confianza de 95 % como significativos.</p>

# Anexo 3

## INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

CASO CLINICO 2016-2019	CITOLOGIA RASPADO CÉRVICO VAGINAL COLORACIÓN PAPANICOLAOU	RESULTADO	BIOPSIA DE CÉRVIX COLORACIÓN HEMATOXILINA EOSINA	RESULTADO
8		Ascus		No tiene
14		Ascus		No tiene
109		LEIB		Cervicitis Crónica
110		ASCH		No tiene
241		LEIB		No tiene
268		LEIB		No tiene
628		LEIA		Carcinoma Insitu
722		LEIA		Carcinoma Insitu
759		ASCUS		Displasia leve de cérvix
971		LEIA		No tiene
1006		LEIB		No tiene
1485		LEIB		NIC1
1640		ASCUS		NIC 1
1899		LEIB		NIC 2
1984		LEIA		Carcinoma Insitu
1985		LEIA		No tiene
2168		LEIB		NIC 3
2196		LEIB		NIC 2
2233		LEIA		NIC 1
2265		LEIA		Carcinoma
3080		LEIA		NIC 2
362		ASCUS		NIC 1
1273		LEIA		NIC 3
1470		LEIB		NIC 1
1608		LEIB		NIC 1
290		LEIB		NIC 1
1448		LEIA		NIC 2
2191		LEIA		NIC 3
1459		LEIA		NIC 1

# Anexo 4

**CERTIFICADO DE VALIDEZ DE CONTENIDO DEL INSTRUMENTO QUE MIDE LA "CORRELACIÓN CITO-HISTOLÓGICA DE LESIONES CERVICALES INTRAEPITELIALES EN EL HOSPITAL SAN JOSÉ DEL CALLAO 2016-2019"**

N°	Dimensiones/Ítems	Pertinencia <sup>1</sup>		Relevancia <sup>2</sup>		Claridad <sup>3</sup>		Sugerencias
		Sí	No	Sí	No	Sí	No	
D1	<b>Correlación Cito-histológica de Lesiones Cervicales Intraepiteliales</b>							
1	¿Será posible la distribución de muestras citológicas de cérvix según periodo de estudio mediante la correlación cito-histológica en el Hospital San José del Callao 2016-2019?	X		X		X		
2	¿Será posible excluir los hallazgos citológicos con atipia citológica indeterminada para células escamosas como glandulares la correlación cito-histológica en el Hospital San José del Callao 2016-2019?	X		X		X		
3	¿Será posible determinar la distribución de hallazgos citológicos Hospital San José del Callao 2016-2019 con la correlación cito-histológica?	X		X		X		
4	¿Está de acuerdo que se puede determinar la distribución de hallazgos cito-histológicos concordantes y discordantes Hospital San José del Callao 2016-2019, con la correlación cito-histológica?	X		X		X		
5	¿Existe forma de evidenciar estimar la sensibilidad diagnóstica con la correlación cito- histológica del Hospital San José del Callao 2016-2019?	X		X		X		
6	¿Existe forma de evidenciar estimar el valor predictivo positivo diagnóstica con la correlación cito- histológica del Hospital San José del Callao 2016-2019?	X		X		X		
7	¿Existe forma de evidenciar estimar la proporción de falsos negativos con la correlación cito- histológica del Hospital San José del Callao 2016-2019?	X		X		X		
8	¿Es adecuado que con la correlación cito- histológica se pueda medir la distribución de hallazgos citológicos según el grupo etario Hospital San José del Callao 2016-2019?	X		X		X		


Observaciones (precisar si hay suficiencia): .....

Opinión de aplicabilidad:      Aplicable (X)      Aplicable después de corregir ( )      No aplicable ( )

Apellidos y nombre del evaluador (juicio de experto): ..... GARCIA VASQUEZ Carlos Hugo ..... DNI: 091435522

Especialidad del evaluador: Mg-ó Dr.

Firma: .....

  
 Lic. García Vasquez Carlos Hugo  
 Especialista en Citología  
 CERP N° 05003 - P11E N° 00228

<sup>1</sup> Pertinencia: El ítem corresponde al concepto teórico formulado  
<sup>2</sup> Relevancia: El ítem es apropiado para representar al componente o indicador específica del constructo  
<sup>3</sup> Claridad: Transparencia y entendimiento del concepto.

# Anexo 5

ANAT. PATOLOGICA control de calidad de citologías cervicales (números aleatorios)  
HOSPITAL SAN JOSE

Inicio	112	05/02/2020
Fin	131	
Numero	20	
%	15%	
Revizar	3	



Tamizaje por  
LIC. NANCY MESTANZA JIMENEZ

Láminas		Desacuerdo mayor(si o no) y observaciones
1	118	
2	121	
3	126	
4	999,999	
5	999,999	
6	999,999	
7	999,999	
8	999,999	
9	999,999	
10	999,999	
11	999,999	
12	999,999	
13	999,999	
14	999,999	
15	999,999	



Positivos (incluye ascus) y consultas

1	112	
2	113	
3	115	
4	117	
5	119	
6	120	
7	122	
8		
9		
10		
11		
12		
13		
14		
15		
16		

# Anexo 6

		<b>GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO</b> DIRECCION REGIONAL DE SALUD HOSPITAL SAN JOSE			
SERVICIO DE ANATOMIA PATOLOGICA SERVICIO DE CITOLOGIA Y CITOGENETICA		"Año de la Lucha contra la Corrupción y la Impunidad"			
Módulo : anatomía		N° REGISTRO : 20CV-000216			
<b>INFORME DIAGNOSTICO DE SECRECION CERVICO - VAGINAL</b> <b>SISTEMA BETHESDA</b>					
Paciente: DURAND CASTILLO CINTHYA		Historia : 492269 DNI : 41006713		Edad: 38	
Servicio: UNIDAD DE DISPLASIA		Responsable: GONZALES CASTILLO BERTHA ROSALINA		Sexo: FEMENINO Ultimo Pap: 2014 I° RS: 24	
Fecha de Emisión: 07/02/2020					
RESULTADO :					
1. CALIDAD DE MUESTRA			2. MICROORGANISMOS		
<input checked="" type="checkbox"/> SATISFACTORIO CON CELULAS ENDOCERVICALES			<input type="checkbox"/> YAGINOSIS BACTERIANA		
<input type="checkbox"/> SATISFACTORIO SIN CELULAS ENDOCERVICALES			<input type="checkbox"/> CANDIDA		
<input type="checkbox"/> INSATISFACTORIO			<input type="checkbox"/> TRICHOMONAS		
ESPECIFICAR :			<input type="checkbox"/> HERPES VIRUS		
			<input type="checkbox"/> OTROS		
3. ANORMALIDAD DE CELULAS EPITELIALES CERVICALES			4. ANORMALIDAD DE LAS CELULAS		
<input type="checkbox"/> CELULAS ESCAMOSAS ATIPICAS			EPITELIALES EN CELULAS GLANDULARES		
<input type="checkbox"/> DE SIGNIFICADO INDETERMINADO (ASC-US)			<input type="checkbox"/> Celulas Glandulares atipicas (AGC)		
<input type="checkbox"/> QUE NO DESCARTA H-SIL (ASC-H)			<input type="checkbox"/> Adenocarcinoma		
<input type="checkbox"/> LESION ESCAMOSA INTRAEPITELIAL DE BAJO GRADO			<input type="checkbox"/> Otros:		
(L-SIL): (HPV; NIC I; DISPLAISA LEVE)					
<input type="checkbox"/> LESION ESCAMOSA INTRAEPITELIAL ALTO GRADO			CELULAS ENDOMETRIALES EN MUJER		
(H-SIL): (DISPLASIA MODERADA, SEVERA; NIC II-NIC III)			MAYOR DE 40 AÑOS.		
<input type="checkbox"/> CARCINOMA ESCAMOCELULAR			<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO		
<b>EVALUACION GENERAL</b>					
<input type="checkbox"/> NEGATIVO PARA LESION INTRAEPITELIAL O MALIGNIDAD					
<input type="checkbox"/> ANORMALIDAD DE LAS CELULAS EPITELIALES					
<b>SUGERENCIAS</b>					
Control en meses		<input type="checkbox"/> Colonoscopia y Biopsia		<input type="checkbox"/> HPV - DNA	
Repetir citologia en meses		<input type="checkbox"/> PAP NET (citologia liquida)			
FIRMA TECNOLOGO MEDICO			FIRMA MEDICO ANTONO PATOLOGO		

# Anexo 7

 **HOSPITAL SAN JOSÉ - CALLAO**   
**ANATOMÍA PATOLÓGICA**

Código: (Marcar Códigos al reverso) Registro N°: \_\_\_\_\_ FUA N° : \_\_\_\_\_

**Datos del Paciente**  
Apellidos y Nombres: \_\_\_\_\_ Teléfono: \_\_\_\_\_  
N° Historia Clínica: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Sexo:  M  F Servicio: \_\_\_\_\_  
Muestra Enviada: \_\_\_\_\_

**Datos Clínicos:**

**Diagnóstico Clínico:**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ Médico: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Firma y Sello

**Descripción Macroscópica:**

# Anexo 8



GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO  
DIRECCION REGIONAL DE SALUD DEL CALLAO  
HOSPITAL SAN JOSE



"Año de la Universalización de la Salud"

Callao, 10 de junio de 2020

OFICIO N° 801 -2020-GRC / DE- UADI-HSJ

Señorita:  
JANICE RODRÍGUEZ CANAYO

Presente.-

*Asunto: Autorización para Trabajo de Investigación*

*De mi consideración:*

*Tengo el agrado de dirigirme a usted para saludarle cordialmente y comunicarle que se ha visto por conveniente autorizar el desarrollo del Trabajo de Investigación titulado "Correlación cito-histológica de lesiones cervicales intraepiteliales en el Hospital San José del Callao 2016-2019". Para ello, deberá realizar las coordinaciones con la Unidad de Apoyo a la Docencia e Investigación, a fin de que se le brinden las facilidades para los procedimientos de su investigación.*

*Sin otro particular, es propicia la oportunidad para reiterarle las muestras de mi consideración y estima personal*

*Atentamente,*

  
GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO  
DIRECCION REGIONAL DE SALUD DEL CALLAO  
HOSPITAL SAN JOSE  
MICAELA PINEDA DE RMITTA CURAY  
DIRECTOR EJECUTIVO  
C. N.º 17988 REN.º 5023

ERMC/MAR/mar

www.hsj.gob.pe  
hospjose@hsj.gob.pe  
docencia.hsj@gmail.com

Jr. Las Magnolias N° 475 – (Alt. Cdra.. 4 Av. Faucett)  
Teléfonos: 3197830 Fax: 3199390  
Unidad de Apoyo a la Docencia e Investigación



# ANEXO 9

GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO  
HOSPITAL SAN JOSÉ  
UNIDAD DE APOYO A LA DOCENCIA E INVESTIGACIÓN  
Comité Institucional de Ética en Investigación



## INFORME DE EVALUACIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN N° 008-2020

Carmen de La Legua-Reynoso, 16 de marzo de 2020

### MIEMBROS DEL COMITÉ

*Presidente*  
DR. RENÉ EDWIN CABRERA ROBLES  
Médico

DR. MICHAEL ALEXANDER AYUDANT RAMOS  
Médico

DR. ALAN GUEVARA SILVA  
Médico

Q.F. JUANA YOLANDA RUMICHE PINGO  
Químico-Farmacéutica

LIC. EDILICIA MARIA CURI GAVILÁN  
Enfermera

LIC. ALICIA MÓNICA ASCONA TAPIAZA  
Enfermera

LIC. FRIDA ERMELINDA BASURCO BURGOS  
Enfermera

LIC. MILAGROS MENA CORDOVA  
Tecnóloga Médica

OBST. NILDA SOLEDAD PINTADO PASAHERA  
Obstetra

*Asistente Administrativo*  
SR. JEAN CARLOS RIEGA DEL RÍO

Código del protocolo (Número-año): 008-2020  
Versión/fecha del protocolo: 001 - 11/03/2020  
Hoja de información al paciente (versión/fecha): No

Título  
**"Correlación cito-histológica de lesiones cervicales intraepiteliales en el Hospital San José del Callao 2016-2019"**

Investigadora:  
Janice Rodríguez Canayo  
Egresada de la Carrera Profesional de Tecnología Médica y Anatomía Patológica

Institución vinculada a la Investigadora:  
Escuela Profesional de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica  
– Facultad de Ciencias de la Salud – Universidad Privada Norbert Wiener

El Comité de Ética en Investigación del Hospital San José, en su reunión de fecha 16/03/2020, tras la evaluación de la propuesta de la investigadora relativa al tema mencionado, y teniendo en consideración los siguientes aspectos:

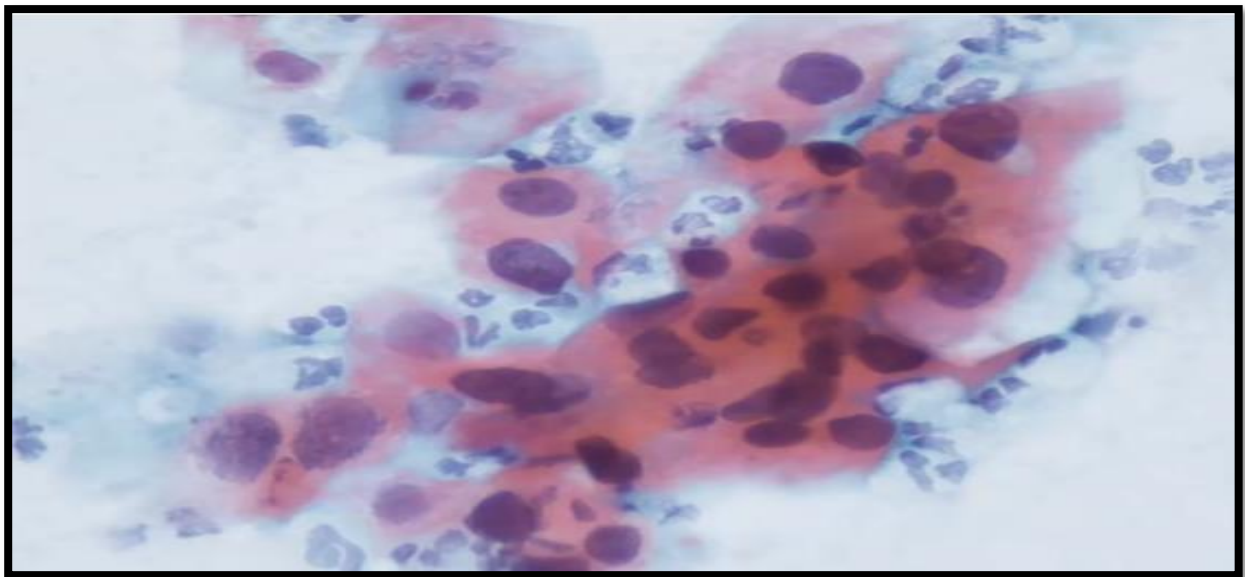
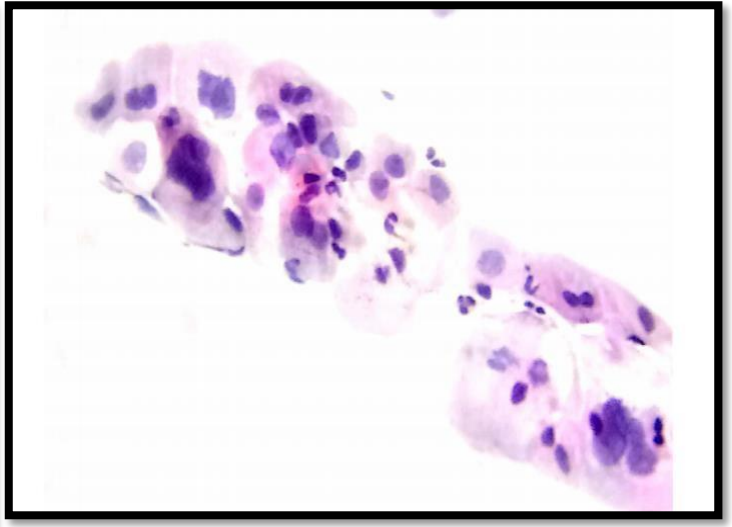
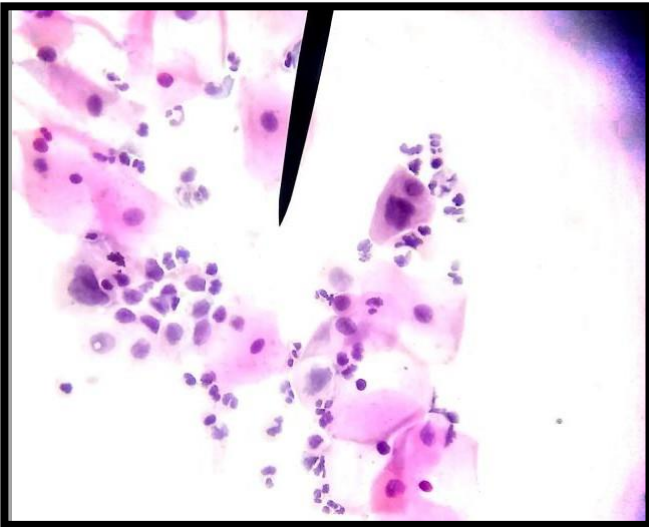
1. Respeto de los principios de ética en Investigación,
2. Interés científico y relevancia del estudio,
3. Grado de eventual perturbación a los pacientes y al funcionamiento del centro asistencial,
4. Beneficios para el paciente, la Institución y el país,
5. Consideraciones metodológicas del estudio.

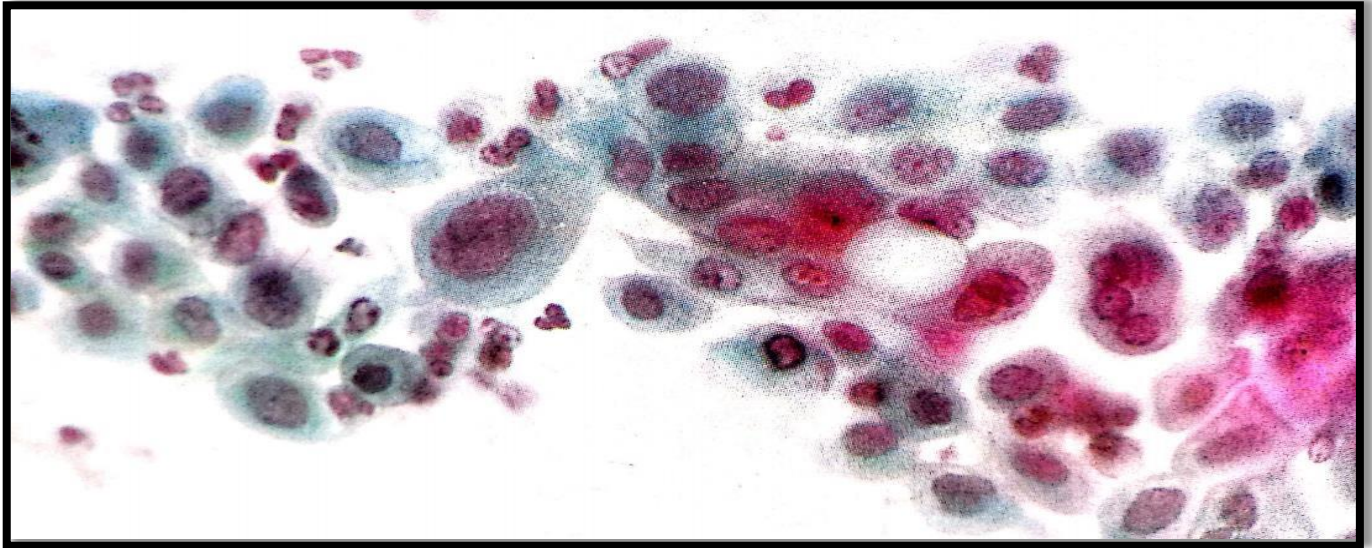
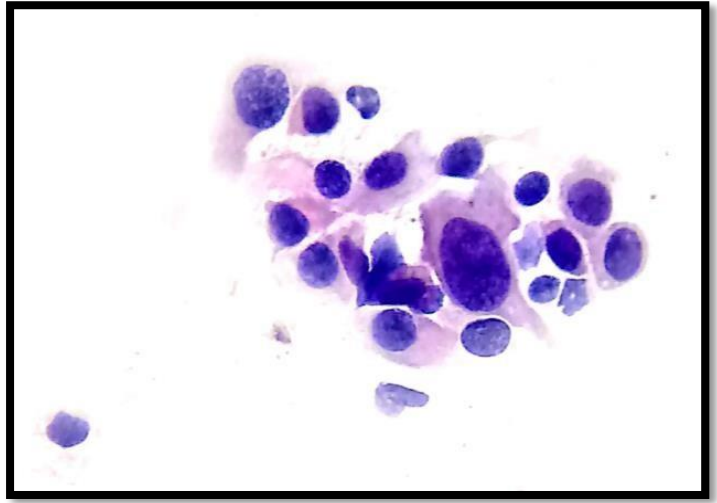
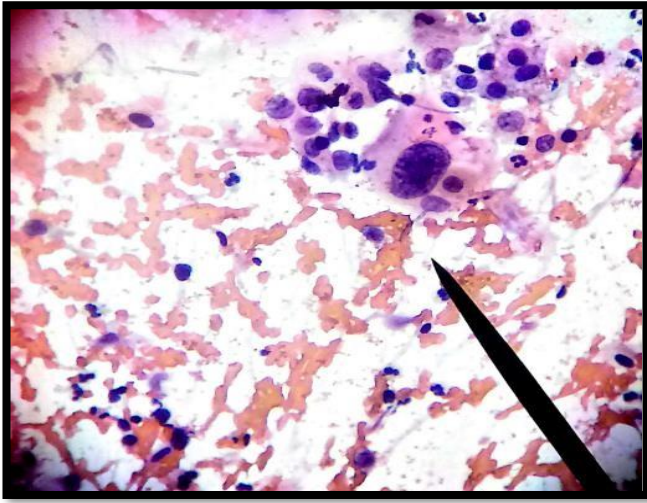
Emite un dictamen de **APROBACIÓN SIN MODIFICACIONES**, por lo cual recomienda se brinde a la investigadora las facilidades para el desarrollo de la investigación, a través de la UADI.

En virtud de lo mencionado, el Comité de Ética en Investigación delega a la UADI el seguimiento del cumplimiento de los procedimientos de la presente investigación.

Hospital San José  
Comité de Ética en Investigación  
  
Dr. René Edwin Cabrera Robles  
Presidente del Comité de Ética en Investigación  
Cuarto 13014

# ANEXO 10





# ANEXO 11

## INFORME DE SIMILITUD DE TESIS

### CORRELACIÓN CITO-HISTOLÓGICA DE LESIONES CERVICALES INTRAEPITELIALES EN EL HOSPITAL SAN JOSÉ DEL CALLAO 2016-2019

---

#### INFORME DE ORIGINALIDAD

---

