UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



EVOLUCIÓN DE LA DISPLASIA LEVE DE CÉRVIX EN EL SERVICIO DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE 2011 – 2016.

TESIS

PRESENTADA POR BACHILLER

NEBYAT PAMELA CARHUAMACA ANTARA

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE

MÉDICO CIRUJANO

LIMA - PERÚ

2017

ASESOR DR. FAJARDO ALFARO WILLIAMS

AGRADECIMIENTO

Agradezco a mis maestros por todos los conocimientos brindados en todos estos años. A todo el personal del Hospital Nacional Hipólito Unanue; por su eterna colaboración en este estudio, a la investigación en mejor la calidad e atención de la mujer, parte importante de la familia y fuente de ejemplo, admiración de la sociedad.

DEDICATORIA

Dedicado a mis padres por ser los pilares más importantes de mi vida, por su apoyo incondicional y porque son cómplices de cada esfuerzo dado, a mis familiares y amigos por su apoyo constante y confianza durante esta etapa.

RESUMEN

El cáncer de cuello uterino es una de las patologías malignas más frecuentes en el mundo. En Perú es la principal causa de muerte por cáncer en la mujer en edad fértil. La historia natural de esta enfermedad implica la progresión gradual por etapas Intraepiteliales pre invasoras. Objetivo: Determinar la evolución de la displasia leve de cérvix en el servicio de ginecología del hospital nacional Hipólito Unanue 2011 – 2016. Metodología: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal que incluyo a todas las pacientes con diagnóstico de displasia leve de cérvix en el año 2011. Resultados: A los 5 años, el 50% de las displasias leves iniciales en el 2011, presento regresión; y el 32% persistió como displasia leve. El 1.6% de pacientes evoluciono a carcinoma invasor. La edad mínima de presentación fue los 16 años y máxima 84 años. Conclusiones: Menos del 10% de displasias leves progresan a NICIII en un año Cerca al 10% de pacientes con displasia leve de cérvix abandonan el seguimiento ginecológico de su enfermedad La displasia leve de cérvix es más frecuente en la edad adulta y no está exenta de las adultas mayores ni adolescentes.

Palabras clave: Displasia de cérvix, lesiones pre malignas de cérvix, cáncer de cuello uterino

ABSTRACT

Cervical cancer is one of the most common malignancies in the world. In Peru, it is the leading cause of cancer death in women of childbearing age. The natural history of this disease involves gradual progression through pre-invasive intraepithelial stages until malignancies. **Objective:** To determine the evolution of mild cervical dysplasia in the gynecology department of the Hipolito Unanue national hospital during 2011 to 2016. **Methodology:** An observational, descriptive, retrospective and cross-sectional study was carried out including all patients diagnosed with mild dysplasia of Cervix in 2011. **Results:** At 5 years, 50% of the initial mild dysplasias in 2011, presented regression; and 32% persisted as mild dysplasia. Also, the 1.6% of patients evolved to invasive carcinoma. The minimum age of presentation was 16 years and maximum 84 years. **Conclusions:** Less than 10% of mild dysplasias progress to NICIII in a year. Near 10% of patients with mild cervical dysplasia abandon the gynecological follow-up of their disease Mild cervical dysplasia is more frequent in adulthood and is not exempt from middle age or teenagers.

Key words: Cervix dysplasia, premalignant cervix lesions, cervical cancer

PRESENTACIÓN

La falta de información, conocimientos, experiencia e instrucción por personas capacitadas llevan a una predisposición aquellas mujeres con inicio de actividad sexual a edad temprana, también a aquellas personas que son promiscuas, todo esto lleva a que la infección por virus del papiloma humano (VPH) se halla propagado y aumentado su proliferación cifras que la han vuelto un problema de salud comunitario en nuestro país y una de las enfermedades más prevalentes en cuanto la enfermedades de transmisión sexual, hay tipos de VPH que conllevan a una oncogénesis marcada atentando contra la salud de las mujeres del nuestro país como del mundo.

Ahora esta proliferación sobre el cuerpo se debe a factores tales como el inmunológico en el cual una persona con afectación de este será más propensa a esta enfermedad, los anticonceptivos orales están también señalados como factor, el consumo de cigarrillos, tener infección de otras enfermedades de trasmisión sexual como por ejemplo clamidia o virus del herpes simple. Las frecuencias del virus del papiloma humano hacen que predomine en África con un 24% y en Latinoamérica con 13%.

Hablando sobre la oncogénesis que se produce en el cérvix es uno de los más prevalente en América, en cuanto a un rango etario de 14 a 45 años es el más frecuente, la mortalidad responsable de esta enfermedad es muy alta en países como Nicaragua, en nuestro País es un 40%, otro ejemplo tenemos a México con un 25%, en el cuello del cérvix tenemos la principal localización ya afectación de este virus provocando la muerte de miles de mujeres en todo el mundo ¹.

Aquí en nuestro país aún permanece ocupando el primer lugar en mortalidad por cáncer de cérvix y se llega a proyecciones de 5000 nuevos casos entonces hablamos de acumulación de casos de 45 x cada 10000 mujeres y de estas una mortalidad de 20 por 1000000 mujeres, todo esto nos lleva a años perdidos de vida de 45000 por la discapacidad ocasionada.

Debido a estos antecedentes antes descritos y mi experiencia ganado en estos años al pasar por diferentes hospitales en mi rotación externas son los que me han motivado a realizar esta investigación, ahora con el objetivo de ver la progresión y evolución de las diferentes lesiones de premalignas a malignas hasta ver cómo se desarrolla el Cáncer en cuello uterino y observar como es la evolución en las diferentes mujeres estudiadas, después de obtener los diferentes resultados podremos formar una base con datos realizados y poder tomar acciones para fortalecer actividad de promoción de salud por partes de los diferentes profesionales de la salud en los centro de atención sobre todo primaria teniendo como prioridad a las mujeres con vida sexual activa y así disminuir el cáncer de cérvix y mejorar la calidad de vida de las pacientes.

La presente investigación consta de 5 capítulos:

Capítulo I: Definimos el problema a resolver mediante su planteamiento, su formulación, justificación, objetivos y propósitos.

Capítulo II: Aquí definimos mediante teoría y estudios anteriores nuestro problema y que consta de estudios anteriores, teoría, hipótesis, variables de estudio, definición operacional de términos.

Capitulo III: Con materiales y métodos, trata del tipo de estudio, campo de estudio, muestra, técnica de recolección de datos e instrumentación de recolección, diseño de como acumular datos, procesamiento y análisis de datos.

Capítulo IV: trata sobre Lo encontrado en el estudio y nuestro debate.

Capítulo V: Aquí llega a concluir nuestro trabajo y dar recomendaciones que mejoren la calidad de vida del paciente, finalmente se presenta bibliografía y anexos.

ÍNDICE

CARÁTULA	I
ASESOR	II
AGRADECIMIENTO	III
DEDICATORIA	IV
RESUMEN	V
ABSTRACT	VI
PRESENTACIÓN	VII
ÍNDICE	IX
LISTA DE TABLAS	XI
LISTA DE GRÁFICOS	XII
LISTA DE ANEXOS	XIII
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA	1
1.1. Planteamiento del problema	1
1.2. Formulación del problema	2
1.3. Justificación	2
1.4. Objetivos	2
1.4.1. General	2
1.4.2. Específicos	3
1.5. Propósito	3
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	4
2.1. Antecedentes del estudio	4
2.2. Bases teóricas	17
2.3. Hipótesis	31
2.4. Variables	31
2.4.1. Variable independiente:	31
2.4.2. Variables intervinientes:	31
2.5. Definición operacional de términos	31
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	34
3.1. Tipo de estudio	34

3.2.	Área de estudio	34
3.3.	Población y muestra	34
3.4.	Técnicas e instrumentos de recolección de datos	34
3.5.	Diseño de recolección de datos	34
3.6.	Procesamiento y análisis de datos	35
CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS		36
4.1.	Resultados	36
4.2.	Discusión	42
CAPÍT	ULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	45
5.1.	Conclusiones	45
5.2.	Recomendaciones	46
REFERENCIAS BIBLIOGRAFÍCAS		47
ANEX)S	50

LISTA DE TABLAS

		Pág.
•	Tabla 1. Evolución del PAP 2011 al PAP 2016.	36
•	Tabla 2. Evolución del PAP 2011 al PAP 2012.	37
•	Tabla 3. Evolución del PAP 2012 al PAP 2016.	38
•	Tabla 4. Grupo etario para displasia leve en PAP 2011.	39
•	Tabla 5. Características Sociodemográficas de las pacientes	
	con displasia leve de cérvix.	40
•	Tabla 6. Características Ginecobstetricias de las pacientes	
	con displasia leve de cérvix.	41

LISTA DE GRÁFICOS

		Pág.
•	Gráfico 1. Evolución del PAP 2011 al PAP 2016.	36
•	Gráfico 2. Evolución del PAP 2011 al PAP 2012.	37
•	Grafico 3. Evolución del PAP 2012 al PAP 2016.	39

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
• Anexo 1: CUADRO DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	. 51
Anexo 2: INSTRUMENTO.	53
• Anexo 3: VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO POR EXPERTO.	54
• Anexo 4: MATRIZ DE CONSISTENCIA.	60

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema

La afectación del cérvix y su progresión hasta cáncer es una de las patologías más prevalente a nivel mundial, este tiene una prevalencia marcada entre todos las patologías oncológicas y el segundo puesto en las que afectan al género femenino. En nuestro país el cáncer de cérvix es una de las principales afectaciones que termina en mortalidad marcada, constituyendo un riesgo y un daño a la salud reproductiva¹.

Entonces podemos describir que las lesiones en epitelio causadas por el VPH evolucionan a un NIC que seria un cáncer de cuello cervicouterino de alto grado, dado que los NIC involucionan solas. Como la progresión de la enfermedad desde la infección inicial hasta que se evidencia con síntomas y signo se debe a diversas deficiencias como (anomalías genéticas, cantidad de estrógeno, deficiencia nutricional, tabaquismo o inflamación crónica) para que avance la enfermedad, en muchos casos también se presenta la regresión espontánea de la NIC.

Diferentes ensayos han descrito el desarrollo normal de las NIC también se ha descrito la autolimitación de la enfermedad, así como la progresión a Cáncer. Se ha confirmado que las de NIC de bajo grado se auto limitan; podemos describir que las de bajo grado se auto limitan en forma rápida o progresan a Cáncer in situ. Pero las de NIC III o de alto grado progresan a cáncer invasor y agresivo, pero si se ha observado en bajo porcentaje que lesiones de NIC III se auto limitan. El intervalo medio para que los precursores progresen a cáncer invasor va de diez a veinte años.

Las mujeres en general, corren riesgo de adquirir este mal, sin embargo se presentan con más frecuencia en: mujeres que iniciaron su vida sexual a temprana edad (menores de 20 años), mujeres con múltiples compañeros sexuales y mujeres mayores de 40 años de edad ².

1.2. Formulación del problema

¿Cuál es la evolución de la displasia leve de cérvix en el servicio de ginecología del hospital nacional Hipólito Unanue 2011 - 2016?

1.3. Justificación

La displasia de cuello uterino pertenece a la principal problemática desde el punto de vista médico, socioeconómico y de salud pública en mujeres en edad reproductiva.

El cáncer de cuello uterino es una de las patologías malignas más frecuentes en el mundo, ocupando el tercer lugar entre todos los canceres y el segundo en las mujeres.

El conocimiento de la historia natural del cáncer de cuello uterino valdrá para emplear recursos terapéuticos en las etapas más vulnerables de cáncer.

En el Perú el cáncer de cuello uterino es la principal causa de mortalidad por cáncer en la mujer en edad fértil, constituyendo un riesgo y un daño a la salud reproductiva ¹. Por tal motivo se desea conocer la evolución de la displasia leve de cérvix en la población del hospital nacional Hipólito Unanue.

1.4. Objetivos

1.4.1. General

 Determinar la evolución de la displasia leve de cérvix en el servicio de ginecología del hospital nacional Hipólito Unanue 2011 - 2016

1.4.2. Específicos

- Determinar la evolución de la displasia leve de cérvix en el servicio de ginecología del hospital nacional Hipólito Unanue en el año 2012.
- Especificar la evolución de la citología de cérvix en el servicio de ginecología del hospital nacional Hipólito Unanue del año 2012 al 2016.
- Determinar el grupo etario más frecuente de presentación de displasia de cérvix en el servicio de ginecología de hospital nacional Hipólito Unanue 2011 – 2016.
- Determinar las características sociodemográficas de las pacientes con displasia leve de cérvix en el servicio de ginecología del hospital nacional Hipólito Unanue 2011 – 2016.
- Determinar las característica ginecobstetricias de las pacientes con displasia leve de cérvix en el servicio de ginecología del hospital nacional Hipólito Unanue 2011 – 2016.

1.5. Propósito

Conocer la evolución de la displasia leve de cérvix en el hospital nacional Hipólito Unanue ayudara en la prevención, diagnóstico temprano y/o tratamiento oportuno del cáncer de cérvix, el cual será realizando monitoreo y seguimiento constante a las pacientes con diagnóstico de displasia leve.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes del estudio

Podemos describir que lamentablemente en a nivel mundial se diagnostican medio millón de casos nuevos de Cáncer agresivo hacia el cuello uterino.

De esta cantidad de casos descritos pertenecen en mayor porcentaje a país desarrollados. En cuanto a nuestra América también describe altas tasas de prevalencia ¹.

- Dr. Ramón; Dr. López; Dra. Martínez; Dr. Kopecky; *. Citología con Tinción de Papanicolau e Infección Cervical Uterina por el Virus del Papiloma Humano (2013). Analizó la utilidad de la citología cervical uterina procesada mediante la técnica de Papanicolaou como método diagnóstico en la infección cervical uterina por el virus del papiloma humano realizando un estudio observacional, descriptivo en el cual se revisaron un total de 41.929 citologías cervicales uterinas, procesadas mediante la técnica de Papanicolaou, para control de cambios citomorfológicos relacionados con infección cervical uterina causada por VPH obteniendo que el 1% de las citologías fueron interpretadas como positivas para infección cervical uterina por el virus del papiloma humano. De estas, 0,59% se reportaron como lesión intraepitelial de bajo grado; y 0,39% asociada a lesión intraepitelial de alto grado obteniendo una baja sensibilidad de la citología cervical uterina en el diagnóstico de infección por el virus del papiloma humano 3.
- Dres. Faccini, antos, Horto dos, Oliveira. "Detección del VPH en citologías cervicales de mujeres atendidas en el Programa de Salud de la Familia". (2014). Aquí tenemos un ensayo

estadísticamente de corte transversal se tomó de muestra 350 mujeres que pertenecían un grupo de salud en Rio de Janeiro aquí se encontró que un gran porcentaje de mujeres sus células del cérvix estuvieron normales más del 95%, 5 con ASCUS (1,4%), 3 LSIL (0,9%), un HSIL 1 (0,3%) y alguna se retiraron del estudio por no cumplir factores de inclusión (1%) 8. Concluyendo que la infección por el Virus del papiloma humano fue detectada en 9% (31 de 351) estadísticamente se encontró una asociación significativa con un p<0.001 4.

M.C. Zulma Erika Payan Valenzuela. "Prevalencia de lesión Intraepitelial escamosa de bajo y alto grado por VPH (infección de virus del papiloma humano) en pacientes con ASCUS (atipias escamosas de significado incierto) en citología exfoliativa cervical y hallazgos colposcópico de vasos atípicos en la clínica de displasias del hospital materno infantil ISSEMYM en el período comprendido del 1 de marzo del 2011 al 28 de febrero del 2012". en donde se realizó estudio de prevalencia, se estudiaron 61 expedientes de mujeres con resultado de citología Cervical con: Atipias Escamosas de Significado Incierto (ASCUS) con resultado colposcópico de "vasos atípicos", que acudieron a la Clínica de Displasias en el año 2011. Obteniendo así de las 61 mujeres con ASCUS, 49 confirmaron para lesión intraepitelial de bajo grado, 12 para lesión de alto grado, con una prevalencia de 80% y 19% respectivamente, se encontró tabaquismo en un 78.6%, empleo de anticoncepción oral de 82%, la media del número de parejas sexuales fue 3.5 ±1.5 DS, del inicio de vida sexual de 17.5 ±3 años y la edad promedio de 31.5 ±6 determinando la asociación a diversos factores de riesgos y alta prevalencia en su estudio con relación a demás literaturas 5.

- Luzmila Carolina Peláez Veles, Javier Fernando Pinos Vásquez "Prevalencia de anomalías citológicas en frotis cervical y factores asociados en citología realizadas en el Hospital Vicente Corral Moscoso". (2010) Realizaron un estudio cuantitativo, descriptivo, retrospectivo, la prevalencia de anomalías citológicas obteniendo 3,1% H-SIL, 2,9% L-SIL concluyendo que las anomalías citológicas se presentaron en mayor frecuencia según corresponde, las lesiones prevalentes encontradas fueron en edades superiores, en multíparas, mujer con inicio de vida sexual temprana ⁶.
- Paula Fabiola Muñoz Velásquez, Marta Elena Navarrete Serón "Prevalencia de PAP positivos para cáncer cérvico-uterino, en mujeres menores de 25 años, bajo control en el consultorio externo de Paillaco." Los resultados obtenidos de la recolección de datos en el grupo en estudio, demuestran que la prevalencia del cáncer cérvico-uterino ha ido aumentando progresivamente, destacando el año 2006, en que se presentó la mayor tasa de prevalencia (0,14 x 100), al compararla con los otros grupos etáreos, se observa que el grupo estudio ocupa el primer lugar en los años 2005 y 2006. Además en este estudio se observa la relación entre las variables biodemográficas, inicio precoz de la actividad sexual y virus papiloma humano (VHP) con el riesgo de desarrollar CaCu, demostrándose que a menor edad de inicio de la actividad sexual, mayor es el riesgo de contraer la infección por VHP, los cuales son factores predisponentes para el CaCu 7.
- Briony Rubali Silva Mori, kelly evelyn Soplin Ocampo, Silvia Patricia Talledo Castillo. "Conducta sexual y reproductiva asociados al cáncer cérvico-uterino, en mujeres atendidas entre 2012-2013, en el hospital regional de Loreto, Punchana"

(2014). En donde se empleó el método cuantitativo, diseño no experimental, correlacional, retrospectivo utilizando el registro de 113 historias clínicas de mujeres diagnosticadas con cáncer cérvico-uterino, recolectados en ficha de registro obteniendo que la conducta sexual y reproductiva es: 50%, debut de relación sexual (diez a diecinueve años), 72% promiscuidad, 59% con presencia de enfermedad de transmisión sexual curada o no, 80% con gestante primeriza menor de edad (menor de veinte años), 97% cantidad de hijos o de múltiples gestaciones, 40% se vi afectada la gestación con aborto, entre: debut de relaciones sexuales y cáncer cérvico uterino (p = 0,04), promiscuidad y cáncer cérvico uterino (p = 0,01), infección de transmisión sexual y cáncer cérvico uterino (p = 0,01), aborto y cáncer cérvico uterino (p = 0.02); y que no existe relación estadística significativa entre: edad del primer parto y cáncer cérvico uterino (p = 0,4), entre paridad y cáncer cérvico uterino (p = 0.8) 8.

entre factores de riesgo reproductivo de mujeres con citología cervical uterina alterada, atendidas en el consultorio de ginecología del hospital II-2 Tarapoto. enero – junio del 2011". En donde se determinó la relación entre los factores de afectación a las gestantes con cérvix presentando displacía aquí se realizó un estudio de corte transversal, se realizó en historias clínicas archivadas y se tomó de muestra a 42 gestantes, Tomamos los datos de la historia clínicas. Encontrando como resultados en cuanto a la edad, el 33% grupo etario fue de treinta cinco a cincuenta y cuatro años, el 64% solo curso la primaria, obtuvieron un 505 en mujeres casadas, el 55% residía en zona urbana y el 53% en zonas rurales, el 31% en Tarapoto, el 93% tenían una menarquía entre los doce y catorce años, el 50% debut

de relaciones sexuales entre promiscuidad y más de 2 parejas con un 48%, el 50% de las displacías presentes en el estudio pertenecía a debut de relaciones sexuales a temprana edad y que 9 (43%) pertenecieron a displacías NIC I, y que 9 (43%) pacientes con CIS, en cuanto a la promiscuidad se observa que 33 (79%) pacientes tuvieron de dos a tres compañeros sexuales y 16 pacientes de dicho grupo tenían cáncer INSITU entonces podemos afirmar la existencia de relación entre los factores de riesgo con las displacías de cérvix encontradas 9.

- Mesares Salcedo. Elizabeth Sharón. "Características personales y su asociación con los hallazgos de citología cervical de las usuarias que acudieron al hospital San Juan de Lurigancho. enero-diciembre 2013." Teniendo como metodología un estudio de corte trasversal con uso de historias clínicas archivadas y de casos y controles: La muestra estuvo conformada por (50 pacientes con displacía) y grupo control (100 pacientes sin ninguna afectación histológica de cérvix). Se usó la prueba estadística de Chi cuadrado, con un p<0.005 teniendo como resultado que si existe relación significativa entre las edades de 20 a 30 años y la normalidad de la citología cervical, se observó que el debut de relaciones sexuales después de los 19 años (p=0.034) observándose asociación entre los resultados previos de citología cervical con los hallazgos de displacía cervical como factor de riesgo (Odds ratio=5) 10.
- María Valderrama C1a, Francisco E. Campos3b, c, César P. Cárcamo1, 2c, D, Patricia J. García1, 4c, d. "Factores asociados a lesiones cervicales o presencia del virus del papiloma humano en dos poblaciones de estudiantes de lima "(2007).
 En donde se determinó la prevalencia y factores asociados a

displasia cervical o identificación mediante pruebas del VPH en mujeres con educación universitaria y en rango etario de dieciocho a veintiséis años en la ciudad de Lima. El estudio realizado fue estadístico de corte transversal y participo 2 universidades de la ciudad de Lima se desarrolló una ficha de recolección y se tomó muestran realizando el examen de PAP y también se identificó los tipos de VPH identificados como formadores de displacía maligna (reacción en cadena de la polimerasa). Aquí se tomó de muestra 320 estudiante universitarios activos sexualmente se aplicó la prueba de PAP y VPH resultando los tipos seis, once, dieciséis y dieciocho en un 8 por ciento y con lesión en el cérvix fue de 3%. Hubo diferencia significativa en las edades de las parejas sexuales con una diferencia de tres a más años y presencia de displacía cervical estadísticamente significativo, el inicio de relaciones sexuales a menor edad, uso de anticonceptivos de barrera y promiscuidad no tuvo significancia estadística. Se concluyó que hay predisposición y prevalencia en este grupo de mujeres estudiadas. La edad y la diferencia de edades con la pareja sexual de mayor edad se asociaron a las lesiones cervicales o presencia del VPH 11.

Saavedra Rojas Maria Elena. "PAP como valor predictivo en el diagnóstico de patología tumoral de cuello uterino, cono sur de lima Hospital María Auxiliadora del 2003 – 2006".

Determinando el valor predictivo del Papanicolaou utilizando un estudio de tipo descriptivo, retrospectivo, corte transversal y analítico; conformando en un universo de 1839 pacientes y una muestra censal de 526 pacientes. Siendo realizado a mujeres que tuvieron conización como tratamiento en un grado de lección, además de aquellas mujeres con cáncer INSITU y cáncer infiltrante, en las cuales se hizo un seguimiento a las pacientes

atendidas en el 2006, haciendo hincapié en los exámenes auxiliares como son el PAP, IVAA, colposcopia y biopsia. Teniendo como resultados que la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo enfermo de la prueba citológica para detectar patologías malignas en el cuello uterino, en general, fue del 56,65%, con un valor predictivo del 78.84%, mientras que la sensibilidad de la prueba citológico en pacientes sometidas a conización es la sensibilidad de 57.72 % y la especificidad de 52.83% y el valor predictivo positivo es de 91% mientras que el valor predictivo negativo es de 12.81%, Según cifras internacionales que haya descubrimiento de displacía cervical y la prueba histopatológica tiene relación de 70% aproximadamente. la taza de los falsos negativos es de 43%.34, la sensibilidad de la biopsia es de 99.61% y la especificidad de 100% y un valor predictivo de 100% 12.

Intraepithelial Neoplasia and Loss of Human Papillomavirus (HPV) Infection Is Associated with Cell-mediated Immune Responses to an HPV Type 16 E7 Peptide", describen que la mayoría de las lesiones de neoplasia cervical intraepitelial (NIC) asociadas a papiloma virus humano (PVH) en mujeres normales regresionan espontáneamente, pero un pequeño número persiste y puede progresar hasta cáncer invasivo. Para evaluar el papel de la inmunidad contra el VPH y el resultado del NIC y la infección asociada con el PVH, examinaron las respuestas inmunes mediadas por células (CMI) a los péptidos E6 y E7 del VPH 16. Ciento treinta y seis mujeres con NIC I o NIC II con biopsia fueron seguidas durante 1 año a intervalos de 3 meses. Los sujetos del estudio fueron 58% hispanas, 36% afroamericanas y 6% de otros grupos étnicos, y asistían a una clínica de colposcopia del hospital

municipal. En cada visita se realizó citología cervical y lavado cérvico-vaginal para la detección y tipificación del VPH y se obtuvo sangre para estudios inmunológicos. Se ensayaron las respuestas de CMI linfoproliferativas a los péptidos E6 y E7 de VPH 16. Una biopsia de punto final se realizó después del seguimiento de 1 año. Se evaluó la asociación entre las respuestas de CMI a péptidos específicos y el resultado de la enfermedad. CMI E7 péptido (37-54)se respuestas а correlacionó significativamente con la regresión de la enfermedad y con la resolución de la infección viral en el plazo de 12 meses. Los efectos protectores de CMI a este péptido no eran específicos del tipo de VPH. CMI respuestas a varios otros péptidos también mostró una asociación con la regresión, aunque no significativa en la actualidad el tamaño de la muestra. El péptido E7 37-54 contiene uno o más epítopos de células T humanas. La identificación y mapeo de epítopos "protectores" en las proteínas E6 y E7 de HPV podría conducir al desarrollo de ensayos inmunológicos para determinar el riesgo de CIN y el desarrollo de protocolos inmunoterapéuticos para el manejo de neoplasias malignas asociadas a VPH y para la prevención del cáncer 13.

• Melnikow y col., en "Historia natural de las lesiones intraepiteliales escamosas cervicales: un metanálisis", tuvieron como objetivo definir las fortalezas y debilidades de la investigación existente sobre la historia natural de las lesiones intraepiteliales escamosas cervicales y estimar las tasas de progresión y regresión sin tratamiento. Los estudios que eligieron, representaron 27.929 pacientes, se estratificaron según los hallazgos citológicos de entrada. Se encontraron las siguientes tasas de progresión a NIC de alto grado a los 24 meses: ASCUS, 7,13% (intervalo de confianza del 95% [IC] 0,8%, 13,5%); SIL de

- bajo grado, 20,81% (6,08%, 35,55%); Y SIL de alto grado, 23,37% (12,82%, 32,92%). Se encontraron las siguientes tasas de cáncer invasivo a los 24 meses: células atípicas de importancia indeterminada (ASCUS), 0,25% (0%, 2,25%); NIC de bajo grado, 0,15% (0%, 0,71%); Y NIC de alto grado, 1,44% (0%, 3,95%). Se encontraron las siguientes tasas de regresión a la normal: ASCUS, 68.19% (57.51%, 78.86%); NIC de bajo grado, 47,39% (35,92%, 58,86%); Y NIC de alto grado, 35,03% (16,57%, 53,49%). La heterogeneidad del estudio no fue explicada por el análisis de regresión de las variables del nivel de estudio. Concluyeron que sus hallazgos para los resultados citológicos cervicales limitados y de bajo grado sugieren un riesgo relativamente bajo de cáncer cervical invasivo con observación de hasta 24 meses y apoyan la política clínica de la colposcopia temprana para lesiones de alto grado 14.
- Bansal y col., realizaron el estudio "Historia Natural de lesiones intraepiteliales cervicales (CIN 1) establecidas de bajo grado", donde tuvieron como objetivo conocer la historia natural de las lesiones intraepiteliales cervicales 1 (NIC 1) y desarrollar recomendaciones para optimizar el seguimiento. Revisaron los pacientes referidos para colposcopia desde enero de 1996 hasta julio de 2005. Se extrajo una base de datos prospectivamente mantenida para datos demográficos, clínicos y patológicos. Tuvieron como resultados una cohorte que incluyó 1.001 pacientes con NIC 1. A los 6 meses, 330 pacientes (49%) regresaron a la normalidad, 305 (45%) tenían grado bajo persistente, mientras que 45 (7%) progresaron a lesiones de alto grado. A los 12 meses, de los pacientes con patología negativa a los 6 meses, 200 (80%) permanecieron negativos, 42 (16%) demostraron un grado bajo y 9 (4%) progresaron a lesiones de

alto grado. De los pacientes con lesiones de bajo grado a los 6 meses, 131 (50%) regresaron, 121 (46%) tenían grado bajo persistente y 10 (4%) progresaron a lesiones de alto grado. Concluyeron que sus datos demostraban una baja tasa de progresión de CIN 1, lo que sugirió que puede ser razonable para prolongar el intervalo de cribado en las mujeres con CIN 1 ¹⁵.

Moscicki y col., en "Risks for Incident Human Papillomavirus Infection and Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesion Development in Young Females", realizaron un estudio prospectivo de cohortes realizado entre 1990-2000, con un seguimiento medio de 50 meses. Se analizaron mujeres de 13 a 21 años que asistieron a 2 clínicas de planificación familiar en el área de la Bahía de San Francisco; 496 tenían infección por VPH prevalente y 105 eran VPH negativos. Encontraron como resultado que 54 infecciones por VPH incidentes ocurrieron en las 105 mujeres que fueron VPH negativas al inicio del estudio (La media de duración del seguimiento de los que permanecieron VPH negativo fue de 26 meses). El análisis multivariable demostró que los riesgos del VPH incluyen el comportamiento sexual (riesgo relativo [RH], 10.10; intervalo de confianza del 95% [IC], 3.24-31.50 por nuevo pareja al mes), antecedentes de herpes simple (HR, 3.54; IC del 95%, 1,37-9,10), y antecedentes de verrugas vulvares (RH, 2,73; IC del 95%: 1,27-5,87). El uso actual de anticonceptivos orales tuvo un efecto protector significativo (RH, 0,49, IC del 95%, 0,28-0,86). Entre los 496 individuos que fueron positivos para el VPH al inicio o en el seguimiento, hubo 109 casos de NIC de bajo grado durante el intervalo de seguimiento, con un tiempo medio de seguimiento de 60 meses para aquellos que nunca desarrollaron NIC de bajo grado. La infección por papiloma virus humano fue el factor de riesgo más importante para el desarrollo de NIC de bajo grado. El modelo multivariable mostró los siguientes riesgos para NIC de bajo grado: infección por VPH por menos de 1 año (HR, 7,40; IC del 95%, 4,74-11,57); Infección por VPH durante 1 a 2 años (HR, 10,27; IC del 95%, 5,64-18,69); Infección por VPH durante 2 a 3 años (HR, 6,11; IC del 95%, 1,86-20,06); Y el tabaquismo diario (HR, 1,67; IC del 95%, 1,12-2,48). Concluyeron que hay distintos riesgos para el VPH y NIC de bajo grado. Además, la mayoría de las mujeres con infección por VPH en el estudio no desarrollaron NIC de bajo grado dentro de un período medio de seguimiento de 60 meses. Estos hallazgos subrayaron la hipótesis de que ciertos riesgos biológicos que se cree están asociados con NIC de bajo grado son, de hecho, riesgos para la adquisición de VPH. El tabaquismo era un riesgo específico de NIC de bajo grado, que apoyaba el papel del tabaco en el desarrollo neoplásico ¹⁶.

Moore y col., en "Adolescent cervical displasia: histologic evaluation, treatment and outcomes", revisaron los cuadros de pacientes (2001-2005). Se registró la prevalencia de neoplasia cervical intraepitelial (NIC) grados 2 y 3 y la progresión y regresión. Se identificaron 500 pacientes. En la biopsia, 324 pacientes (65%) tenían NIC 1 o menos, y 177 pacientes (35%) tenían NIC 2. El 29% de los pacientes con NIC 2 optó por un tratamiento conservador frente a la escisión. Más de 18 meses, la condición del 65% de los pacientes regresionó; La condición del 20% de los pacientes era estable, y la condición del 5% de los pacientes progresó sin cáncer. De los pacientes sometidos a escisión (mediana de seguimiento, 26 meses), el 84% experimentó regresión de su condición; La condición del 11% fue persistente y el 5% progresó sin cáncer. Concluyeron que la NIC 2 está presente en el 35% de nuestra cohorte. La mayoría tenía

- NIC 2, y se presentó mayor regresión. Refieren que su observación apoya la vigilancia continua en la evaluación de los adolescentes, pero sugiere que podría ser más aceptable una menor intervención para NIC 2 ¹⁷.
- Moscicki y col., en "Regression of low-grade squamous intraepithelial lesión in Young women" tuvieron como objetivo evaluar la probabilidad de regresión de lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado en mujeres jóvenes y examinar los factores asociados a esta regresión. Fue un estudio longitudinal de la infección por el virus del papiloma humano (VPH), donde se examinó a las adolescentes de 13 a 22 años cada cuatro meses mediante citología, colposcopia y estado del ADN del VPH. En el análisis se incluyeron tanto los casos NIC de bajo grado prevalentes como los incidentes, y la regresión se definió como al menos tres pruebas de Papanicolaou normales consecutivas. La mediana del tiempo de seguimiento desde la línea de base (definida como el momento del primer diagnóstico NIC de bajo grado) para las 187 mujeres con NIC de bajo grado fue de 61 meses (IQR 34-80). El tiempo promedio que habían sido sexualmente activas en el momento del diagnóstico fue de 3 años y medio (2,6 - 6, 5). La probabilidad de regresión para toda la cohorte fue de 61% (95% IC 53-70) a los 12 meses y 91% (84-99) a los 36 meses de seguimiento. No se encontraron asociaciones entre la regresión de NIC de bajo grado y el estado de HPV al inicio del estudio, el comportamiento sexual, el uso de anticonceptivos, el uso de sustancias o cigarrillos, las infecciones transmitidas sexualmente o la biopsia. El análisis multivariado mostró que sólo el estado del VPH en la visita actual se asoció con la tasa de regresión, ya sea que la infección fuera causada por uno o más tipos virales (riesgo relativo = 0.3 [95% IC: 0.21-

0.42] y 0.14 [0.08-0.25], respectivamente). Concluyeron que la alta tasa de regresión registrada en este estudio prestó apoyo a la observación por citología en el manejo de NIC de bajo grado en adolescentes. El estado negativo del VPH se asoció con la regresión, lo que sugiere que la prueba del VPH podría ser útil en la monitorización de NIC de bajo grado ¹⁸.

Moscicki y col., en "The significance of squamous metaplasia" in the development of low grade squamous intraepithelial lesions in young women" tuvieron como objetivo fue examinar, prospectivamente, la presencia y extensión de la inmadurez epitelial cervical, así como la tasa de actividad metaplásica escamosa como un factor de debilidad que da como fin displacía intraepitelial de bajo grado o NIC I. El estudio fue un diseño de caso-control anidado que utilizó sujetos de un estudio de cohorte en curso de infección por papiloma virus humano. Cincuenta y cuatro mujeres sexualmente activas jóvenes que desarrollaron NIC de bajo grado fueron emparejadas por edad y número de visitas con 54 mujeres que nunca habían desarrollado NIC de bajo grado. El porcentaje de inmadurez del cuello uterino se interpretó a partir de la colpofotografía usando un conteo de píxeles generado por ordenador de áreas inmaduras y totales cervicales delineadas. La actividad de la metaplasia escamosa se interpretó como el cambio porcentual en el área de inmadurez durante un período de tiempo definido. El análisis de regresión logística condicional examinó los riesgos para el desarrollo de NIC de bajo grado. El área basal de inmadurez biológica no fue un predictor de NIC de bajo grado. Sin embargo, las mujeres con un alto grado de actividad metaplásica tenían más probabilidades de desarrollar NIC de bajo grado (odds ratio = 3,01 [intervalo de confianza del 95%, 1,3, 6,8] por cada 10% de cambio de unidad en el área de inmadurez). Concluyeron que una tasa rápida de cambio metaplásico dentro de la zona de transformación, en lugar del área inicial de inmadurez biológica, es un factor de riesgo significativo para el desarrollo de NIC de bajo grado ¹⁹.

2.2. Bases teóricas

El desarrollo de cáncer en el cérvix llega a aumento de mortalidad de mujeres a nivel mundial. También tenemos que tener en cuenta que esta enfermedad se puede diagnosticar en estadio primarios por lo tanto es tratable, las pruebas que determina si esta es de bajo costo, se debe aplicar sobre todo a mujeres con factores de riesgo. Por esos e recomienda hacerse un PAP por lo menos una vez al año en mujeres sexualmente activas y de encontrarse variaciones su colposcopia y llegar hasta una biopsia y determinar el grado de afectación del cérvix.

Es importante tener en cuenta la historia natural del cáncer de cuello uterino para decidir cuándo iniciar las pruebas de detección, frecuencia con que éstas deben efectuarse y cuando recomendar un tratamiento y/o seguimiento. En la mayoría de los países desarrollados se recomienda a las mujeres realizarse la primera prueba de Papanicolaou poco después de convertirse en sexualmente activas o a más tardar a los 21 años de edad ¹.

HISTORIA NATURAL DEL CANCER CERVICO-UTERINO

Entonces describimos la evolución de la enfermedad ya que estudios la han dividido en etapas empezando como NIC I hasta el NIC III que sería el Carcinoma in situ, mucho tiene que ver el área comprometida del cérvix para la evolución de la enfermedad. La frecuencia de esta enfermedad nivel mundial es de un 14%. El grupo etario más comprometido sería de 15 a 30 años presentaron NIC I, los que presentaron NIC II fue la edad promedio de 30 años

y por último NIC III seria para edades de 35 a 50 años. La progresión de la enfermedad neoplasia cervical esta en un 6% y el 34%, tenemos que tener en cuenta que la situación poblacional de los diferentes países, también tenemos en cuenta diferentes sistemas de salud. Otros estudios demostraron la mayor presencia de NIC I en un 80% de los casos y con una autolimitación del 30%. LA NIC II tiene tasas de progresión hasta lesión maligna del 25%, Ya que observamos diferentes comportamientos de evolución de la neoplasia se considera que el NIC I de bajo grado y a la III de alto grado. Los trabajos realizados entre el cambio de displasias han llegado a al conclusión que la autolimitación o la progresión a lesión maligna son dependiente del grado de afectación del tejido o la histopatología resultante. ²⁰.

VARIABLES BIODEMOGRAFICAS ASOCIADAS

Entre estas tenemos el debut temprano de la actividad sexual, afectación por VPH y presentación de cáncer in situ. El debut de inicio de vida sexual antes de 15 años, haber tenidos promiscuidad, haber padecido de enfermedades de transmisión sexual todos estos son factores predisponentes. También afecta ya haber tenido una lesión que se auto limitó, el nivel socioeconómico pobreza, el fumar, el tabaquismo, tener un antecedente de enfermedad de transmisión sexual, presentar algún tipo de inmuno eficiencia o padecer de VIH, presentar varias gestaciones, y el uso de anticonceptivos orales.

Tenemos un debut de relaciones sexuales a edad temprana o menos de 15 años hay muchos estudios que la asocian con displacía cervical.

El riesgo de Cáncer in Situ aumenta entre menor edad se inicia la vida sexual. Sobre todo en aquellas mujeres que inicia antes de los 18 años y aun más aumenta en la que debutan antes de quince

años hasta tendrían 505 de posibilidades de presentar displacía cervical por lo tanto entre más tarden en iniciar su vida sexual hay aquí un factor de protección ².

Hallamos al VPH el cual se encuentra o se halla en generalidad de agresiones sobre epitelio cervical Ambos tipologías oncogénicas y no oncogénicas logran afectar la gestación. La infección por VPH con tipos conocidos como oncogénicos puede llevar a un ataque y displacía cervical descubierta durante la gestación la cual solicita una localización rápida y en casos observados se requiere un tratamiento rápido ¹.

Si hay algún tipo de afectación en la gestación teniendo una lesión del cérvix todavía es tema de discusión, se identificó un 66% de regresión después del parto en la células atípicas escamosas afectadas, algunos autores no afirman la que el aumento de daño de las lesiones cervicales sea debido directamente por a gestación como tampoco acepta que después del parto están disminuyan.

Tipos de virus:

Al haber dividido al VPH en 30 subtipos se ha descubierto 3 subgrupos y lo vamos a dividir así:

- a) Presente en la piel causante o desarrollan verrugas plantares y las vulgares.
- b) Las conocidas verrugas genitales localizadas en la zona del mismo nombre.
- **c)** Y otros de localización genital pero con propiedad oncogénica sobre el cuello del cérvix, ¹³.

Se concluyó que de todos los tipos de VPH (130) algunos tienen el potencial oncogénico.

El VPH tendrá un potencial origen oncogénico, pero no lo suficiente para implicarlo totalmente al cáncer de cérvix. Lo que podemos ver en los estudios realizados es que un porcentaje si desarrolla el Cáncer a partir de estar infectada con el virus. Se ha descubierto ciertos factores que ayudarían a avanzar la enfermedad y llegar a un Ca de cérvix los cuales serían:

- Las gestantes con más de siete embarazos son más propensas a desarrollar un Ca de cérvix en cuatro veces más.
- También se ha observado en un estudio que el uso de anticonceptivos por más de diez años aumenta el riesgo de desarrollar la oncogenidad en cuatro veces más.
- Las mujeres gestantes consumidoras de cigarros tienen un riesgo dos veces más propensas que las que no lo hacen.

Clasificación del Virus del Papiloma Humano

Entonces vamos a dar clasificación al VPH en tres grupos dependiendo del potencial oncogénico de estos tipos de virus.

- Aquí tenemos los virus de baja potencial oncogénico y menos invasivos: Cepas seis y once.
- Aquí tenemos los de riesgo intermedio o medio: Cepas treinta y uno, treinta y tres, treinta y cinco, cincuenta y uno por ultimo y 52.
- Aquí veremos lo de más alto potencial oncogénico y agresividad:
 Cepas 16 y 18.
 lesiones y el punto clave estaría en la NIE 3 o carcinoma in situ ².

• TAMIZAJE O SCREENING

Tenemos que tener o insistir en las instancias preventivas como estrategia para el eficiente control de este grupo de enfermedades. Se estima que un 30% del total de muertes, ya sea por corresponder a tumores susceptibles de prevención primaria de pesquisa y tratamiento precoz. La utilización de pruebas en programas de tamizaje es una herramienta útil para la selección de población con mayor riesgo de enfermedad neoplásica y probablemente, la de mayor rendimiento si se intenta disminuir la mortalidad debida a cánceres prevenibles. Su utilidad depende de un conjunto de factores, algunos de los cuales son propios de la prueba a utilizar sensibilidad y especificidad de la prueba ¹.

• PAPANICOLAOU (PAP)

Esta es el método más usado de fácil aplicación y que está vigente desde los años 30; gracias a su uso se ha prevenido muchas neoplasias o evolución de estas y mortalidad de esta enfermedad. Así surgió el examen que ha podido detectar tomar acciones para

evitar su evolución siendo la primera causa de muerte de mujeres en edad reproductiva y adulta.

Luego de varios estudios, hubo modificaciones durante los años para mejorar su uso durante su detección de enfermedad en el cérvix. Es poco irritativo, bajo costo. Este examen que no es doloroso, toma pocos minutos y no tiene un costo elevado, en los centros de salud institucionales².

INVESTIGACIÓN ACTUAL Y FUTURA

Hay que aceptar que el virus del papiloma humano es la principal motivo de neoplasia cervicouterina se han descubierto exámenes para reconocerla y tratarla para evitar evoluciones hacia la malignidad. La prevención debe ser utilizada como un arma principal para mejorar a la calidad de vida de las pacientes

La vacunación contra HPV podría tener gran valor en países en desarrollo, en los cuales ocurre el 80% de los nuevos casos de cáncer cérvico-uterino mundiales anuales, y donde los programas de screening con PAP han sido inefectivos por largo tiempo. Actualmente están en desarrollo dos principales tipos de vacunas: profilácticas para prevenir la infección por HPV y consecuentemente los diversos tipos de enfermedades asociadas al virus, y terapéuticas para inducir la regresión de lesiones precancerosas o la remisión de cáncer cervical avanzado ⁵.

También se ha encontrado utilidad de la determinación de RNAm y DNA de HPV en pacientes con cáncer cérvico-uterino por su asociación con el pronóstico de la enfermedad, y de la determinación de anticuerpos contra HPV en pacientes con cáncer cérvico-uterino como predictores de sobrevida. Con la progresiva revelación de los mecanismos celulares y moleculares responsables de la carcinogénesis y su relación con la infección por virus papiloma humano, se harán realidad estrategias dirigidas a prevención y tratamiento de la enfermedad basadas en regulación

génica o de expresión proteica o modificación de la respuesta inmune humoral o celular para conseguir prevención de la enfermedad, y rechazo de tumores.

Los programas organizados de screening citológico, si bien han tenido efecto benéfico en países desarrollados, en países en desarrollo han carecido de cobertura, accesibilidad, efectividad y aceptabilidad. Es difícil que esta situación pueda cambiar en el corto plazo debido a las prioridades de salud pública de estos países. La mejoría global del estatus socioeconómico y nivel educacional de la población tiende a tener un efecto positivo en el riesgo de cáncer cérvico-uterino, alterando algunos de los factores de riesgo conocidos como edad del matrimonio, paridad, y comportamiento de búsqueda de cuidados sanitarios ²⁰.

Se necesita determinar el costo-beneficio de otras estrategias tales como screening citológico de baja intensidad (por ej. un PAP cada 10 años en mujeres mayores de 35) e inspección visual, en estudios randomizados controlados. En los años recientes se han desarrollado 3 nuevos test de laboratorio para screening primario v secundario de cáncer cérvico-uterino y sus precursores. Estos son citología en capa líquida fina, test de DNA de HPV y citología automatizada asistida por computador. Todas aprobadas por la FDA para uso clínico. Estudios en curso de la epidemiología de la persistencia viral podrán ayudar a establecer la utilidad del test de HPV como herramienta de screening para cáncer cérvico-uterino. Las prioridades en la investigación en HPV debieran relacionarse con: refinamiento de los métodos diagnósticos; definición precisa de la incidencia de HPV en la población; estudio de los riesgos asociados con ciertos genotipos de HPV para progresión de cáncer; identificación de factores coexistentes que influirán en la transmisión de HPV y en su rol carcinogénico; tratamiento de la infección por HPV; desarrollo de vacunas y estudio de eficacia y costo efectividad del screening de infección por HPV. Intervenciones recomendadas para el seguimiento.

Entonces debemos realizar intervenciones cuando la clínica y la experiencia nos lo indique, aquí veremos si es Cáncer in situ o invasor.

Procedimiento para seguimiento de Cáncer Pre-invasor:

- Control Clínico y examen físico
- Educación individual.
- Papanicolaou
- Colposcopia.
- Curetaje endocervical, biopsia exocervical, en caso de sospecha de recidiva.
- Biopsia.
- Exámenes de apoyo cuando se requiera.
- TAC.
- Apoyo psicoterapéutico.

Entonces tenemos displacía con citología invasora hay que tenerlas con seguimiento tanto de papanicolau y colposcopia de ser necesario también biopsias teniendo en cuenta el tipo de NIC encontrado ⁶.

CITOLOGIA POSITIVA:

ANOMALÍAS DE LAS CÉLULAS EPITELIALES

Esto significa que las células que recubren el cuello uterino o la vagina muestran cambios que pudieran ser indicativos de cáncer o de alguna afección precancerosa. Esta categoría se divide en varios grupos para las células escamosas y las células glandulares.

ANOMALÍAS DE CÉLULAS ESCAMOSAS

CÉLULAS ESCAMOSAS ATÍPICAS (ASCS): Aquí tenemos células cervicales con displasia escamosa atípica (ASC US) y displacía atípica escamosa de alto grado teniendo una agresión escamosa intra epitelial (SIL).

ASC-US es un término que se usa cuando existen células que lucen anormales, pero que no es posible saber (mediante la observación de las células con un microscopio) si esto se debe a infección, irritación o si es un pre-cáncer. La mayor parte del tiempo, las células identificadas como ASC-US no son precancerosas, aunque se requiere de más pruebas para confirmar esto. Si los resultados de la prueba de Papanicolaou se identifican como ASC-H, esto significa que se sospecha de una SIL de alto grado.

Los resultados de la prueba de Papanicolaou indicando cualquiera de los dos tipos de ASC significan que es necesario realizar más pruebas. Esto se aborda en la sección "Evaluación de los resultados anormales de la prueba de Papanicolaou".

LESIONES INTRAEPITELIALES ESCAMOSAS (SIL): Estas anomalías se subdividen en SIL de bajo grado y SIL de alto grado (HSIL). En el LSIL, las células son ligeramente anormales, mientras que en el HSIL, las células son significativamente anormales.

Si los resultados de una prueba de Papanicolaou indican SIL, se requiere de más pruebas. Esto se aborda en la sección "Evaluación de los resultados anormales de la prueba de Papanicolaou" 10.

INTRODUCCIÓN A LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL (NIC)

Entonces el tejido afectado por virus oncogénicos tiene como antecedentes haber tenido ya lesión displásica que se auto limitaron viendo mediante un microscopio vemos atipia con diferentes NIC antes de levarse a una lesión de alto grado¹.

Tenemos la clasificación de precursores del cáncer de cérvix, las bases citológica e histológica para su diagnóstico y su evolución teniendo en cuentan la tasa de regresión, persistencia y progresión².

También se describen las lesiones precancerosas del epitelio cilíndrico cervical, comúnmente denominadas lesiones glandulares. El concepto de precursores del cáncer cérvico-uterino se remonta al final del siglo XIX, cuando se reconocieron zonas de cambios epiteliales atípicos no invasores en muestras de tejidos adyacentes a cánceres invasores (William, 1888).

El término displasia se introdujo a fines de los años cincuenta para designar la atipia epitelial cervical intermedia entre el epitelio normal y el CIS (Reagan et al., 1953). La displasia se categorizó en tres grupos —leve, moderada y pronunciada— según el grado de afectación de la capa epitelial por las células atípicas.

Posteriormente, por largos años, las lesiones precancerosas cervicales se notificaron usando las categorías de displasia y CIS, todavía ampliamente empleadas en muchos países en desarrollo. Clasificar separadamente la displasia y el CIS fue progresivamente considerándose arbitrario, sobre la base de los resultados de algunos estudios de seguimiento de las mujeres con esas lesiones.

También tenemos casos en que la displasias se auto limitaban o progresaban a malignidad, teniendo un alto porcentaje a las que procedían a maligna entre mayor grado de NIC.

Sobre la base de dichas observaciones, en 1968 se introdujo el término de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) para denotar las múltiples posibilidades de atipia celular confinada al epitelio.

Teniendo en cuenta que tan comprometido este el epitelio se clasifica en tres grados de NIC:

- NIC I: vemos una diferencia leve de las células cervicales: las displasias están presente en el 1/3 inferior del epitelio implicado.
- NIC II: o Displasia moderada; Aquí observamos 2/3 de afectación del total del grosor afectado.
- NIC III: Aquí colocamos a los de gran invasión ya afectación del epitelio cervical o conocido como carcinoma in situ, se encuentra afectado todo el grosor del epitelio conservando sus límites.

Últimamente al haber llegado a la conclusión que el VPH está implicado como responsable del cáncer escamoso del cérvix se ha planteado una nueva clasificación, ya no llamándola neoplasia si no una implicación citológica:

- 1.- Lesión Intraepitelial Escamosa de Bajo Grado, LIE, sería el (NIC I) aquí hay una displasia leve hay varios tipos de VPH implicados y su evolución es incierta.
- 2.- Lesión Intraepitelial Escamosa de Alto Grado, LIE, aneuploides, (Corresponde a NIC II y III y carcinoma in situ) aquí está implicado tipos de virus de papiloma humano con afectación de displacía media, este tipo es recursos de una lesión maligna.

Esta disposición por grados es la más usado entre los especialistas patólogos clínicos.

Ahora si hay cambio a nivel del núcleo de la célula, pero vemos que no se ha producido modificaciones coilociticas o displacía leve la conoceremos como ASCUS (ASCUS = células escamosas atípicas de significado indeterminado).

RELACIÓN ENTRE LESIONES INTRAEPITELIALES Y CÁNCER DEL CUELLO UTERINO

La neoplasia cervical tiene su origen a a partir de agresiones en el epitelio anteriores o con antecedentes de enfermedad de conteniendo lesiones intraepiteliales escamosas, entonces el cambio que inicia es la displacía a epitelio estratificado. Entonces cuanto más avanza la enfermedad se comprometen más capas, hasta sustituir toda el área afectada este proceso duran un promedio de 20 años ².

La primera clasificación citológica que se utilizó en las lesiones neoplásicas y pre neoplásicas del cérvix fue la propuesta por Papanicolaou, en 1954, que actualmente tan sólo tiene un interés histórico.

Según ella los frotis se dividían en: Clase I = frotis normal; Clase II = cambios benignos (inflamatorios, etc.); Clase III = sospechoso; Clase IV = probable carcinoma (usado con frecuencia para el carcinoma in situ); Clase V = carcinoma. La mayor crítica que siempre mereció esta clasificación fue la de no emplear una terminología equivalente a la usada en la anatomía patológica, imposibilitando con ello la correlación directa con los hallazgos histopatológicos. La siguiente clasificación subdivide a las lesiones intraepiteliales en displasia leve, displasia moderada, displasia severa y carcinoma in situ; es decir los mismos términos empleados por la anatomía patológica 7.

Posteriormente, se consideró que todas estas lesiones eran diferentes niveles de un proceso patológico único caracterizado por un espectro morfológico, que se denominó Neoplasia Cervical Intraepitelial (NIC). Los NIC se dividen en tres grados, del 1 al 3. El NIC I, equivale a la displasia leve; el NIC II, a la displasia moderada; y el NIC III corresponde a la displasia severa y el carcinoma in situ. Según este concepto, todas las lesiones, desde NIC I en adelante, tendrían capacidad para evolucionar hacia un carcinoma infiltrante. La única diferencia estaría en el tiempo de progresión; así, lógicamente, un NIC III alcanzaría más rápidamente el estadio de carcinoma infiltrante que un NIC I.

Sin embargo, tras los conocimientos obtenidos en los últimos años, fundamentalmente de tipo clínico-patológico y especialmente de biología molecular, del HPV, existen razones para cuestionar este concepto unitario. Por otra parte, el esquema clásico de NIC no incluye en su espectro las lesiones con cambios secundarios a la infección por HPV.

Todo ello llevó, en 1988, a la denominada clasificación de Bethesda, cuya aportación principal es la propuesta del término lesión intraepitelial escamosa, conocida como SIL, y divide a los SIL en dos grupos:

SIL de bajo grado (LSIL) y SIL de alto grado (HSIL). Aunque cualquier lesión determinada tiene un comportamiento predecible, la mayoría de los de bajo grado regresan o persisten.

Estas lesiones corresponden a los NIC I y a las lesiones con cambios secundarios por HPV (principalmente a los condilomas planos). Por el contrario, un número importante de los SIL de alto grado, que corresponden a los NIC II y III, evolucionan a carcinoma invasor. En adición al LSIL y HSIL, la clasificación Bethesda incluye

un grupo de lesiones caracterizadas por "células escamosas atípicas de significado indeterminado" (ASCUS), se define como alteraciones de las células escamosas más notables que los cambios reactivos, pero que ni por su cantidad ni por su calidad pueden encajarse dentro de la lesión escamosa intraepitelial (SIL). Es decir, son cambios morfológicos que quedan entre los procesos reactivos y las displasias.

Entonces esta displacía puede deberse a una agresión benigna pero muy resaltante pero con cambios bajos a nivel citológico ⁸.

El ASCUS es un diagnóstico de exclusión, en los casos en los que los cambios celulares no son lo bastante significativos como para emitir un diagnóstico específico. El sistema Bethesda establece que el número de ASCUS diagnosticados no debe superar en 2 o 3 veces el número de diagnósticos de SIL, por lo que debe realizarse un esfuerzo por no incluir en este grupo cambios reactivos benignos, si bien casos extraordinariamente llamativos de reparación pueden incluirse en este término. En todo caso cuando se realiza un diagnóstico de ASCUS, es aconsejable apuntar en el informe si se cree que se trata de un SIL o de un proceso no neoplásico.

Las pacientes con lesión intraepitelial cervical de bajo grado suelen permanecer asintomáticas. Cuando los síntomas se presentan, por lo general son provocados por alguna infección vaginal asociada. Los síntomas del carcinoma invasor son múltiples, pero la hemorragia es la más común, pocos pacientes aproximadamente el 10% señalan dolor y secreción vaginal con mal olor. En estadios clínicos más avanzados hay pérdida de peso, debilidad, palidez, edema en miembros inferiores, dolor rectal y hematuria a veces

fiebre y dolor en la región lumbar, síntomas debidos a infección renal 7.

2.3. Hipótesis

Hi: Existe evolución de la displasia leve de cérvix en el servicio de ginecología. Hospital nacional Hipólito Unanue 2011 – 2016.

H0: No existe evolución de la displasia leve de cérvix en el servicio de ginecología. Hospital nacional Hipólito Unanue 2011 – 2016.

2.4. Variables

2.4.1. Variable independiente:

Displasia leve de cérvix

2.4.2. Variables intervinientes:

- Edad
- Procedencia
- Grado de instrucción
- Edad de inicio de relaciones sexuales
- Número de parejas sexuales

2.5. Definición operacional de términos

- NIC: Neoplasias Intraepitelial Cervical
- LIE: Lesión Intraepitelial Escamosa
- LIEB: Lesiones Intraepiteliales Escamosas de Bajo Grado
- LIEA: Lesiones Intraepiteliales Escamosas de Alto Grado
- PAP: Papanicolau

- ASGUS: Lesión epitelial glandular de comportamiento indeterminado
- ASCUS: Anormalidad de células escamosas de significado no determinado
- DISPLASIA: Desarrollo anormal de células
- OMS: Organización Mundial de la Salud
- SIL: Lesión Intraepitelial Escamosa
- IVAA: Inspección visual con ácido acético
- VPH: Virus del Papiloma Humano
- AGC: Células glandulares atípicas
- AIS: Adenocarcinoma "in situ"
- ASCCP: Asociación Americana de Patología Cervical y Colposcopia
- ASC-H: Células escamosas atípicas no excluye una lesión de alto grado
- ASCUS: Células escamosas atípicas de significado incierto
- · CCI: Carcinoma cervical invasivo
- CEC: Carcinoma escamoso de cérvix
- CIN: Neoplasia intraepitelial cervical
- CIS: Carcinoma "in situ"
- Grupo etario:

- Adulto Mayor 60 años a +
- Adulto 30 -59 años 11m, 29d
- Adulto Joven 18 -29años, 11m 29d
- Adolescente: 12 17años, 11m, 29dias

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1. Tipo de estudio

- Según el tiempo de ocurrencia: retrospectivo.
- Según período y secuencia: transversal.
- Según el análisis y alcance de los resultados: descriptivo.
- Según la actitud del investigador: observacional.

3.2. Área de estudio

 El estudio fue realizado en el servicio de Ginecología del Hospital nacional Hipólito Unanue en el periodo 2011 - 2016

3.3. Población y muestra

- POBLACIÓN: Pacientes con displasia leve de cérvix del servicio de ginecología del hospital nacional Hipólito Unanue diagnosticadas en el año 2011. (N=122).
- MUESTRA: Se incluyó a toda la población en estudio, las 122 pacientes con displasia leve de cérvix diagnosticadas en el año 2011.

3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Para la recolección de información se utilizó un formato de ficha de recolección de datos.

3.5. Diseño de recolección de datos

El instrumento fue la ficha de recolección de datos la misma que consta de datos generales como edad de la paciente, procedencia y nivel de instrucción. También características ginecobstetricias como edad de inicio de relaciones sexuales y número de parejas sexuales. Además datos específicos como informe de PAP en el año 2011, 2012 y 2016, siendo los resultados presentados en la tablas de concordancia y comparativas.

3.6. Procesamiento y análisis de datos

Los datos fueron recopilados, codificados y tabulados en una base datos, diseñado en el Programa estadístico SPSS vs 22.0; de acuerdo al cuadro de variables. Se utilizó medidas de tendencia central y dispersión para las variables numéricas y medidas de frecuencia para las variables categóricas.

CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

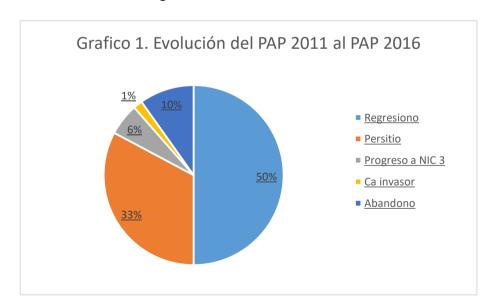
4.1. Resultados

Tabla 1. Evolución del PAP 2011 al PAP 2016

			PAP 2016	6		
	Normal	Displasia	Progresa	Ca	Abandono	Total
	Nomai	leve	a NIC 3	invasor	Abandono	
PAP Displasia	61	40	7	2	12	122
2011 leve	01	40	,	2	12	122
Total	50.0%	32.8%	5.7%	1.6%	9.8%	100.0%

Fuente: Ficha de recolección de datos

En la tabla número 1 se aprecia que del total de displasias leves diagnosticadas en el 2011 al control luego de 5 años se encontró que el 50% presentaba una citología normal a la tinción de papanicolau, el 32% persistía como displasia leve. Solo el 5% progreso a NICIII y 1,6% a carcinoma invasor. El 9.8% de todas las pacientes abandonaron el seguimiento a los 5 años.

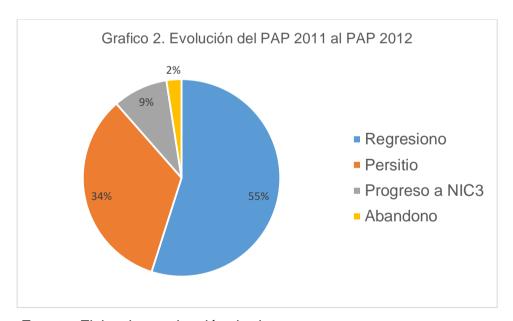


Fuente: Ficha de recolección de datos

Tabla 2. Evolución del PAP 2011 al PAP 2012

			PAP	2012		
		Regresión	Persistió	Progreso a NIC3	Abandono	Total
PAP	Displasia leve	67	41	11	3	122
2011	Total	54.90%	33.60%	9.00%	2.50%	100.00%

En la tabla número 2 se evidencia que la evolución anual de la displasia leve de cérvix fue el 54.9% regresionó a una citología por tinción papanicolau negativo, el 33.6% persistió como displasia leve de cérvix, el 9% progreso a NICIII, solo 3 pacientes (2.5%) abonaron su control ginecológico.



Fuente: Ficha de recolección de datos

Tabla 3. Evolución del PAP 2012 al PAP 2016

			F	PAP 20	16		
		Normal	Displasia leve	NIC 3	Ca invasor	Abandono	Total
	Normal	36	24	4	0	3	67
	Nomai	53.7%	35.8%	6.0%	0.0%	4.5%	100.0%
	Displasia	23	11	0	1	6	41
	leve	56.1%	26.8%	0.0%	2.4%	14.6%	100.0%
PAP	NIC 3	2	4	3	1	1	11
2012	INIC 3	18.2%	36.4%	27.3%	9.1%	9.1%	100.0%
	Ca	0	0	0	0	0	0
	invasor	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
	Abandana	0	1	0	0	2	3
	Abandono	0.0%	33.3%	0.0%	0.0%	66.7%	100.0%
	Total	61	40	7	2	12	122
	Total	50.0%	32.8%	5.7%	1.6%	9.8%	100.0%

En la tabla número 3 se observa que el 53.7% de pacientes con citología normal al control anual persistió igual al quinto año de seguimiento ginecológico. El 2.4% de pacientes con displasia leve de cérvix al control anual progresó a carcinoma invasor al quinto año de seguimiento ginecológico y el 14.6% lo abandono. El 36.4% de pacientes con NICIII al control anual regresionó a displasia leve y solo 1 caso (9.1%) evoluciono a carcinoma invasor al quinto año de seguimiento ginecológico. No se registró ningún caso de carcinoma invasor en el control anual ginecológico.

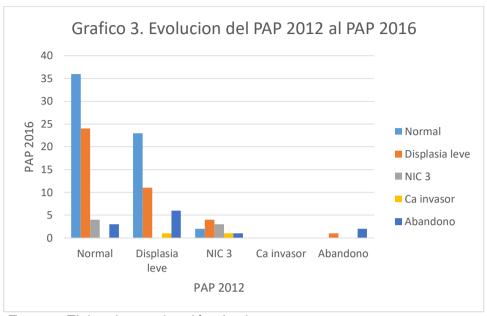


Tabla 4. Grupo etario para displasia leve en PAP 2011

	Frecuencia	Porcentaje
Adolescente	2	1.6
Adulta joven	26	21.3
Adulta	82	67.2
Adulta mayor	12	9.8
Total	122	100.0

Fuente: Ficha de recolección de datos

En la tabla número 4 se identifica que el grupo etario con mayor frecuencia de displasia leve fue la edad adulta (67.2%) solo el 1.6% fueron adolescentes. Hubo 12 casos (9.8%) de displasia leve en adultas mayores.

Tabla 5. Características Sociodemográficas de las pacientes con displasia leve de cérvix

	Frecuencia	Porcentaje
Edad		
Media	46.02	
Desviación estándar	14.47	
Mínimo	16	
Máximo	84	
Nivel de Instrucción		
Analfabeta	2	1.6
Primaria	41	33.6
Secundaria	74	60.7
Superior	5	4.1
Total	122	100
Procedencia		
El Agustino	100	82
San Juan de Lurigancho	11	9
Cercado de Lima	5	4.1
Otros	6	4.9
Total	122	100

En la tabla número 5 se encuentra que la edad media de presentación de displasia leve de cérvix fue 46 años siendo la edad mínima de presentación los 16 años y máxima 84 años. El 60% de las pacientes tuvo un nivel de instrucción secundaria, solo 2 pacientes (1.6%) fueron analfabetas. El 82% de pacientes procedía del distrito el Agustino.

Tabla 6. Características Ginecobstetricias de las pacientes con displasia leve de cérvix

	Frecuencia	Porcentaje
Edad inicio de relacio	nes sexuales	
Media	20.93	
Desviación estándar	3.983	
Mínimo	12	
Máximo	35	
Grupo etario de inicio de re	elaciones sexu	ales
Menor a 20 años	59	48.4
Mayor o igual a 21 años	63	51.6
Total	122	100.0
Número de parejas	sexuales	
Media	1.79	
Desviación estándar	0.981	
Mínimo	1	
Máximo	5	
Parejas sexu	ales	
Sólo uno	61	50.0
Dos a Tres	54	44.3
Mayor o igual a 4	7	5.7
Total	122	100.0

En la tabla número 6 se encuentra que la edad media de inicio de relaciones sexuales de las pacientes en estudio que resulto ser a los 20 años, con una edad mínima de 12 años y máxima de 35 años. El 51.6% de pacientes tuvo debut sexual mayor o igual a 21 años. El número de parejas sexuales de las pacientes fue mínimo 1 y máximo 5 parejas con una media de 1.8. El 50% tuvo solo 1 pareja sexual.

4.2. Discusión

Los resultados a los que se llegaron en este trabajo de investigación revelan que, efectivamente, hay casos de evolución de esta patología en un 17.2%, mientras que el 40% permanece bajo el mismo diagnóstico. Asimismo, cabe mencionar que un gran porcentaje, 50%, muestran regresión hasta su control a los 5 años. Por lo anterior, se puede advertir que la hipótesis planteada inicialmente es correcta ya que los resultados de esta investigación revelan que si existe evolución de un número reducido de casos diagnosticados con displasia leve de cérvix. Por otro lado, también existen casos en los que se presentan una regresión. Esto último guarda una estrecha relación con el estudio que realizó Kadish y Col. en el que indica que la mayoría de los casos asociados a este diagnóstico evolucionan favorablemente, mientras que un número pequeño podría progresar a un cáncer invasivo.

Las diferencias tanto cualitativas como cuantitativas que existen entre ambos estudios, entre el estudio realizado por Kadish y Col., el presente trabajo y otros posibles estudios con una diferente muestra y población, radicarían en diversos factores tales como aspectos demográficos, niveles socioeconómicos, entre otros que escapan del alcance de este trabajo.

Si bien es cierto, dentro de los casos diagnosticados, el número de pacientes que evolucionan a una fase más avanzada está por debajo del porcentaje de aquellos que presentan una regresión, diferentes estudios tanto a nivel nacional como a nivel global como lo demuestra el estudio realizado por Bansal y col., "Natural History of Established Low Grade Cervical Intraepithelial (CIN 1) Lesions", muestran que esta enfermedad es una de las principales causas de muerte.

Por otro lado en este estudio se observa que el grupo etario con mayor prevalencia de displasia leve de cérvix es el adulto con una edad media de 46 años, esto se puede deber al perdió de latencia que es muy variable. Por lo general de dos a tres meses, aunque puede ser de años. Un porcentaje pequeño de las infecciones persisten al cabo del tiempo (5-10%) provocando lesiones que podrían evolucionar a lesiones precancerosas (neoplasia intraepitelial cervical grado 3, NIC 3) o cáncer cérvico-uterino al cabo de los años (10 a 12 años). A diferencia del estudio realizado en Chile por Paula Fabiola Muñoz Velásquez y Marta Elena Navarrete Serón donde evidencian que en pacientes menores de 25 años la prevalencia del cáncer cérvico-uterino ha ido aumentando progresivamente, destacando el año 2006, en que se presentó la mayor tasa de prevalencia de cáncer cérvico-uterino (0,14 x 100), al compararla con los otros grupos etáreos, se observa que el grupo de pacientes menores de 25 años ocupa el primer lugar en los años 2005 y 2006.

Además en el estudio de Mesares Salcedo y Elizabeth Sharón, realizado en hospital San Juan de Lurigancho entre Enero - Diciembre 2013, se observó que en el grupo donde la edad de inicio de las relaciones sexuales fue después de los 19 años existe asociación entre los resultados previos de citología cervical con los hallazgos de citología cervical patológica como factor de riesgo. A diferencia del presente estudio se observa que el 51.6% de pacientes tuvo edad de inicio de relaciones sexuales mayor o igual a 21 años con una edad media de 21 años.

El número de parejas sexuales está muy relacionada con la presencia de VPH, así lo demuestran Briony Rubali Silva Mori, Kelly Evelyn Soplin Ocampo, Silvia Patricia Talledo Castillo, en su estudio "Conducta sexual y reproductiva asociados al cáncer cérvico-uterino, en mujeres atendidas entre 2012-2013, en el hospital regional de Loreto, Punchana" (2014), donde obtuvieron que la conducta sexual y reproductiva es: 50,4%, edad de inicio de

relación sexual (10 a 19 años), 71,7% con múltiples parejas sexuales, existió relación estadística significativa entre: edad de inicio de relaciones sexuales y cáncer cérvico-uterino (p = 0,039; p < 0,05), número de parejas sexuales y cáncer cérvico-uterino (p = 0,013; p < 0,05), muy diferente con los resultados encontrados en este trabajo donde el número de parejas sexuales de las pacientes fue mínimo 1 y máximo 5 parejas con una media de 1.8. El 50% tuvo solo 1 pareja sexual, que evidencia que no hay relación entre el número de parejas sexuales y la infección por VPH.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

- El 50% de pacientes con diagnóstico de displasia leve de cérvix en el servicio de ginecología del hospital nacional Hipólito Unanue presentaron regresión en periodo de 5 años.
- Menos del 10% que equivale a 11 pacientes con diagnóstico de displasia leve de cérvix en el servicio de ginecología del hospital nacional Hipólito Unanue progresan a un estadio NICIII en lapso de un año.
- Cerca al 10% de pacientes con diagnostico displasia leve de cérvix abandonaron el seguimiento ginecológico de su enfermedad durante el periodo 20111-2016.
- 4. La displasia leve de cérvix es más frecuente en la edad adulta pero no está exenta de las adultas mayores en el servicio de ginecología del hospital nacional Hipólito Unanue.
- En el servicio de ginecología del hospital nacional Hipólito Unanue existen casos de displasia leve de cérvix en edades muy tempranas (adolescentes).
- Se halla que la mitad de pacientes con diagnóstico de displasia leve de cérvix en el servicio de ginecología del hospital nacional Hipólito Unanue solo tuvo una pareja sexual.

5.2. Recomendaciones

- Se recomienda un seguimiento a largo plazo de las lesiones pre malignas de cuello uterino
- 2. Se recomienda el tamizaje anual de toda lesión pre maligna de cérvix, y un control en 5 años si la citología presenta regresión.
- 3. Todas las pacientes con citología patológica de cuello uterino deben ser concientizada sobre la importancia del seguimiento ginecológico de su enfermedad y evitar el posterior diagnóstico en una fase avanzada del cáncer por abandono de éste.
- 4. Aunque el grupo etario más frecuente de presentación de displasia leve de cérvix es la adulta, las adultas mayores también deben descartar dicha patología.
- Es conveniente que toda mujer con vida sexual activa debe realizar descarte de lesiones pre alginas cérvico-uterinas aunque sea a edades tempranas.
- Independientemente del número de parejas sexuales las mujeres con vida sexual activa debe descartar algún tipo de patología cervical neoplásica.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFÍCAS

- Vallejos Sologuren C. Guía de Práctica Clínica: Cáncer de Cuello Uterino. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas; 2011.
- World Health Organization. Control integral del cáncer cervicouterino: guía de prácticas esenciales. 2015;2:420.
- Fernández R, López L, Martínez H, Kopecky D, Uzcátegui G, Esaa H. Citología con Tinción de Papanicolaou e Infección Cervical Uterina por el Virus del Papiloma Humano. Informe Medico. 2009;11(1).
- Everton Faccini A, Silva dos Santos L, dos Santos Oliveira LdH.
 Detección del papilomavirus humano en citologías cervicales de mujeres
 atendidas en el Programa de Salud de la Familia. Revista Latino Americana de Enfermagem. 2014;22(1):1-8.
- 5. Payan Valenzuela ZE. Prevalencia de lesión Intraepitelial escamosa de bajo y alto grado por VPH (infección de virus del papiloma humano) en pacientes con ascus (atipias escamosas de significado incierto) en citología exfoliativa cervical y hallazgos colposcópicos de vasos atípicos en la clínica de displasias del hospital materno infantil ISSEMYM en el período comprendido del 1 de marzo del 2011 al 28 de febrero del 2012. Toluca - México2013.
- Peláez Vélez LC, Pinos Vásquez JF. Prevalencia de anomalias citológicas en frotis cervical y factores asociados en citología realizadas en el Hospital Vicente Corral Moscoso año 2010 2013.
- Navarrete Serón ME. Prevalencia de PAP positivos para cancer cervicouterino, en mujeres menores de 25 años, bajo control en el consultorio externo de Paillaco. Enero 2003 a Diciembre de 2006. Valdivia - Chile: Universidad Austral de Chile; 2007.
- Silva Mori BR, Soplín Ocampo KE, Talledo Castillo SP. Conducta sexual y reproductiva asociados al cáncer cérvicouterino, en mujeres atendidas entre 2012-2013, en el Hospital Regional de Loreto, Punchana 2014. 2014.

- Lazo Piña E, Aguilar Flores F. Relación entre factores de riesgo reproductivo de mujeres con citología cervical uterina alterada, atendidas en el consultorio de ginecología del Hospital II-2 Tarapoto. Enero - Junio de 2011. Tarapoto - Perú: Universidad Nacional de San Martín; 2011.
- Salcedo M, Sharón E. Características personales y su asociación con los hallazgos de citología cervical de las usuarias que acudieron al hospital San Juan de Lurigancho. enero-diciembre 2013. 2015.
- Valderrama M, Campos FE, Cárcamo CP. Factores asociados a lesiones cervicales o presencia del virus del papiloma humano en dos poblaciones de estudiantes de Lima. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica. 2007;24(3):234-9.
- Saavedra Rojas ME. PAP como valor predictivo en el diagnóstico de patología tumoral de cuello uterino, cono sur de lima Hospital María Auxiliadora del 2003 – 2006 2007.
- Kadish AS, Timmins P, Wang Y, Ho GY, Burk RD, Ketz J, et al. Regression of cervical intraepithelial neoplasia and loss of human papillomavirus (HPV) infection is associated with cell-mediated immune responses to an HPV type 16 E7 peptide. Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers. 2002;11(5):483-8.
- Melnikow J, Nuovo J, Willan AR, Chan BK, Howell LP. Natural history of cervical squamous intraepithelial lesions: a meta-analysis. Obstetrics & Gynecology. 1998;92(4):727-35.
- Bansal N, Wright JD, Cohen CJ, Herzog TJ. Natural history of established low grade cervical intraepithelial (CIN 1) lesions. Anticancer research. 2008;28(3B):1763-6.
- Moscicki A-B, Hills N, Shiboski S, Powell K, Jay N, Hanson E, et al. Risks for incident human papillomavirus infection and low-grade squamous intraepithelial lesion development in young females. Jama. 2001;285(23):2995-3002.
- Moore K, Cofer A, Elliot L, Lanneau G, Walker J, Gold MA. Adolescent cervical dysplasia: histologic evaluation, treatment, and outcomes.

- American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2007;197(2):141. e1-. e6.
- Moscicki A-B, Shiboski S, Hills NK, Powell KJ, Jay N, Hanson EN, et al. Regression of low-grade squamous intra-epithelial lesions in young women. The Lancet. 2004;364(9446):1678-83.
- Moscicki AB, Grubbs Burt V, Kanowitz S, Darragh T, Shiboski S. The significance of squamous metaplasia in the development of low grade squamous intraepithelial lesions in young women. Cancer. 1999;85(5):1139-44.
- Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. International journal of cancer. 2015;136(5):E359-E86.

ANEXOS

ESTUDIO TITULADO: Evolución de la displasia leve de cérvix en el servicio de ginecología del hospital nacional Hipólito Unanue 2011 - 2016 CUADRO DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES Anexo 1:

					•		
VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADORES	TIPO DE VARIABLE	TIPO DE RESPUESTA	CRITERIOS DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO
	Son todas aquellas		Edad	Cuantitativa continua	De razón	Número	
Características socio-	cualidades o información pronia del	Se determinarán mediante los datos que se	Procedencia	Cualitativa politómica	Nominal	Descripción	
demográficas	paciente que lo distingue de otro con respecto	obtengan de las historias clínicas	Grado de Instrucción	Cualitativa politómica	Nominal	Analfabeta, primaria, secundaria, superior.	Ficha de recolección de datos
Antecedentes Gineco- obstétrico	Es toda aquella información de las pacientes con respecto a su vida previa a la	Se expresaran en base a las referencias que	Inicio de RS	Cuantitativa continua	De razón	Número	

	Ficha de recolección de datos	
Número	Normal, Displasia leve o moderada, NIC III, Ca invasor, No se encuentra resultado	Normal, Displasia leve o moderada, NIC III, Ca invasor, No se encuentra resultado
De razón	Nominal	Nominal
Cuantitativa	Cualitativa politómica	Cualitativa politómica
N° de parejas sexuales	Citología patológica año 2012	Citología patológica año 2016
se obtengan de la historia clínica	Se expresaran en base a los grados de displasia que	obtener a los resultados citológicos
patología a tratar que puede estar relacionada con ésta.	Es la información brindada por un estudio de papanicolau que	se realiza mediante la toma de muestra del canal cervical
	Evolución de la displasia leve	de cérvix

Anexo 2: INSTRUMENTO

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS PARA LA TESIS "EVOLUCIÓN DE LA DISPLASIA LEVE DE CÉRVIX EN EL SERVICIO DE GINECOLOGÍA. HOSPITAL NACIONAL HIPOLITO UNANUE 2011 – 2016"

N° FICHA:	N° HCL:
-----------	---------

- I. CARACTERÍSTICAS SOCIO-DEMOGRÁFICAS:
 - Edad:
 - Procedencia
 - Grado de instrucción:
 - o Analfabeta
 - o Primaria
 - o Secundaria
 - Superior
- II. ANTECENDENTES GINECO-OBSTÉTRICO:
 - Edad de inicio de relaciones sexuales
 - Número de parejas sexuales
- III. RESULTADO DE PAPANICOLAU PATOLÓGICO:
 - Año 2012:
 - Normal
 - o Displasia leve o moderada
 - o NIC III
 - Ca invasor
 - No se encuentra resultado
 - Año 2016:
 - Normal
 - Displasia leve o moderada
 - o NIC III
 - Ca invasor
 - No se encuentra resultados.

ESTUDIO TITULADO: Evolución de la displasia leve de cérvix en el servicio de ginecología del hospital nacional Hipólito VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO POR EXPERTO Unanue 2011 - 2016 Anexo 3:

Š	DIMENSIONES / ITEMS	PERTI	NENCIA	RELE	VANCIA	CLA	SIDAD	PERTINENCIA RELEVANCIA CLARIDAD SUGERENCIA
S	CARACTERÍSTICAS SOCIO-DEMOGRÁFICAS	ळ	ON.	S	ON	S	Q.	
-	¿Cuál es la edad de la paciente?	X		X		X		
7	¿Cuál es la procedencia de la paciente?	X		X		X		
က	¿Cuál es el grado de instrucción de la paciente?	X		X		X		
AN	ANTECENDENTES GINECO-OBSTÉTRICO:							
4	¿Cuál es la edad de inicio de relaciones sexuales?	X		X		\times		
2	¿Cuál es el número de parejas sexuales?	X				\bigvee		
RE	RESULTADO DE PAPANICOLAU		_					
9	Papanicolau del año 2012							
7	Papanicolau del año 2016	<		<				

Observaciones (precisar si hay suficiencia):

7
m
-
.≌
_
0
=
iń
9
=
0
a
0
de
=
5
.=
_
-
0
0

plicable (/)	Aplicable después de corregir ()) No aplicable ()
<		1 ms 3/ de true de 12
		1, 40, 1, to
pellidos y nombres del juez	bres del juez evaluador:	Culture Doi of Howay
ij		
specialidad del evaluador:		Grew-Obthise

VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO POR EXPERTO

ESTUDIO TITULADO: Evolución de la displasia leve de cérvix en el servicio de ginecología del hospital nacional Hipólito Unanue 2011 - 2016

CARACTERÍSTICAS SOCIO-DEMOGRÁFICAS SI NO SI 1 ¿Cuál es la edad de la paciente? 2 ¿Cuál es la procedencia de la paciente? 3 ¿Cuál es el grado de instrucción de la paciente? ANTECENDENTES GINECO-OBSTÉTRICO: 4 ¿Cuál es la edad de inicio de relaciones 5 ¿Cuál es la número de parejas sexuales? 5 ¿Cuál es el número de parejas sexuales? 6 Papanicolau del año 2012 7 Paranicolau del año 2016 7 Paranicolau del año 2016	ž	DIMENSIONES / ITEMS	PERTI	NENCIA	RELE	VANCIA	CLA	RIDAD	PERTINENCIA RELEVANCIA CLARIDAD SUGERENCIA
1 ¿Cuál es la edad de la paciente? 2 ¿Cuál es la procedencia de la paciente? 3 ¿Cuál es el grado de instrucción de la paciente? ANTECENDENTES GINECO-OBSTÉTRICO: ¿Cuál es la edad de inicio de relaciones sexuales? 5 ¿Cuál es el número de parejas sexuales? FESULTADO DE PAPANICOLAU 6 Papanicolau del año 2012 7 Pananicolau del año 2016	CAR	ACTERÍSTICAS SOCIO-DEMOGRÁFICAS	S	Q	S	NO	S	ON N	
2 ¿Cuál es la procedencia de la paciente? 3 ¿Cuál es el grado de instrucción de la paciente? ANTECENDENTES GINECO-OBSTÉTRICO: ¿Cuál es la edad de inicio de relaciones sexuales? 5 ¿Cuál es el número de parejas sexuales? 6 Papanicolau del año 2012 7 Papanicolau del año 2016 7 Papanicolau del año 2016	-	¿Cuál es la edad de la paciente?	1						
ANTECENDENTES GINECO-OBSTÉTRICO: ¿Cuál es la edad de inicio de relaciones sexuales? ¿Cuál es el número de parejas sexuales? ¿Cuál es el número de parejas sexuales? PRESULTADO DE PAPANICOLAU © Papanicolau del año 2012		¿Cuál es la procedencia de la paciente?	1						
ANTECENDENTES GINECO-OBSTÉTRICO: ¿Cuál es la edad de inicio de relaciones sexuales? 5 ¿Cuál es el número de parejas sexuales? RESULTADO DE PAPANICOLAU 6 Papanicolau del año 2012 7 Papanicolau del año 2016		¿Cuál es el grado de instrucción de la paciente?	\						
2 Cuál es la edad de inicio de relaciones 5 Sexuales? 5 ¿Cuál es el número de parejas sexuales? 6 Papanicolau del año 2012 7 Paranicolau del año 2016	ANT	ECENDENTES GINECO-OBSTÉTRICO:	\						
sexuales? 5 ¿Cuál es el número de parejas sexuales? RESULTADO DE PAPANICOLAU 6 Papanicolau del año 2012 7 Paranicolau del año 2016									
5 ¿Cuál es el número de parejas sexuales? RESULTADO DE PAPANICOLAU 6 Papanicolau del año 2012 7 Papanicolau del año 2016		sexuales?	\						
RESULTADO DE PAPANICOLAU 6 Papanicolau del año 2012 7 Papanicolau del año 2016	1	¿Cuál es el número de parejas sexuales?	/						
	RES	ULTADO DE PAPANICOLAU	/						
7 Pananicolan del año 2016		Papanicolau del año 2012	1						
משמיווסמימים מכו מויס בסיו מיוס	7	Papanicolau del año 2016	/						

Observaciones (precisar si hay suficiencia):

τ	j
a	į
T	į
	į
-	
2	į
7	į
C	١
=	
C	١
α	į
Q	2
Ť	,
_	
	i
~	
C	i
.=	
C	١

VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO POR EXPERTO

ESTUDIO TITULADO: Evolución de la displasia leve de cérvix en el servicio de ginecología del hospital nacional Hipólito Unanue 2011 - 2016

ž	DIMENSIONES / ITEMS	PERTI	NENCIA	RELE	ANCIA	CLAF	SIDAD	PERTINENCIA RELEVANCIA CLARIDAD SUGERENCIA
S	CARACTERÍSTICAS SOCIO-DEMOGRÁFICAS	S	ON	S	9	S	S S	
-	¿Cuál es la edad de la paciente?	>		1		1		
7	¿Cuál es la procedencia de la paciente?	1		\		1		
က	¿Cuál es el grado de instrucción de la paciente?	7		\		7		
A	ANTECENDENTES GINECO-OBSTÉTRICO:	7						
4	¿Cuál es la edad de inicio de relaciones	7		1		\		
2	¿Cuál es el número de pareias sexuales?			1		1		
RE	RESULTADO DE PAPANICOLAU	,						
ဖ	Papanicolau del año 2012	1		7		1		
7	Papanicolau del año 2016	1		1		1		

Observaciones (precisar si hay suficiencia):

Prish Syricitación.

Opinión de aplicabilidad:

Aplicable después de corregir () No aplicable () Aplicable (X)

de Jebraro del 20 (7 Lima, 10 Cornsta Apellidos y nombres del juez evaluador: ___

Verious 922 ortho IND

Especialidad del evaluador:

FIRMA

Anexo 4:

MATRIZ DE CONSISTENCIA

ESTUDIO TITULADO: Evolución de la displasia leve de cérvix en el servicio de ginecología del hospital nacional Hipólito Unanue 2011 - 2016

METODOLOGÍA	Tipo de investigación Retrospectivo. Transversal. Descriptivo. Observacional.	Población Pacientes con displasia leve de cérvix del servicio de ginecología del hospital nacional Hipólito Unanue diagnosticadas en el año 2011.
INDICADORES	NormalDisplasia leve o moderada	NIC III Ca invasor No se encuentra resultado
VARIABLE	Variable independiente	
HIPÓTESIS	Hipótesis del investigador Existe evolución de la displasia leve de cérvix en el servicio de ginecología. Hospital nacional Hipólito Unanue 2011 – 2016	Hipótesis nula No existe evolución de la displasia leve de cérvix en el servicio de ginecología. Hospital nacional Hipólito Unanue 2011 - 2016
OBJETIVO	Objetivo general Determinarla la evolución de la displasia leve de cérvix en el servicio de ginecología del hospital nacional Hipólito Unanue 2011 - 2016	Objetivo específicos Determinar la evolución de la displasia leve de cérvix en el servicio de ginecología del hospital nacional Hipólito Unanue en el año 2012. Especificar la evolución de la citología de cérvix en el servicio de ginecología del hospital nacional Hipólito
PROBLEMA	Problema general	, iii 1

	lla 200 2012 al	
• Determinar el grupo etario más frecuente de presentación de displasia de cérvix en el servicio de ginecología de hospital nacional Hipólito Unanue 2011 – 2016. • Determinar las características de las pacientes con displasia leve de cérvix en el servicio de ginecología del hospital nacional Hipólito Unanue 2011 – 2016. • Determinar las característica ginecobstetricias de las pacientes con displasia leve de cérvix en el servicio de ginecología del hospital nacional Hipólito Unanue 2011 – 2016. • Determinar las característica ginecología del hospital nacional Hipólito Unanue con displasia leve de cérvix en el servicio de ginecología del hospital nacional Hipólito Unanue	allo allo	
Determinar el grupo etario más frecuente de presentación de displasia de cérvix en el servicio de ginecología de hospital nacional Hipólito Unanue 2011—2016. Determinar las características sociodemográficas de las pacientes con displasia leve de cérvix en el servicio de ginecología del hospital nacional Hipólito Unanue 2011—2016. Determinar las característica ginecobstetricias de las pacientes con displasia leve de cérvix en el servicio de ginecología del hospital nacional Hipólito Unanue 2011—2016. Determinar las característica ginecología del hospital nacional Hipólito Unanue de cérvix en el servicio de ginecología del hospital nacional Hipólito Unanue	2016.	
más frecuente de presentación de displasia de cérvix en el servicio de ginecología de hospital nacional Hipólito Unanue 2011 – 2016. • Determinar las características de las pacientes con displasia leve de cérvix en el servicio de ginecología del hospital nacional Hipólito Unanue 2011 – 2016. • Determinar las característica ginecobstetricias de las pacientes con displasia leve de cérvix en el servicio de ginecobstetricias de las pacientes con displasia leve de cérvix en el servicio de ginecología del hospital nacional Hipólito Unanue	Determinar el grupo etario	
presentación de displasia de cérvix en el servicio de ginecología de hospital nacional Hipólito Unanue 2011 – 2016. • Determinar las características sociodemográficas de las pacientes con displasia leve de cérvix en el servicio de ginecología del hospital nacional Hipólito Unanue 2011 – 2016. • Determinar las característica ginecobstetricias de las pacientes con displasia leve de cérvix en el servicio de ginecobstetricias de las pacientes con displasia leve de cérvix en el servicio de ginecología del hospital	nás frecuente de	
de cérvix en el servicio de ginecología de hospital nacional Hipólito Unanue 2011 – 2016. • Determinar las características sociodemográficas de las pacientes con displasia leve de cérvix en el servicio de ginecología del hospital nacional Hipólito Unanue 2011 – 2016. • Determinar las característica ginecobstetricias de las pacientes con displasia leve de cérvix en el servicio de ginecología del hospital nacional Hipólito Unanue 2011 – 2016.	presentación de displasia	
ginecología de hospital nacional Hipólito Unanue 2011 – 2016. • Determinar las características sociodemográficas de las pacientes con displasia leve de cérvix en el servicio de ginecología del hospital nacional Hipólito Unanue 2011 – 2016. • Determinar las característica ginecobstetricias de las pacientes con displasia leve de cérvix en el servicio de ginecología del hospital	de cérvix en el servicio de	
nacional Hipólito Unanue 2011 – 2016. • Determinar las características de las pacientes con displasia leve de cérvix en el servicio de ginecología del hospital nacional Hipólito Unanue 2011 – 2016. • Determinar las característica ginecobstetricias de las pacientes con displasia leve de cérvix en el servicio de ginecología del hospital nacional Hipólito Unanue	ginecología de hospital	
• Determinar las características sociodemográficas de las pacientes con displasia leve de cérvix en el servicio de ginecología del hospital nacional Hipólito Unanue 2011—2016. • Determinar las característica ginecobstetricias de las pacientes con displasia leve de cérvix en el servicio de ginecología del hospital nacional Hipólito Unanue	nacional Hipólito Unanue	
Determinar las características sociodemográficas de las pacientes con displasia leve de cérvix en el servicio de ginecología del hospital nacional Hipólito Unanue 2011–2016. Determinar las característica ginecobstetricias de las pacientes con displasia leve de cérvix en el servicio de ginecología del hospital nacional Hipólito Unanue	2011 – 2016.	
características sociodemográficas de las pacientes con displasia leve de cérvix en el servicio de ginecología del hospital nacional Hipólito Unanue 2011 – 2016. • Determinar las característica ginecobstetricias de las pacientes con displasia leve de cérvix en el servicio de ginecología del hospital nacional Hipólito Unanue		
sociodemográficas de las pacientes con displasia leve de cérvix en el servicio de ginecología del hospital nacional Hipólito Unanue 2011 – 2016. • Determinar las característica ginecobstetricias de las pacientes con displasia leve de cérvix en el servicio de ginecología del hospital nacional Hipólito Unanue	aracterísticas	
pacientes con displasia leve de cérvix en el servicio de ginecología del hospital nacional Hipólito Unanue 2011 – 2016. • Determinar las característica ginecobstetricias de las pacientes con displasia leve de cérvix en el servicio de ginecología del hospital nacional Hipólito Unanue	ociodemográficas de las	
de cérvix en el servicio de ginecología del hospital nacional Hipólito Unanue 2011 – 2016. • Determinar las característica ginecobstetricias de las pacientes con displasia leve de cérvix en el servicio de ginecología del hospital nacional Hipólito Unanue	pacientes con displasia leve	
ginecología del hospital nacional Hipólito Unanue 2011—2016. • Determinar las característica ginecobstetricias de las pacientes con displasia leve de cérvix en el servicio de ginecología del hospital nacional Hipólito Unanue	de cérvix en el servicio de	
ipólito 5. 3a ricias 50 disp 60 del 60 ipólito	ginecología del hospital	
5. ricias on disp n el se del ipólito	nacional Hipólito Unanue	
ricias on disp n el se del ipólito	2011 – 2016.	
σ Ψ		
σ ω	aracterística	
de cérvix en el servicio de ginecología del hospital nacional Hipólito Unanue	şinecobstetricias de las	
de cérvix en el servicio de ginecología del hospital nacional Hipólito Unanue	pacientes con displasia leve	
_	de cérvix en el servicio de	
nacional Hipólito Unanue		
C 2700		
2011 – 2016.	2011 – 2016.	