



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“COMPARACIÓN ENTRE LA CITOLOGÍA CERVICAL Y LA
BIOPSIA POR COLPOSCOPIA EN EL DIAGNOSTICO DE
CÁNCER CERVICAL”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: JUAN MIGUEL LÓPEZ GALARZA

DIRECTOR: DR. JULIO CÉSAR GONZALEZ PINEDA

CUENCA - ECUADOR

2023

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“COMPARACIÓN ENTRE LA CITOLOGÍA CERVICAL Y LA
BIOPSIA POR COLPOSCOPIA EN EL DIAGNOSTICO DE
CÁNCER CERVICAL”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: JUAN MIGUEL LÓPEZ GALARZA

DIRECTOR: DR. JULIO CÉSAR GONZÁLEZ PINEDA

CUENCA - ECUADOR

2023

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Yo Juan Miguel López Galarza portador(a) de la cédula de ciudadanía N.º 0105244362. Declaro ser el autor de la obra: "Comparación entre la citología cervical y la biopsia por colposcopia en el diagnóstico de cáncer cervical.", sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 05 de julio de 2023

F: 

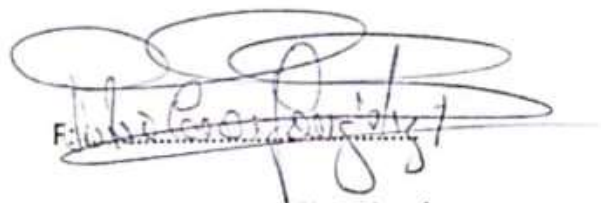
Juan Miguel López Galarza

C.I. 0105244362

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "Comparación entre la citología cervical y la biopsia por colposcopia en el diagnóstico de cáncer cervical" realizado por Juan Miguel López Galarza con documento de identidad No. 0105244362, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 05 de julio de 2023



Dr. Julio Cesar González Pineda

DIRECTOR / TUTOR

DEDICATORIA

Este proyecto está dedicado a Dios por permitirme cumplir mis metas y aspiraciones y de su mano he podido seguir adelante, a mis padres, Miguel y Patricia y a mi hermano Pedro quienes son las personas que más quiero en este mundo y quienes me guían e impulsan a ser una mejor persona cada día y gracias a ellos soy quien soy.

A mis abuelitos Nelson, Julio y Gerardina quienes desde el cielo me han dado fuerzas para seguir adelante, a mi abuelita Zoila que con su cariño y apoyo me ha ayudado mucho en cumplir mis objetivos y a toda mi familia.

AGRADECIMIENTO

A mi tutor el Dr. Julio Cesar Gonzales Pineda quien, gracias a sus conocimientos, su apoyo, su paciencia y constancia este trabajo no lo hubiese logrado.

A mis docentes, tutores, residentes y doctores quienes en mi formación me han ayudado e impulsado a ser mejor profesional, les debo mis conocimientos y habilidades.

A mis compañeros y amigos quienes compartieron conmigo este camino a través de los años, gracias por estar siempre allí.

RESUMEN

El cáncer cervicouterino representa uno de los principales causas de morbi-mortalidad femenina a nivel mundial por lo que se lo considera un problema de salud, se ha demostrado que el principal agente etiológico es el virus del papiloma humano o VPH, la ventaja del acceso al cérvix para el estudio de patologías permite que existan herramientas como la citología cervical (Papanicolau) y la biopsia por colposcopia para prevenir y diagnosticar estas alteraciones histopatológicas y así combatir la enfermedad.

Objetivo: Comparar la citología cervical vs la biopsia por colposcopia en el diagnóstico de cáncer cervical.

Metodología: Se realizó una revisión bibliográfica tipo narrativa basada en la recopilación y análisis de material bibliográfico, artículos científicos, revistas médicas, entre otros como Scielo, Pubmed, Scopus, ScienceDirect, etc. en base a los últimos 5 años.

Resultados: Se revisó un total de 81 artículos científicos los cuales 18 cumplieron los criterios de inclusión propuestos, tras el análisis de distintos resultados en varios estudios a nivel mundial la colposcopia ha demostrado ser más sensible y específica para la detección primaria de lesiones a nivel del cuello uterino,

Conclusión: La detección de la enfermedad según la sensibilidad en el tamizaje con citología cervical es menor a la colposcopia, mientras que, en la ausencia de enfermedad determinada por los valores de especificidad son superiores con el uso de la colposcopia.

Palabras Clave: Virus del Papiloma Humano, Cuello uterino, Cáncer Cervical, Colposcopia, Citología.

ABSTRACT

Cervical cancer represents one of the leading causes of female morbimortality worldwide and is therefore considered a health problem. The main etiological agent has been shown to be the human papillomavirus, or HPV. The advantage of access to the cervix for the study of pathologies allows the existence of tools such as cervical cytology (Papanicolaou) and colposcopy biopsy to prevent and diagnose these histopathological alterations and thus combat the disease.

Objective: To compare cervical cytology vs. colposcopy biopsy to diagnose cervical cancer.

Methodology: A narrative literature review was conducted based on the compilation and analysis of bibliographic material, scientific articles, and medical journals, including SciELO, PubMed, Scopus, ScienceDirect, and others, over the last five years.

Results: A total of 81 scientific articles were reviewed, 18 of which met the proposed inclusion criteria. After analyzing different results in several studies worldwide, colposcopy has been shown to be more sensitive and specific for the primary detection of cervical lesions.

Conclusion: Detection of disease according to sensitivity in cervical cytology screening is lower than colposcopy, while, in the absence of disease determined by the specificity, values are higher with colposcopy.

Keywords: Human Papillomavirus, Cervix, Cervical Cancer, Colposcopy, Cytology.

INDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	7
ABSTRACT	8
INTRODUCCION	10
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
JUSTIFICACION	12
FUNDAMENTO TEORICO	13
EPIDEMIOLOGIA	14
ETIOLOGIA	17
LESIONES ASOCIADAS A LA INFECCION POR VPH	22
ESTADIFICACIÓN DEL CÁNCER CERVICOUTERINO	26
FACTORES DE RIESGO	29
PREVENCION	34
OBJETIVOS	47
METODOLOGIA	48
CRITERIOS DE SELECCION	48
ESTRATEGIA DE BUSQUEDA	48
RESULTADOS	50
DISCUSIÓN	59
CONCLUSIONES	62
RECOMENDACIONES	62
BIBLIOGRAFIA	63
GLOSARIO	70

INTRODUCCION

El cáncer a nivel mundial está considerado como uno de los mayores problemas a nivel de salud en naciones en vías de desarrollo, debido a su alto índice de morbilidad y mortalidad, el cáncer de cérvix o cuello uterino; representa la tercera neoplasia de tipo maligno que afecta a las mujeres en todo el mundo, dentro de los tipos más frecuentes de neoplasias que se dan en el cuello uterino representando el 98% de casos tenemos al adenocarcinoma y al carcinoma de células escamosas (1)

A nivel de nuestro país el cáncer cervicouterino ocupa el segundo puesto en incidencia de casos en la población femenina por detrás del cáncer de mama y como la tercera causa de mortalidad en nuestro país debido a patologías oncológicas en pacientes que se encuentran en edades reproductivas, esta enfermedad supone una arremetida económica cuantiosa tanto para los pacientes afectados como para el estado y sus recursos por lo que según un estudio realizado en nuestro país por Rivera et al (2) aproximadamente el costo de tratamiento y seguimiento de una cancer cervicouterino en un estadio avanzado sería de unos 50.000 dólares como mínimo aproximadamente, sumándose los años útiles de vida perdidos (AVAD) por lo que estas cifras aumentan considerablemente estimándose que solo el cáncer cervicouterino genera pérdidas de 6.825501 dólares generando que además que se pierdan vidas los recursos que en nuestro país son escasos sigan gastándose considerablemente.

El agente etiológico principal es el virus del papiloma humano, su infección primordialmente se transmite por contacto sexual, este virus afecta a ambos sexos y no es exclusivo del cuello uterino ya que puede afectar a distintas partes como boca, orofaringe, pene, ano y vagina. Este posee varios tipos de genotipos identificándose al momento más de 200 de ellos y dentro de los cuales más de 40 pueden desarrollar lesiones papilomatosas o verrugosas y más de 12 de ellas son consideradas cancerígenas y se dividen en alto riesgo y entre ellas tenemos al genotipo 16, 18 quienes son los más comunes, el genotipo 31, 33, 35, 39, 45, 52, 56, 58 y 59 y los de riesgo bajo como el 6 y 11 respectivamente. Se debe considerar que estos virus en un 80% de casos son temporales y se eliminan del organismo en un tiempo aproximado de 7 meses a 2 años y en una parte de la población este va a desarrollarse y progresar a lesiones premalignas y malignas del cuello uterino por lo que es esencial educar a la población que, aunque la estadística este un poco a favor

no se debe subestimar a esta enfermedad ya que a un largo plazo si es que no hay predisposición a acudir a los chequeos y especialmente a la prevención no significara nada cuando una lesión se desarrolle a maligna (3).

Cabe destacar que para el desarrollo de esta patología se conoce que el virus del papiloma humano es considerado como el "factor principal o necesario" para el desarrollo de esta enfermedad, pero también depende de varios factores de riesgo como condiciones socioeconómicas, tabaquismo, vida sexual activa prematura, falta de protección al momento de tener relaciones sexuales y embarazo en edades tempranas (4).

Esta patología es una de las neoplasias más comunes en mujeres, a través de los años se han desarrollado métodos de pesquisa para su diagnóstico, los cuales se han perfeccionado para su detección; entre ellos tenemos, métodos visuales: como la colposcopia y métodos microscópicos: como la citología cervical. La colposcopia es un método de observación directa de las condiciones del cuello uterino, mediante un microscopio de campo estereoscópico binocular.

La citología cervical o PAP convencional es un método que consiste en el raspado de las células del endocérvix y exocérvix principalmente en la zona de transformación, colocándose en una placa para su estudio en un microscopio e interpretación de los cambios celulares (5).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El problema con el PAP radica que en nuestra legislación este método según el Ministerio de Salud Pública del Ecuador en los últimos registros en el año 2015 de los "Protocolos con evidencia para la detección oportuna del cáncer de cuello uterino" (6) nos habla que "NO se recomienda la prueba de ADN para VPH por captura híbrida II en la población adolescente" pero la realidad actualmente el inicio de la vida sexual se da a tempranas edades sumado al aumento de parejas sexuales conllevando al aumento de riesgo de contraer esta enfermedad. Además, nos habla que "Se recomienda la prueba ADN para VPH por captura híbrida II una vez cada 3 años para las mujeres que han resultado negativas a esta prueba" debido a las falencias que existen dentro del ministerio de salud en la toma de un PAP test por lo que lo más idóneo sería de realizarse un PAP test cada año, sumándose a la falta de compromiso y puntualidad de los pacientes de acudir cada 3 años aumenta el riesgo de contraer esta patología.

De igual manera la falta de predisposición en las pacientes a realizarse los chequeos oportunos ya que como se conoce este virus en un 80% de los casos se elimina del cuerpo humano pero en caso de infección de un genotipo de alto riesgo debido a sus mecanismos para permanecer asintomática en el cuerpo las personas piensan que están "sanas" y ante este pensamiento no acuden al médico para su revisión cada 3 años que demandan los organismos de salud por lo que lo más idóneo sería concientizar a la población a que acudan regularmente a sus controles y que estos no sean precedidos en un periodo de tiempo tan extenso lo cual obviamente generara que estas se olviden de acudir y así esta enfermedad siga progresando, sumándose las condiciones socioeconómicas de la paciente que afectaran considerablemente al diagnóstico y seguimiento de esta enfermedad ya que en la gran parte de casos estas residen en lugares lejanos.

JUSTIFICACION

En un estudio realizado en Costa Rica en el año 2019 por Gallardo et al (7), sobre la comparación entre el diagnóstico colposcópico e histológico de pacientes con lesiones pre invasoras de cérvix en el Hospital San Juan de Dios determinó que mediante estos métodos la sensibilidad para el diagnóstico de alteraciones histopatológicas de bajo grado fue de un 62.2%, de alto grado con un 84.2% y que mediante citología la lesión más detectada fue la de ASCUS y por biopsia las lesiones de bajo grado.

En un estudio realizado en Perú, en el año 2019 por Shimizu et al (8), sobre la efectividad de la citología cervical y colposcopia como detección precoz del cáncer del cuello uterino en pacientes del instituto regional de enfermedades neoplásicas determinó que, en comparación, la correlación diagnóstica por colposcopia con un valor del 84% de efectividad, con sensibilidad del 72% y especificidad del 92%, supera a la citología cervical con un valor del 60% de efectividad, 30% de sensibilidad y 89% de especificidad respectivamente.

En el año 2021 en Perú, Samaniego (9), determinó "la validez de la colposcopia y citología como pruebas de diagnóstico precoz del cáncer cérvico uterino en mujeres en edad fértil, atendidas en la unidad de displasia del hospital Carlos Lanfranco La Hoz - Puente Piedra", demostró que la validez en el diagnóstico precoz de alteraciones cervicouterinas en la citología cervical con una sensibilidad del 58.1%, de especificidad del 86.9% y valor predictivo del 80.6%, mientras que con la colposcopia la sensibilidad fue del 95.3%, especificidad del 95.6% y un valor predictivo del 95.3%.

En el estudio realizado en el año 2022 en Brasil por Roque (10) sobre "citología, colposcopia e histología un estudio en la unidad de anatomía y citología patológica del municipio de Palmas", demostró que la citología cervical, si es bien tomada la muestra produce resultados con altas tasas de concordancia con la colposcopia y la histología, favoreciendo el diagnóstico de las neoplasias cervicales ya que presentó un 64% de resultados positivos y un 36% de resultados negativos en el diagnóstico de lesiones tipo NIC I, NIC II, NIC III.

La presente investigación se considera importante en primer lugar como requisito para la culminación de la carrera de medicina y como un gran aporte en cuanto al aumento de conocimientos sobre la prevención, diagnóstico y tratamiento del cáncer cervical; el cual, sigue siendo un problema de salud pública en nuestro país; y para establecer la comparación entre la citología cervical y la biopsia por colposcopia en la detección de lesiones premalignas y malignas del cuello uterino.

FUNDAMENTO TEORICO

El cáncer cervical es una patología multifactorial la cual se da generalmente en la zona de transición del epitelio del cuello uterino la cual se encuentra conformada por la unión del epitelio escamoso con el columnar, partiendo de una lesión ocasionada por la

infección del VPH o virus del papiloma humano, se ha expuesto varios tipos de cáncer cervicales siendo los más predominantes el escamoso con un 90 a 95% de los casos y el adenocarcinoma cervical con un porcentaje menor al 5% aunque existen otros tipos menos frecuentes como el sarcoma y el melanoma maligno primario del cérvix (11).

Es una de las patologías oncológicas más comunes a nivel mundial, afecta especialmente a países que se encuentran en vías de desarrollo, aunque se conoce su agente etiológico principal y se tienen métodos de pesquisa como la citología y la colposcopia esta enfermedad se mantiene ocupando el tercer puesto en las neoplasias más comunes a nivel mundial. Cabe destacar que el virus del papiloma humano o VPH es considerado como un factor de riesgo necesario para el desarrollo de esta enfermedad pero no es considerado como el único ya que para su evolución también depende de otros factores de riesgo como antecedentes de esta patología, inicio prematuro de vida sexual, múltiples parejas sexuales, el tabaquismo o las condiciones socioeconómicas de la paciente que perjudiquen un diagnóstico oportuno como por ejemplo que esta resida en zonas lejanas (12).

EPIDEMIOLOGIA

El cáncer cervical es considerado una de las neoplasias más prevalentes a nivel mundial, este es el único cáncer que puede ser prevenible, sin embargo, a pesar de las campañas de prevención este continúa siendo un importante problema de salud en especial en países en vías de desarrollo quienes poseen sistemas de salud de acceso limitado y con recursos deficientes. Según la agencia internacional de investigación contra el cáncer, IARC (13) el cáncer cervical ocupa el tercer lugar de incidencia a nivel global de casos precedido del cáncer de mama y próstata, con una incidencia del 17%, posee un índice de mortalidad de 300.000 mujeres al año y una tasa de mortalidad 10.3 decesos por cada 100.000 mujeres al año según los últimos registros de la organización mundial de la salud.

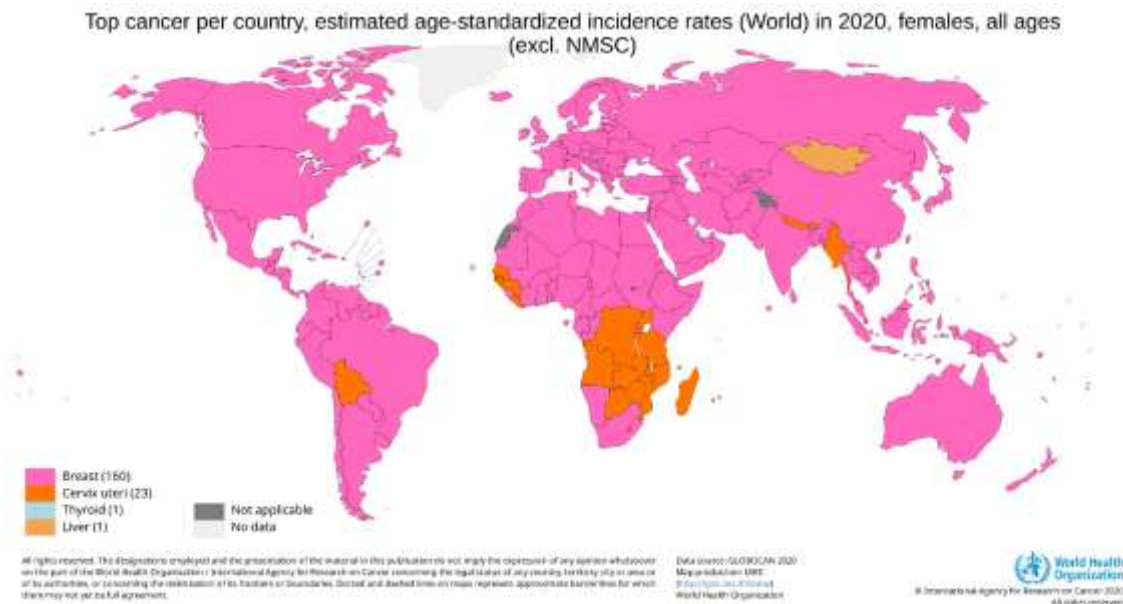


Gráfico 1: Cáncer principal por país, tasa de incidencia en mujeres en todas las edades año 2020: Autor OMS: Globocan

En Latinoamérica, la incidencia es elevada registrando un 22,8 de casos por cada 100.000 mujeres en cada año, es decir 41,724 nuevos casos por año y con una tasa de mortalidad de 10.1 muertes por cada 100.000 mujeres al año siendo Bolivia, el que presenta una mayor incidencia de casos de 36.6% con una mortalidad con un promedio de 1054 decesos al año (13).

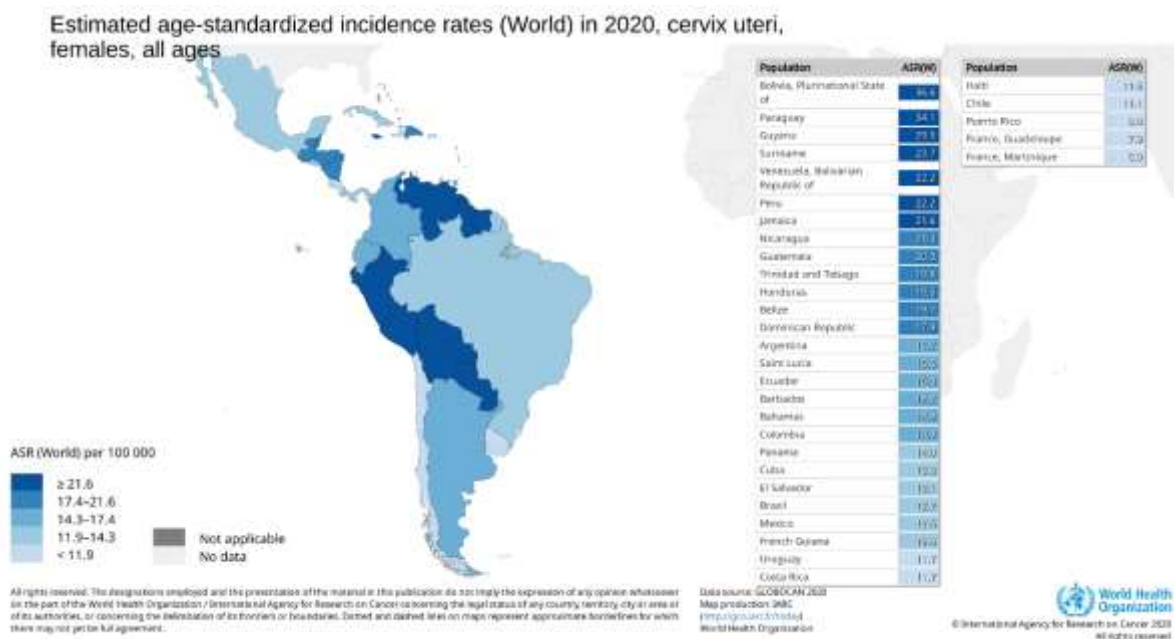


Gráfico 2: Cáncer principal por país, tasa de incidencia en mujeres en todas las edades año 2020: Autor OMS: Globocan

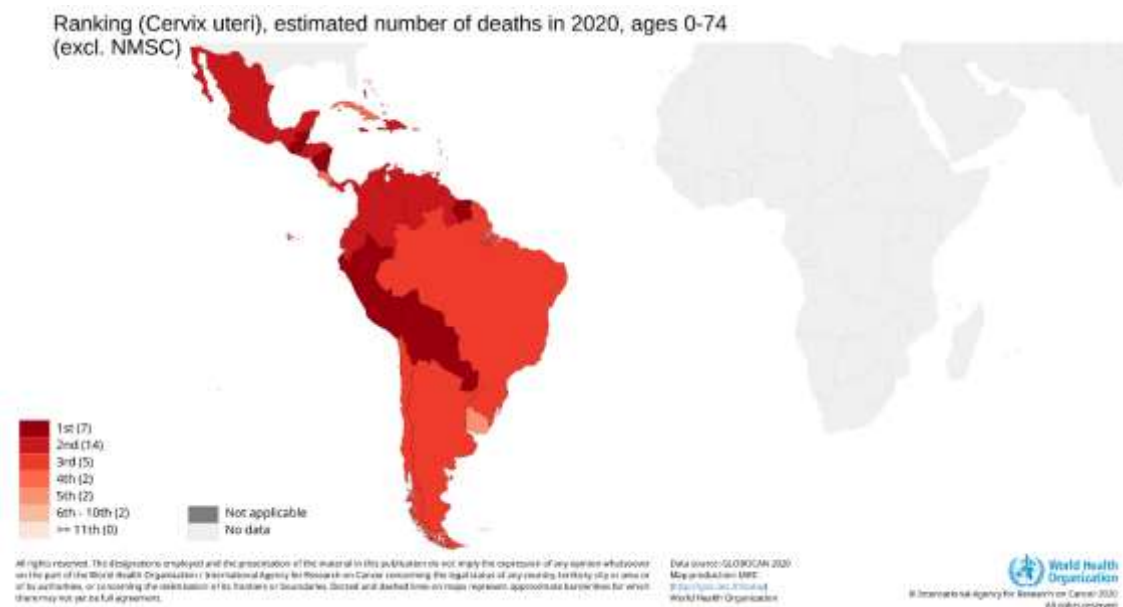


Gráfico 3: mortalidad estimada a nivel de Latinoamérica por cáncer cervicouterino en todas las edades año 2020: Autor OMS: Globocan

A nivel del Ecuador, según el Information Centre on HPV and Cancer o ICO (14) anualmente son detectados 1542 casos nuevos de cáncer cervical (valores estimados hasta el año 2020), esta patología ocupa el segundo lugar en casos de cáncer en la población femenina y es considerada el tercer tipo de cáncer más común en mujeres de edades reproductivas en el Ecuador, anualmente se registran 813 muertes debido al cáncer de cuello uterino.

El cáncer cervical se encuentra como la tercera causa principal de muerte por cáncer a nivel de mujeres en nuestro país y como la segunda causa de muerte por cáncer en mujeres de edades reproductivas en el Ecuador. Caber recalcar que en el año 2014 el cáncer cervical presento el índice más alto de mortalidad llegando a ser la primera causa de muerte, superando al cáncer de mama y al de estómago por lo que su incidencia y mortalidad han disminuido considerablemente pero aún sigue siendo un problema de salud pública (15).

Table 2: Cervical cancer incidence in Ecuador (estimates for 2020)

Indicator	Ecuador	South America	World
Annual number of new cancer cases	1,534	41,734	604,127
Uncertainty intervals of new cancer cases [95% UI]	[1,333-1,766]	[38,925-44,746]	[582,031-627,062]
Crude incidence rate ^b	17.4	19.1	15.6
Age-standardized incidence rate ^b	16.0	15.4	13.3
Cumulative risk (%) at 75 years old ^a	1.66	1.59	1.39

Gráfico 4: Incidencia de cáncer cervical en el Ecuador (Datos del 2020) Autor: Human Papillomavirus and Related Diseases Report ECUADOR

Table 5: Cervical cancer mortality in Ecuador (estimates for 2020)

Indicator	Ecuador	South America	World
Annual number of deaths	813	22,221	341,831
Uncertainty intervals of mortality cancer cases [95% UI]	[728-908]	[21,594-22,866]	[324,231-360,386]
Crude mortality rate ^b	9.22	10.2	8.84
Age-standardized mortality rate ^b	8.16	7.81	7.25
Cumulative risk (%) at 75 years old ^a	0.86	0.82	0.82

Gráfico 5: Mortalidad por cáncer cervical en el Ecuador (Datos del 2020) Autor: Human Papillomavirus and Related Diseases Report ECUADOR

ETIOLOGIA

Se conoce que el factor principal para el desarrollo del cáncer cervicouterino es la infección por el virus del papiloma humano o VPH, el virus entra al cuerpo humano por el contacto entre mucosas especialmente por el revestimiento de los genitales por contacto sexual y en menor incidencia en contacto de mucosas con objetos infectados o por la infiltración del virus ante la penetración de las barreras de defensa del cuerpo humano (16).

- **Virus del papiloma humano**

Así mismo, este virus pertenece a un grupo de tipo ADN perteneciente a la familia Papillomaviridae, se caracterizan por no poseer envoltura, poseen un diámetro entre 52 a 55 nm, su cápside proteica está conformada un 95% por proteína L1 y un 5% por proteína

L2, en su interior posee ADN circular de doble cadena que posee genes importantes la replicación, regulación viral y capacidad carcinógena de este virus (17).

El genoma del virus del papiloma humano se divide en tres regiones principales:

1. Reguladora no codificante o región larga de control (LCR):

Esta región posee elemento de respuesta para factores de transcripción de las células como AP1, SP1 y Oct1, además de proteínas virales como E1 y E2 las cuales se encargan de la regulación de la replicación del ADN viral (18).

2. Región que posee genes de expresión temprana (E):

Esta región posee genes de expresión temprana los cuales van a participar en la replicación del virus y dar origen a proteínas no estructurales (18).

3. Región que posee genes de expresión tardía (L):

- Esta región posee genes de expresión tardía los cuales dan origen a las proteínas que conforman la cápside L1 y L2 (18).

Proteínas del VPH

No Estructurales o Tempranas (E)

- **E1:** Esta proteína es fundamental para la replicación y transcripción viral (18).
- **E2:** Esta proteína es importante para la replicación, segregación de los genes y la encapsulación viral (18).
- **E4:** este gen regula la expresión de genes tardíos, regula la maduración del virus y la salida de los viriones (18).
- **E5:** Esencial en originar la inestabilidad de los cromosomas y en la evasión del virus a la respuesta inmunitaria (18).
- **E6:** contribuye a la inhibición de la apoptosis y la evasión de la respuesta inmunitaria (18).
- **E7:** Este gen se encarga de afectar la expresión de genes en la fase S, de igual manera contribuye en la evasión de la respuesta inmunitaria (18).

Estructurales o tardías (L)

- **L1:** esta es la proteína principal de la cápside ya que conforma el 95% de esta esta reconoce a los receptores de la célula huésped, de función inmunogénica (18).

- **L2:** esta proteína secundaria conforma el 5% de la cápside, contribuye en la unión e ingreso del virión a la célula y su transporta hacia el núcleo (18).

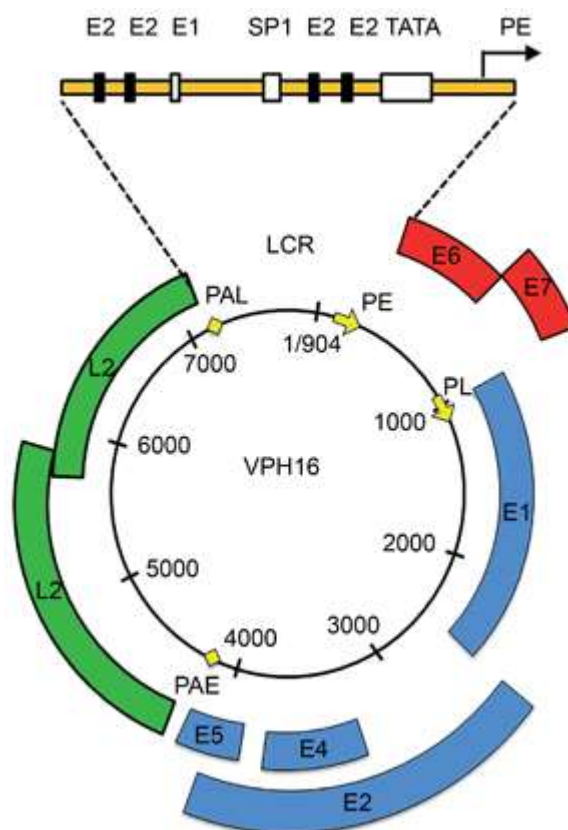


Gráfico 6: Diagrama del genoma del virus del papiloma humano 16. Autor: Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social

Así mismo este virus se divide en genotipos los cuales se dividen en grupos de alto y de bajo riesgo y de acuerdo a su infección pueden conllevar o no al desarrollo del cáncer, hasta la fecha se han descrito más de 200 tipos de genotipos que de entre ellos un tercio es capaz de infectar la mucosa del tracto genital; entre los más comunes tenemos:

- **Bajo riesgo:** estos genotipos de bajo riesgo oncogénico generalmente van a causar lesiones verrugosas a nivel de la zona infectada, entre las más comunes tenemos al 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81 y de estos HPV 6 y 11 son los más prevalentes responsables de aproximadamente el 90% de verrugas genitales (19,20).
- **Alto riesgo:** van a generar lesiones que son menos evidentes, pero potencialmente oncogénicos ya que se encuentran asociados a más del 99% de cánceres de cuello

uterino que de entre ellos el 16 está involucrado en aproximadamente el 60% de casos, el 18 en un 10 a 20% y los genotipos 31, 33, 35, 45, 52, 52, 56, 58, 59, 68 y 73 conforman de un 20 a 30% de los casos de cáncer cervical (19,20).

Cabe recalcar que el virus del papiloma humano no solo va a afectar a la mucosa vaginal ya que este virus ha sido implicado en el 85% de casos de cánceres de ano, 50% de casos de cánceres de vagina y pene y 20% de casos de cáncer orofaríngeo (19,20).

Papilomavirus humano	Genotipos de VPH	Enfermedad relacionada
Oncogénico o alto riesgo	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59	Cáncer cervical, anal, vaginal, vulvar, peniano, orofaríngeo y lesiones precursoras asociadas
Tipos de bajo riesgo	6, 11	Condilomas acuminados, papilomatosis laríngea recurrente
Carcinogénico probable	68	Cáncer cervical
Carcinogénico posible	5, 8	Carcinoma escamocelular de piel en epidermodisplasia verruciforme
Carcinogénico posible	26, 30, 34, 53, 66, 67, 69, 70, 73, 82, 85, 97	Asociación a cáncer y lesiones precancerosas no confirmada

Gráfico 7: Clasificación de los genotipos de VPH según riesgo oncogénico y patologías relacionadas. Autor: International Agency for Research on Cancer IARC.

Historia natural de la infección por VPH

Su ciclo de vida se da primeramente con la infección ya sea por contacto de mucosas en relaciones sexuales o el traspaso de este virus por las barreras de protección del cuerpo por una herida.

1. De primera manera el virus infecta la capa basal del epitelio por medio de micro erosiones las cuales van a alterar la barrera epitelial, el virus para asegurar su supervivencia este necesita contagiarse a células basales que posean capacidades para proliferarse por ejemplo los epitelios de unión del cérvix y del ano-recto (21).

2. Mientras las células del epitelio se diferencian el virus continúa replicándose para generar viriones quienes van hacia el exterior, fundamentalmente los virus de alto riesgo van a modificar el ciclo celular normal y van a fomentar una división continua de las células generando daño genético y todo esto gracias a sus mecanismos ante la protección inmune, agilitando el avance y subsistencia de la patología (21).
3. En las primeras etapas de la infección el virus se encarga de suprimir la inflamación aguda razón por la cual no ocasiona sintomatología con el objetivo de persistir en el huésped (21).
4. En las etapas tardías de la infección las células ya alteradas por el VPH promueven la inflamación crónica que fomenta el avance de lesiones pioneras del cáncer (21).
5. La infección por genotipos de alto riesgo en el epitelio cervical va a alterar el genoma del huésped silenciando factores supresores de tumores promoviendo la progresión hacia una neoplasia intraepitelial de bajo grado o NIC 1 (22).
6. Esta neoplasia puede desvanecerse o progresar hacia una lesión intraepitelial de alto grado llegando a estadios NIC 2 o NIC 3 el cual al no ser tratado avanza hacia un cáncer cervical, todo esto dándose en un periodo de tiempo de 1 a 4 años (22).

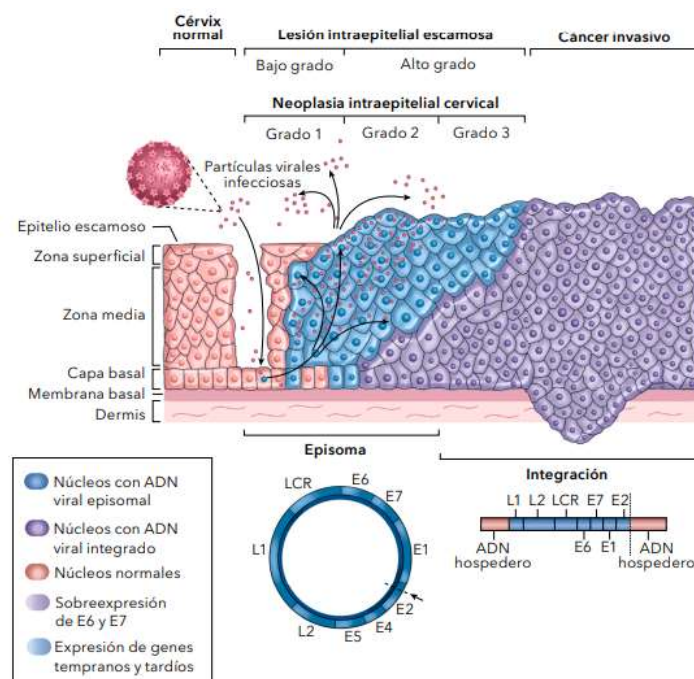


Gráfico 8: Historia natural de la infección por VPH y su asociación con el cáncer. Autor: Revista Medicina y Laboratorio, Vol. 25, No 2, 2021

LESIONES ASOCIADAS A LA INFECCION POR VPH

Como se conoce el virus del papiloma humano afecta al epitelio anogenital y produce lesiones benignas que pueden progresar a un cáncer invasor y entre ellas tenemos a:

Verruga o papiloma y Condiloma genital

La infección anogenital por el virus del papiloma humano es una de las patologías más comunes producidas por este agente, es considerada una de las principales enfermedades de transmisión sexual a nivel mundial, dentro de estas lesiones benignas existen las verrugas o papilomas quienes van a afectar a los genitales externos y los condilomas quienes van a afectar a la mucosa genital, cabe destacar que no solo va a afectar a la zona anogenital, también afecta a la boca y región orofaríngea en menor incidencia (23).

Los condilomas se caracterizan por presentarse aisladamente o en racimos ocupando el área anogenital, el condiloma acuminata o verruga genital es la patología más común hallada y se caracteriza por ser de fácil diagnóstico, es una lesión vegetativa de color blanquecina o grisácea quienes se desarrollan formando placas quienes se van a extender principalmente en la zona anogenital por la humedad y temperatura de la zona. En varones es más común esta lesión a nivel del pene específicamente a nivel del prepucio y en mujeres origina lesiones a nivel de la vagina, vulva, uretra y cuello uterino (23).



Gráfico 9: lesión condilomatosa a nivel del glande y surco balanoprepucial. Autor: Revista de Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica, Vol. 18, No 3, 2020. VPH y condilomatosis anogenital



Gráfico 10: lesiones verrugosas o papilomatosas a nivel de la vulva. Autor: Revista de Dermatología Cosmética, Medica y Quirúrgica, Vol. 18, No 3, 2020. VPH y condilomatosis anogenital

Cáncer cervicouterino

A nivel mundial el cáncer cervicouterino es considerado uno de los mayores problemas de salud pública en países quienes se encuentran en vias de desarrollo, constituyendo el 80% de canceres causados por el virus del papiloma humano, ocupando el tercer lugar entre los canceres prevalentes a nivel mundial y el segundo más incidente en mujeres por detrás del cáncer de mama (24).

Consideraciones anatómicas del cuello uterino

El cuello uterino o cérvix es la parte final, más baja y estrecha del útero, esta es una estructura de forma cilíndrica compuesta de estroma y epitelio cuyas dimensiones son de 3 a 4 cm de longitud y 2.5cm de diámetro, su parte inferior o porción vaginal va a desembocar en la vagina por su pared anterior y su parte superior está por encima de la vagina, el conducto cervical desemboca en la vagina por el orificio cervical externo que es el que va a variar de tamaño dependiendo de la edad y el número de gestas de la paciente (25).

La porción más externa se denomina exocérvix el cual es la parte más visible en la exploración mediante especulo, la cual está compuesta por epitelio escamoso estratificado no queratinizado. La parte interna se denomina endocérvix que es el canal que se extiende desde el orificio cervical interno hasta el externo, para su visualización se necesita dilatar

el orificio cervical externo, este se encuentra revestido por epitelio cilíndrico. Estos 2 epitelios van a confluir en una zona de transformación o de transición escamosa/cilíndrica, cabe recalcar que en esta zona la gran mayoría de casos de cáncer cervical se origina en esta unión (18,19).

Histología

El cuello uterino se encuentra recubierto de epitelio escamoso estratificado no queratinizado y por epitelio cilíndrico quienes pertenecen al endocérvix y exocérvix respectivamente y que van a confluir en la unión escamo-cilíndrica o de transición.

- **Epitelio escamoso estratificado no queratinizado**

Este epitelio reviste el exocérvix respectivamente, este epitelio se caracteriza por contener glucógeno el cual va a ser fundamental para el diagnóstico de metaplasias en la colposcopia, posee varias capas de células (alrededor de 15 a 20) y se la observa de una coloración rosada pálida, y presenta:

- Una membrana basal
- Una capa de células basales redondas quienes se encuentran pegada a la membrana basal que separa el epitelio del estroma
- Unión epitelio- estromal
- Capas parabasales
- Capas intermedias de células poligonales
- Capa de células grandes planas (26).

Estas células desde la capa basal, la intermedia y superficial van a madurar y progresivamente aumentar de tamaño y sus núcleos se reducen, en la parte superficial y media abunda el glucógeno, su presencia indica un desarrollo normal de las células y del epitelio lo que es vital en la prueba de Schiff (26).

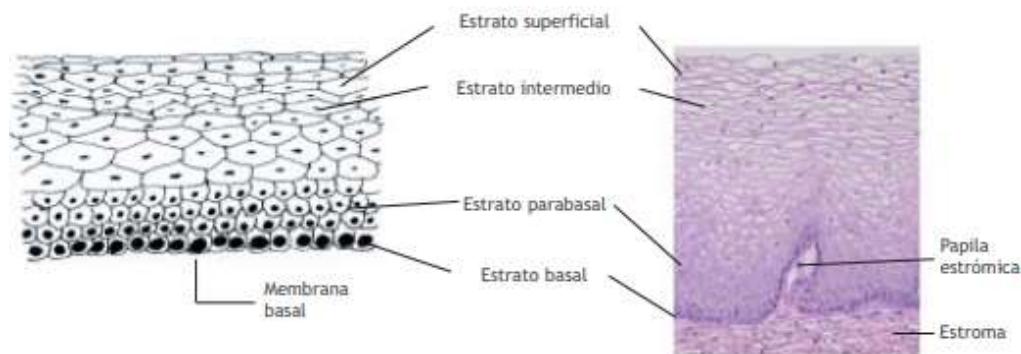


Gráfico 11: epitelio escamoso estratificado no queratinizado. **Autor:** La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical: Manual para principiantes, Cap. 1. Pag 3 y 4.

- **Epitelio cilíndrico**

Este epitelio reviste específicamente al endocérnix, se caracteriza por ser de color rojizo a la inspección debido a que esta se encuentra compuesta por una sola capa de células cilíndricas por lo que se aprecia ese color por la irrigación del estroma, además esta capa carece de glucógeno (26).



Gráfico 12: epitelio cilíndrico. **Autor:** La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical: Manual para principiantes, Cap. 1. Pag 4 y 5

- **Zona de transformación o unión escamosa- columnar**

La zona de transformación o de transición está formada por la unión tanto del epitelio escamoso y columnar del exocérnix y endocérnix, su ubicación está relacionada con el orificio cervical externo, su ubicación depende de varios factores como la edad, ciclo hormonal, traumas posparto, uso de anticonceptivos orales o las gestas, esta zona es en la que la gran mayoría de alteraciones histopatológicas ocurre (26).

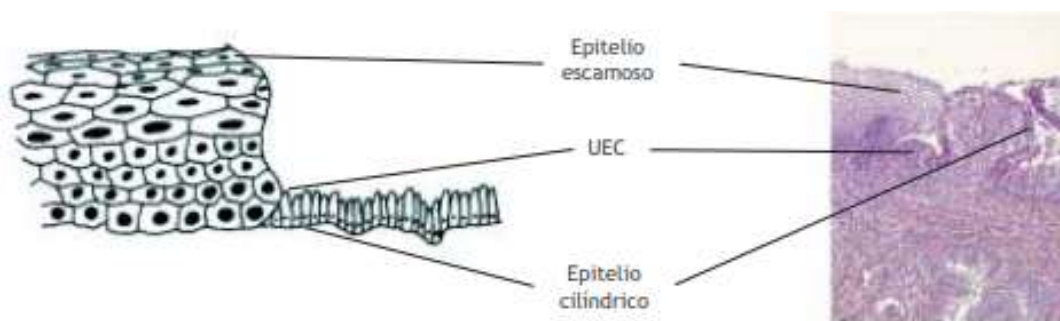


Gráfico 13: zona de unión escamosa columnar. **Autor:** La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical: Manual para principiantes, Cap. 1. Pag 5-8.

ESTADIFICACIÓN DEL CÁNCER CERVICOUTERINO

Tras la confirmación diagnóstica de cáncer cervical el proceso a seguir es el de determinar si este se ha propagado o no y para ello existe la estadificación o determinación de la etapa en la que el cáncer se encuentre avanzado, cuanto existe en el cuerpo y su gravedad por lo que determinar el estadio es un aspecto importante para decidir el tratamiento oportuno a seguir.

Para la estadificación del cáncer se utilizan algunos sistemas de estadificación, entre ellos tenemos:

- **Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO)**

El sistema de la federación internacional de ginecología y obstetricia (FIGO) clasifica los estadios del cáncer desde el uno al cuatro y son los siguientes:

Estadio I

Son lesiones caracterizadas por limitarse de manera estricta en el cuello uterino

- **Estadio IA**

Cáncer invasor limitado al estroma con una medida de máximo 5mm de profundidad y 7mm de extensión horizontal, este es diagnosticado únicamente mediante microscopio.

- **Estadio IA1:** la invasión del estroma menor a 3mm de profundidad y 7mm de diámetro.
- **Estadio IA2:** la invasión del estroma va mayor o igual a 3mm y menor a 5mm de profundidad y 7mm de diámetro.

- **Estadio IB**

Lesiones limitadas al cérvix no superando los 5mm de profundidad y no ha invadido ganglios linfáticos o vasos sanguíneos adyacentes.

- **Estadio IB1:** lesiones con una profundidad mayor a 5mm, pero no supera los 2cm de profundidad.
- **Estadio IB2:** lesiones con profundidad mayor a 5mm, supera los 2cm de profundidad, pero es menor a 4cm.
- **Estadio IB3:** lesiones con una profundidad menor o igual a 4cm.

Estadio II

El carcinoma en estadio II se extiende más allá del cuello uterino, pero esta no llega a las paredes de la pelvis y afecta únicamente al tercio inferior de la vagina

- **Estadio IIA:**

La lesión se encuentra limitada hasta los 2 tercios superiores de la vagina

- **Estadio IIA1:** lesión con extensión menor a los 4cm de profundidad.
- **Estadio IIA2:** lesión con extensión de 4cm de profundidad máximo o menos.

- **Estadio IIB:**

La lesión afecta de manera evidente al parametrio, pero no compromete a la pared pélvica.

Estadio III

En este estadio el carcinoma progresa hacia la pared pélvica y/o al tercio inferior de la vagina, este cáncer se caracteriza por tener hidronefrosis y/o disfunción renal, existe afectación de ganglios linfáticos adyacentes.

- **Estadio IIIA**

Caracterizado por afección al tercio inferior de la vagina, pero no se extiende hacia la pared pelviana.

- **Estadio IIIB**

En este estadio la lesión se extiende hacia la pared pelviana, se da hidronefrosis o insuficiencia renal.

- **Estadio IIIC**

La lesión va a afectar la cadena de ganglios pélvicos y/o para aórticos.

- **Estadio IIIC1:** afectación única a la cadena de ganglios pélvicos
- **Estadio IIIC2:** afectación de ganglios para aórticos y/o afectación de ganglios pélvicos.

Estadio IV

Estadio caracterizado por la extensión de la lesión más allá de la pelvis verdadera y progresa hacia la mucosa de la vejiga y/o recto.

- **Estadio IVA:**

Hay extensión del cáncer hacia los órganos adyacentes

- **Estadio IVB:**

Hay extensión del cáncer hacia órganos distales

Todo esto dada en la última revisión de la federación internacional de ginecología y obstetricia en el año 2018 (27–29).

- **Clasificación de Richard**

Richard y Barrón en el año 1969 determinan que hay un progreso citológico hasta llegar al cáncer, empezando desde una neoplasia intraepitelial hasta llegar al cáncer invasor, clasificándolos en 3 niveles:

- **Neoplasia intraepitelial cervical grado I (NIC I)**

Denominada como displasia ligera, no se considera una lesión premaligna verdadera sino como un diagnóstico histopatológico de infección por virus del papiloma humano, se observan atipias celulares superficiales, poseen una tasa de regresión del 10- 15%.

- **Neoplasia intraepitelial cervical grado II (NIC II)**

Determinada como una displasia severa, esta es una lesión premaligna de alto riesgo se observan células intermedias atípicas, el 40% de estas lesiones pueden tener regresión.

- **Neoplasia intraepitelial cervical grado III (NIC III)**

Es una displasia severa o también un cáncer in situ, se observan atipias de células profundas, esta es considerada como la verdadera lesión causante del cáncer de cuello uterino (30,31).

- **Nomeclatura Bethesda**

La Nomeclatura Bethesda se dio en el año 2001, actualmente es la recomendada por la organización mundial de la salud para el reporte citológico, las atipias celulares se dividen en:

- **ASC- US: células escamosas atípicas de significado indeterminado**
- **ASC-H: atipia de células escamosas de las que no es posible excluir lesión de alto grado.**

- **LSIL: lesión intraepitelial escamosa de bajo grado**

Incluye a lesiones verrugosas ocasionadas por el virus del papiloma humano y la lesión intraepitelial cervical grado I, esta clasificación es utilizada para descubrir alteraciones vinculadas con la infección por el virus del papiloma humano. En el 1.7% de los PAP se representan como lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (LSIL) y de estos más del 80% son positivos para genotipos de alto riesgo del virus del papiloma humano.

- **HSIL: lesión intraepitelial escamosa de alto grado**

Compuesta por la lesión intraepitelial cervical grado II y grado III, esta clasificación es utilizada para calificar una lesión pre-cancerígena verdadera. En el 0,3% de los PAP se representan como lesiones intraepiteliales de alto grado (HSIL) y de estos el 95% son positivos para genotipos de alto riesgo del virus del papiloma humano (30,32).

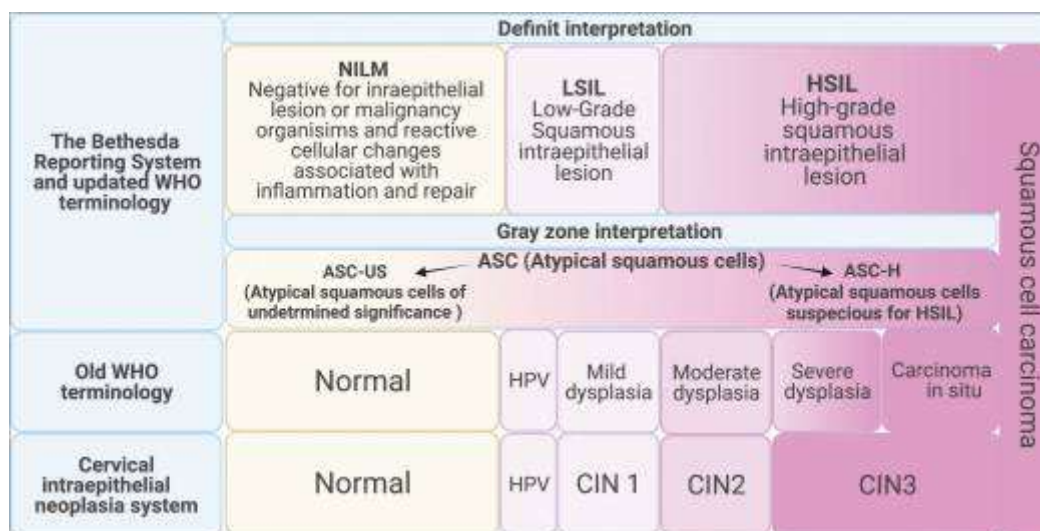


Gráfico 14: Comparación entre las distintas nomenclaturas para informes citológicos según la OMS. Autor: Revista Cytojournal, Vol. 18, No. 16

FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo son características o circunstancias que van a favorecer y a aumentar las probabilidades de aparición o desarrollo de una patología, para el desarrollo del cáncer en sí, varios factores dependen para su progresión en el cuerpo humano, en el caso del cáncer de cuello uterino el virus del papiloma humano es considerado el principal factor de riesgo es la infección por el virus del papiloma humano, su presencia es fundamental pero no suficiente para una progresión hacia un cáncer cervical existen mas factores que se podrían decir que son secundarios pero de igual manera importantes para

el desarrollo del cáncer cervical, cabe recalcar que algunos de estos factores son prevenibles y otros no, por lo que tenemos a:

- **Conducta sexual**

El inicio de vida la vida sexual a edades tempranas desde el criterio epidemiológico, el inicio antes de los 18 años es considerado un factor predisponente al desarrollo de lesiones a nivel cervical, en cambio mientras más parejas sexuales mayor es el riesgo ya que hay preponderancia de mayor riesgo de infección en aquellas personas que tuvieron varias parejas sexuales o su pareja actual ha sido muy promiscuo aumentando el número de contagios, de igual manera se explica que el periodo de metaplasia escamosa que existe en el cuello del útero en una adolescente es considerado el momento más grave para modificaciones celulares y así el desarrollo de una neoplasia de cuello uterino, esto quiere decir que en mujeres con inicio de vida sexual temprana el proceso para una metaplasia es más activo y hay mayores posibilidades de infección por este virus y así el desarrollo de lesiones pre y malignas en relación con mujeres que han iniciado su vida sexual en edades mayores (33,34)

- **Uso de hormonas**

Según el instituto nacional del cáncer o NIH (35) el uso de estrógenos s ellos considera como carcinógeno humano, como el dietilestilbestrol o DES era un estrógeno que se prescribía a mujeres embarazadas entre los años 1940 a 1971 en la prevención de abortos se comprobó que las hijas de madres que utilizaban este medicamento.

- **Uso prolongado de anticonceptivos**

De igual manera con el uso de anticonceptivos por tiempo prolongado (más de 5 años) tienden a tener más riesgo de desarrollar cáncer cervical en comparación a mujeres que nunca los han utilizado, con un riesgo del 10% si ha tomado anticonceptivos por menos de 5 años, 60% de probabilidades por un uso de 5 a 9 años y el riesgo se duplica por su uso por una década o más (35). Debido a la asociación entre el VPH y los anticonceptivos orales, aquí los estrógenos y las progestinas actúan expresando algunos genes del virus del papiloma humano que incitando al aumento de células en el cérvix y que estas se extiendan a la superficie externa, llamado ectropión cervical, haciendo que en la zona de transformación este más vulnerable (36,37).

- **Multiparidad**

La multiparidad está vinculada al cáncer cervical ya que en la mayoría de veces debido a los múltiples trabajos de parto o por traumas obstétricos se producen desgarros a nivel cervical los cuales pasan por un proceso de reepitelización causando alteraciones celulares, tanto en su morfología como fisiología (38).

- **Factores genéticos**

El cáncer es causado en el 5 a 10% por factores internos o genéticos y en un 90 a 95% por factores externos o ambientales, por lo que existe relación genética-ambiental implicando 2 o más genes alterados y 2 factores ambientales cuya presencia aumenta el riesgo para desarrollar cáncer cervical; así mismo los antecedentes familiares de esta patología son considerados un factor de riesgo, por lo que según Pérez Álvaro et al (39) en su estudio de agregación familiar para cáncer cervicouterino, concluyendo que existe un riesgo cuádruple de padecer cáncer cervical en pacientes con historial familiar de primer grado positiva para esta patología (41.3% de casos), así mismo con el factor de riesgo de infecciones genitales con riesgo de igual manera cuádruple en el 36.7% de casos. De igual manera está involucrado en su aparición el déficit de Alfa 1 Antitripsina, encargada de proteger el tejido cervical (40).

- **Inmunosupresión**

Un sistema inmune afectado o debilitado es un factor de riesgo importante para el riesgo de infección por virus del papiloma humano y de cáncer cervicouterino, debilitando al cuerpo en su capacidad para enfrentar patologías, puede darse por el virus de la inmunodeficiencia humana o VIH o en caso de trasplantes al suministrarse medicamentos para prevenir el rechazo (16,35).

En el VIH y SIDA la aparición de lesiones preneoplásicas tienen un mayor riesgo de aparecer en estos pacientes conllevando a que estas se agraven y progresen rápidamente, sin embargo la tasa de incidencia en cánceres invasivos no ha aumentado considerablemente (41).

- **Infección simultánea de transmisión sexual**

Se conoce que el inicio de una vida sexual activa precoz y la promiscuidad son factores de riesgo para la aparición de enfermedades de transmisión sexual, se conoce que el virus

del papiloma humano, la Chlamydia Trachomatis y la Neisseria Gonorrhoeae son los agentes transmisibles más comunes de enfermedades venéreas a nivel mundial, estas al tener como común característica la falta de sintomatología su asociación simultánea aumenta la patogenicidad de estos representando un riesgo para el desarrollo de cáncer cervical, se considera que hasta un 5.8% de casos con virus del papiloma humano pueden tener coinfección con Chlamydia específicamente relacionado con su promiscuidad, llegando a representar un riesgo quintuple de desarrollo de lesiones intraepiteliales de alto grado en la coinfección de un genotipo de VPH de alto riesgo y Chlamydia Trachomatis (42).

- **Estado Socioeconómico**

La situación socioeconómica en toda patología representa un factor de riesgo determinante en la salud pública, la incidencia de cáncer cervical es mayor al 20% en esta clase social, siendo 19.2 casos positivos por cada 100000 y con un índice de mortalidad del 71% en comparación a personas que no sufren pobreza con un 10% de incidencia, esto principalmente se da debido a la desigualdad de condiciones, en el aspecto de tamizaje del cáncer cervical afecta a estas personas por su bajo acceso a servicios de salud para la detección, diagnóstico y tratamiento significando que estas o no acuden o no se cuenta con servicios de calidad para la detección de esta enfermedad, ni reciben tratamiento en caso de lesiones de alto grado disminuyendo la supervivencia (43,44).

- **Tabaquismo**

El consumo de tabaco a nivel mundial representa uno de los agentes causales de varios tipos de cáncer que afecta al sistema respiratorio principalmente, sistema digestivo, urinario y entre ellos está relacionado con la aparición del cáncer cervical, en nuestro país en la cuarta encuesta nacional sobre el uso de drogas en estudiantes de 12 a 17 años de edad se registró un promedio de edad de inicio de consumo en los 16 años, en la encuesta nacional de salud y nutrición la prevalencia de consumo de tabaco en mujeres es del 15% (45).

	MENOS DE 13 AÑOS	ENTRE 14 Y 15 AÑOS	MÁS DE 16 AÑOS
USO OCASIONAL	15,39	34,20	50,40
USO REGULAR	0,00	23,55	76,45
USO FRECUENTE	14,88	31,79	53,32
USO INTENSO	0,00	20,05	79,95

Gráfico 15: Categorización de consumo de cigarrillo por edad. Autor: MSP estrategia nacional para el control del cáncer en el Ecuador

El tabaquismo interactúa en la eliminación de la respuesta inmune local gracias a su actividad mutagénica de sus componentes probando que en las células del cérvix se asocia a la persistencia del virus del papiloma humano, la nicotina actúa de igual manera en las glándulas productoras de moco del cérvix interfiriendo en su fisiología efectuando un papel importante como agresor en el desarrollo de esta enfermedad, se estima que 62 de los 5000 componentes del cigarrillo resultan ser oncogénicos y siendo de los más involucrados en el cáncer cervicouterino, siendo considerado uno de los principales agentes exógenos en su aparición (34,46).

- **Alimentación inadecuada**

Una deficiente nutrición está relacionada en el desarrollo del cáncer, el consumo de antioxidantes como vegetales y frutas tienen un efecto protector ante la progresión de lesiones cervicales intraepiteliales por ejemplo la vitamina C, el retinol y Zinc quienes poseen la función de disminuir la carga viral y controlar la función de radicales libres previniendo el daño por oxidación, mermando la supervivencia y solidez de los virus, así mismo se ha demostrado que la vitamina A y E actúan como protectores ante displasias en el cuello uterino y su falta en la dieta normal aumentan el riesgo de presentar cáncer cervical (47).

El déficit de folatos en la dieta de igual manera favorece a la supervivencia del virus del papiloma humano y a la progresión de lesiones precancerosas, los folatos como la vitamina B12, B6 y Metionina por su función en la metilación del ADN por lo que los requerimientos diarios de estos alimentos son de 400 ug por día en una dieta normal va a ayudar a contribuir a prevenir esta patología y su déficit en la nutrición aumenta el riesgo de su progresión (48).

Estos factores de riesgo deben ser considerados siempre para un posible diagnóstico de cáncer cervical ya que la convergencia de 2 o más de estos aumenta el riesgo de padecer la enfermedad, como por ejemplo la infección por el virus del papiloma humano más antecedente de tabaquismo o uso de anticonceptivos orales el riesgo se multiplica para desarrollar cáncer de cuello uterino, cabe destacar que la presencia de estos factores ayuda a establecer poblaciones susceptibles a contraer esta patología y ayudara a aumentar esfuerzos en prevención, métodos diagnósticos y el tratamiento debido.

PREVENCION

La prevención son acciones que tienen el fin de eliminar o disminuir el impacto de una enfermedad y discapacidad por lo que la organización mundial de la salud define a la prevención en salud en 3 niveles y estos son: prevención primaria: encaminada a mediante acciones reducir el riesgo de contraer una enfermedad, la prevención secundaria junto con el diagnóstico precoz y tratamiento oportuno de la enfermedad y la prevención terciaria que tiene el fin de reducir el impacto de la misma (49).

Estrategias

En el Ecuador, la estrategia nacional para el control del cáncer (45) tiene como objetivo el manejo de los riesgos relacionados con el cáncer y a decrecer la tasa de incidencia y de morbimortalidad, así como asegurar una mejor calidad de vida en pacientes que la padezcan. Se basa en 4 puntos para lograr este objetivo

- 1. Atención integral:** mejorar la promoción, prevención, diagnóstico temprano, tratamiento, rehabilitación y cuidados paliativos.
- 2. Ámbitos de Intervención:** ámbitos donde se dan las acciones a realizarse; ya sean política pública, servicios de salud y comunidad.
- 3. Herramientas:** quienes se usarán para comunicar, educar y movilización social.
- 4. Intervenciones:** para determinar la situación de salud en el país mediante la investigación, vigilancia y análisis de información (45).

La organización mundial de la salud OMS (50) tiene como objetivo a largo plazo que cada país cumpla hasta el año 2030 con los objetivos denominados 90-70-90 quienes ayudaran a eliminar el cáncer de cuello uterino hasta finales del siglo XXI con el fin de preservar una tasa de incidencia menor a 4 casos de cáncer cervical por cada 100000 mujeres, por lo que estos objetivos 90- 70- 90 se basan en:

- **Vacunación:** el 90% de las niñas deben estar vacunadas contra el VPH desde los 9 años o no haber iniciado vida sexual.
- **Detección:** el 70% de las mujeres debe haberse examinarse a los 35 años y a los 45 años.
- **Tratamiento:** el 90% de las lesiones precancerosas deben ser tratadas y el 90% de mujeres con cáncer invasivo deben ser manejadas (50).

Prevención Primaria

La prevención primaria tiene como objetivo el de evitar la aparición de la patología mediante herramientas para disminuir factores de riesgo en la población y dentro de estas herramientas tenemos a:

- Vacunación

el uso de vacunas para enfrentar el virus del papiloma humano según recomendaciones de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) (51) la población objetivo para recibir la vacuna del VPH son las niñas de entre 9 a 14 años previo al inicio de su vida sexual recomendándose la administración de 2 dosis con un intervalo de 6 meses para reducir el riesgo de infección por virus del papiloma humano, de igual manera esta vacuna se puede administrar en cualquier edad (52).

Los tipos de vacunas aprobadas por la Food and Drug Administration (FDA) fueron incluidas desde el año 2006 por lo que se las considera relativamente nuevas estando aprobadas en más de 100 países hasta la actualidad (52).

- **Tetraivalente (Gardasil):** que contiene los genotipos 6,11,16 y 18, se encuentra indicada en lesiones cervicales premalignas y cáncer cervicouterino, su administración se da desde los 9 años en mujeres y en varones en lesiones está indicado en lesiones a nivel anal, cáncer anal y en lesiones papilomatosas en genitales (52).
- **Bivalente (Cervarix):** que contiene los genotipos 16 y 18 respectivamente, se encuentra indicado en lesiones cervicales premalignas y cáncer cervicouterino, su administración se da desde los 9 años en mujeres y en varones en lesiones está indicado en lesiones de ano y cáncer anal (52).
- **Gardasil 9:** esta vacuna contiene los genotipos 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58, esta indicada en lesiones precancerígenas de cérvix, vagina, vulva y ano.

Estas vacunas son seguras y tienen una eficacia mayor al 90% en cuanto a la prevención de infecciones y lesiones precancerosas (52).

	Edad en el momento de la primera inyección	Pauta de vacunación
Cervarix®(32)	Personas de 9 a 14 años inclusive	Dos dosis: 0, (5 -13 meses tras la primera)*
	Personas de 15 años en adelante	Tres dosis: 0, 1 y 6 meses.
Gardasil®(31)	Personas de 9 a 13 años	Dos dosis: 0 y 6 meses.** Tres dosis: 0, 2 y 6 meses.
	Personas de 14 años en adelante	Tres dosis: 0, 2 y 6 meses.
Gardasil 9®(33)	Personas de 9 a 14 años inclusive	Dos dosis: 0, (5 -13 meses tras la primera)* Tres dosis: 0, 2 y 6 meses.
	Personas de 15 años en adelante	Tres dosis: 0, 2 y 6 meses.

Gráfico 16: Pautas de vacunación frente al virus del papiloma humano. Autor: Revista Oficial de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia

En cuanto a la eficacia de las vacunas han probado alta eficiencia en cuanto a prevención de lesiones precancerígenas e infecciones causadas por el virus del papiloma humano especialmente en niñas quienes han recibido la vacuna previa al contacto con el VPH, de igual manera en varones la vacuna tetravalente ha sido efectiva en la prevención de lesiones verrugosas en genitales y cáncer de pene con un 90.6%; y en relación a la efectividad de la vacuna estas han demostrado solidez tanto en la disminución de la tasa de prevalencia del virus como de la reducción de la aparición de papilomas o verrugas en genitales y la aparición de lesiones cervicales premalignas (53).

En torno a la ética en la vacunación en contra del virus del papiloma humano se sabe que toda vacuna suscita problemas éticos por el derecho a elegir si la persona se va a vacunar o no, en este caso al ser una vacuna que se va a administrar en menores de edad los padres son quienes eligen si se vacunaran o no, como en toda vacuna los efectos secundarios generan temor por los eventos negativos supuestamente relacionados a este proceso por lo que lo primordial es dar a conocer estos síntomas que van a ceder y no afectarían a la paciente y entre ellos tenemos:

- Dolor en zona de vacuna
- Enrojecimiento en la zona de aplicación
- Sangrado leve en la zona
- Cefalea
- Astenia (54).

Sin embargo, en un estudio realizado en Colombia se detectó un riesgo de 1 entre 100000 niñas en desarrollar síndrome de Guillain Barré en los primeros meses post vacunación por lo que estos casos pueden ocurrir, pero son poco probables que sucedan en relación a la estadística impuesta por lo que de igual manera la OMS se mantiene firme en cuanto a la eficacia y seguridad de las vacunas por lo que estos efectos secundarios deben ser tolerados en bien de la salud colectiva (54).

Otra creencia que genera desconfianza en torno a la vacunación es la de que es una vacuna “nueva” por lo que no confían en sus efectos a largo plazo, de igual manera que esto “incitaría” a que los niños sean sexualmente activos de manera prematura, o que estos “posean” componentes dañinos, de la misma forma las creencias religiosas influyen en la decisión en torno a la vacunación contra el VPH incentivando la abstinencia sexual para prevenir el contagio (55).



Gráfico 17: Afiche de campaña del MSP en torno a la prevención del cáncer cervicouterino. Autor: Ministerio de Salud Pública

- **Uso de preservativos**

El uso del condón o preservativo evita el riesgo del contagio por VPH en un 60 a 70% debido a que el contacto en zonas de los genitales que no se encuentran protegidas por el mismo su transmisión no es 100% únicamente ofreciendo una protección parcial (20,56).

Prevención secundaria o Diagnostico

La prevención secundaria consiste en identificar de manera temprana la enfermedad y a su vez establecer un tratamiento efectivo para evitar su desarrollo y posteriores complicaciones, permitiendo mediante el tamizaje y el diagnóstico precoz en el ámbito de "ver y tratar" para resolver el problema (57).

En torno al cáncer cervicouterino se utilizan distintas herramientas de tamizaje o cribado que se definen como pruebas aplicadas de manera rápida en una población presuntamente asintomática para identificar una enfermedad, estas pruebas son esenciales para intervenir en la detección temprana de lesiones precancerígenas o en caso de que haya un cáncer invasivo, estas pruebas diferencian a las personas probablemente sanas que probablemente contrajeron una enfermedad de las que no la padecen (44).

Varias estrategias de tamizaje actualmente se usan quienes poseen gran eficacia por lo que dentro de estas herramientas tenemos a:

Citología cervical convencional o Papanicolau

La técnica de raspado cervical fue propuesta en el año 1928 por los médicos Papanicolau y Babes la cual fue validada en 1941 y empleada en atención primaria en las décadas de 1950 y 1960, llegando a convertirse en una de las bases principales para la prevención del cáncer cervicouterino, este método es el más utilizado para la pesquisa de cáncer cervicouterino ayudando a reducir la mortalidad por cáncer cervicouterino en los últimos 50 años, pero todo esto depende de la calidad de la muestra el cual será vital para el reporte de hallazgos citológicos y su clasificación mediante el sistema Bethesda, sin embargo es muy frecuente que las muestras sean tomadas inadecuadamente y resulten falsos negativos por lo que esta muestra debe ser realizada por especialistas en el área para asegurar una muestra de calidad (58).

A pesar de ser una de las pruebas diagnósticas más antiguas y más utilizadas la citología convencional cuenta con una especificidad del 94% y una sensibilidad que va desde el 32.4 al 90% todo esto dependiendo de la calidad de la muestra ya que se dan falsos negativos en un 5 a 35% de los casos perjudicando una detección temprana y lamentablemente este ya podría ser diagnosticado en etapas avanzadas (5).

Toma de muestra del exocérnix

1. La toma se va a realizar usando la espátula de Ayre, su parte más extensa va a ser introducida al conducto cervical, se debe garantizar que se tome la muestra de la zona de transición y la zona cervical, se rota hacia las manecillas del reloj en 360 grados, se procede a retirar la espátula y el material de la muestra debe ser extendido en la lámina portaobjetos y finalmente se fija la muestra y se sella (6,58).

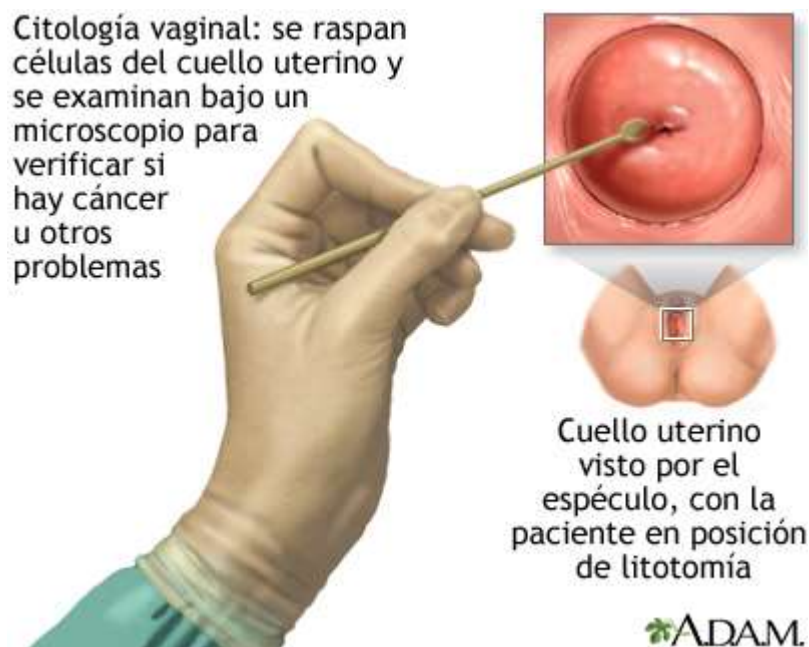


Gráfico 18: toma de muestra de exocérnix con espátula de Ayre. **Autor:** ADAM images

Toma de muestra endocervical

2. Para la toma de muestra del endocérnix se va a utilizar el cepillo aislado, el uso del hisopo en nuestro país aún se efectúa recomendándose en pacientes adolescentes, con antecedente de histerectomía, pacientes con síndrome climatérico y en pre o postmenopausia, sin embargo, su uso actualmente se a discontinuado ya que se a evidenciado que causa que las células epiteliales se peguen al algodón sin que este pase hacia la placa y así no se de una muestra de calidad. Para la toma de la muestra se introduce el cepillo en el canal endocervical se gira en sentido contrario a las agujas del reloj en 360 grados, se retira el cepillo y se deposita la muestra rodándola en la placa de un extremo a otro con delicadeza y finalmente se fija la muestra y se sella (6,58).

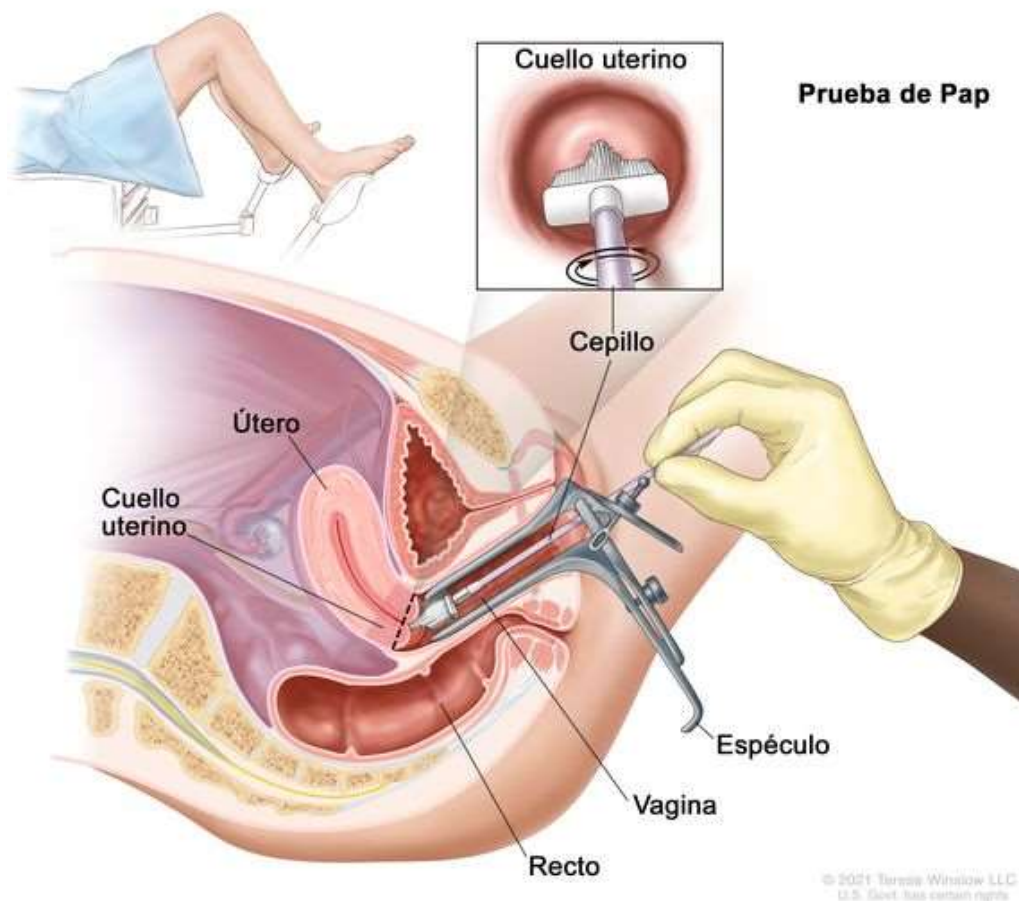


Gráfico 19: toma de muestra de endocervical con cepillo **Autor:** Instituto Nacional del Cáncer.

Existe una variante de la citología cervical que se da a base líquida, esta técnica de igual manera se da con la misma técnica y procedimiento como la citología cervical convencional, está actualmente es utilizada en países de primer mundo, su técnica consiste en que al finalizar el raspado cervical la muestra no se la extiende sobre la placa sino que se lo traspasa hacia un líquido conservador, esta técnica es más eficiente ya que disminuye el número de muestras insatisfactorias por el extendido incorrecto en la placa, posee una sensibilidad que va desde el 57.1 al 90.4% (5).

Prueba de VPH

La prueba de VPH se basa en el análisis de las células del cuello uterino cuyo objetivo es el de buscar el ADN de ciertos genotipos de virus del papiloma humano, se puede realizar de manera individual o en conjunto con la citología cervical pretendiendo reducir el número de consultas, visitas y un seguimiento innecesario reduciendo los procedimientos invasivos para encontrar la patología, cabe recalcar que la organización mundial de la salud sugiere su uso en zonas con los recursos suficientes para realizarla (59).

Según el manual para la incorporación de la prueba VPH en programas de prevención de cáncer cervicouterino (60) las pruebas directas para su identificación consisten en la amplificación de un fragmento de ADN del virus permitiendo la identificación oportuna los genotipos del VPH de alto riesgo (16 y 18 especialmente) con o sin genotipificación o por la detección del ARNm mediante reacción en cadena de la polimerasa PCR para distinguir la expresión de los genes de las proteínas E6 y E7 del virus del papiloma humano.

PRUEBAS	TIPO DE TÉCNICA	NOMBRE
ADN	Directas-Detección del genoma	Hybrid Capture 2
		CareHPV test
	Amplificación	GP5+/GP6+ bio PCR-EIA
		Cervista HPV HR
		Cervista HPV 16/18
	Amplificación y genotipificación de VPH 16 y VPH-18	Cobas HPV test
		Xpert HPV
		Real Time High- Risk HPV
		PapilloCheck
		Aptima HPV
ARN	Amplificación de proteínas E6/E7	PreTect HPV-Proofer HV
		AVantage HPV E6 Test
	Anticuerpos monoclonales	

Gráfico 20: tipos de prueba del VPH, ADN y ARN **Autor:** manual para la incorporación de la prueba VPH en programas de prevención de cáncer cervicouterino

Dentro de estas pruebas, una de las más antiguas y una de las más utilizadas es la prueba de captura de híbridos II, esta prueba se basa en el fenómeno de las moléculas del ADN que se complementan y forman híbridos, se detectan los genotipos de alto riesgo del virus del papiloma humano mediante un conjunto de sondas de ARN para detectar los 13 tipos de genotipos de alto riesgo del virus del papiloma humano, se somete a las células del endocérvix y exocérvix mediante una solución que contiene anticuerpos conjugados con la enzima fosfatasa alcalina haciendo que estas se desnaturalicen y expongan su material genético formándose un híbrido del ADN del virus con ARN y se procede a identificar el genotipo del virus del papiloma humano por anticuerpos específicos, reportando al final en una señal de quimio luminiscencia si es que esta es positiva o no, esta herramienta que posee una gran sensibilidad superior al 96% y cuenta con especificidad del 66,7% por lo que es más usada para saber cuánta carga viral tiene la paciente (5,60,61).

En nuestro país el protocolo para la detección oportuna del cáncer de cuello uterino recomienda:

- Esta prueba no se recomienda en mujeres menores de 30 años o mayores a 64 años, en estos grupos se continuará realizando tamizaje mediante PAP.
- Se recomienda su realización una vez cada 3 años en mujeres cuyo resultado fue negativo previamente (6).

Colposcopia

La colposcopia es un método netamente observacional, se basa en el enfoque "ver y tratar" es considerado una herramienta útil en el diagnóstico de una neoplasia intraepitelial a nivel del cuello uterino al ser un método muy preciso ya que se puede observar en tiempo real el cuello uterino y el sitio de las lesiones de una manera más precisa, para obtener mediante una toma de muestra del tejido por biopsia para su posterior análisis y así establecer la ubicación de la lesión, su extensión, su desarrollo, esta herramienta posee una sensibilidad del 83% y una especificidad del 86%. La técnica consiste en la visualización directa mediante un colposcopio para examinar el cuello uterino y la vagina posterior a la aplicación de ácido acético y lugol para observar lesiones cervicovaginales y poder hacer biopsias dirigidas (5,62).

Este método es considerado como la segunda fase en el tamizaje de cáncer de cuello uterino aumentando la sensibilidad de las pruebas para la detección prematura del cáncer cervical, además posee la ventaja que durante el procedimiento esta puede tratar directamente una lesión con alta sospecha de malignidad (63).

Según los estándares de la American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP) (64) recomienda su uso en pruebas para detectar cáncer cervical anormal o no concluyente, cuando la paciente posee signos y síntomas de una probable neoplasia cervicouterina o en anormalidades cito-patológicas del tracto anogenital, de igual manera su uso está aprobado para otros momentos como evaluación genital o anal en caso de víctimas de abuso sexual.

Cuadro 4.1: Indicaciones para la colposcopia
Cuello uterino de aspecto sospechoso
Citología que muestra carcinoma invasor
NIC 2 o NIC 3 en la citología
Anomalías de bajo grado (NIC 1) que persisten durante más de 12 a 18 meses en la citología
NIC 1 en la citología
Calidad insatisfactoria persistente en la citología
Infección por papilomavirus humanos oncógenos (VPH)
Acetopositividad en la inspección visual con ácido acético (IVA)
Acetopositividad en la inspección visual con ácido acético y lente de aumento (IVAA)
Resultados positivos en la inspección visual con solución yodoyodurada de Lugol (IVL)

Gráfico 21: Indicaciones para la realización de una colposcopia **Autor:** WHO, Colposcopia y Tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical: Manual para principiantes, Capítulo 4.

Patrones vasculares:

Es el paso preliminar de la colposcopia se debe aplicar solución salina isotónica en el cuello uterino y utilizar el filtro verde azul para estudiar los vasos sanguíneos de manera más precisa

Acetoblanqueamiento:

El compuesto primordial para la realización de una colposcopia es el ácido acético de 3 al 5%, este se aplica en la zona con una torunda o rociándola, esta despeja el moco cervical, el ácido acético reacciona con las proteínas nucleares y citoqueratinas provocando que estas se precipiten, en zonas que exista una neoplasia intraepitelial cervical estas sufren una coagulación máxima por mayor presencia de proteínas en estas causando que los vasos sean difíciles de observar y se produzca un blanqueamiento del epitelio, este dependiendo del estadio que se encuentre avanzada la neoplasia puede tornarse un blanco brillante, turbio, pálido o mate.



Gráfico 22: inspección visual con ácido acético positiva, en labio anterior zona acetoblanca bien delimitada, opaca de bordes regulares contigua a la zona de transición escamocolumnar. **Autor:** Manual práctico para la detección visual de neoplasias cervicales, Cap. 2 Análisis y registro de los resultados de la IVA al 5%. PAHO



Gráfico 23: inspección visual con ácido acético positiva a cáncer invasor, se observa masa proliferativa ulcerativa con reacción acetoblanca y sangrado. **Autor:** Manual práctico para la detección visual de neoplasias cervicales, Cap. 2 Análisis y registro de los resultados de la IVA al 5%. PAHO

1.1. Características y bordes de la lesión

1.2. Contornos de la superficie de la lesión

1.3. Tamaño y extensión de la lesión

2. Nivel de captación de yodo o prueba de Schiller:

Esta prueba depende de la presencia de glucógeno en los tejidos, este se encuentra en gran parte en el epitelio escamoso del exocérnix, en el tejido metaplásico maduro, cabe recalcar que el epitelio cilíndrico del cérvix no posee glucógeno.

Por lo que se aplica una solución a base de yodo, el cual es captado en epitelios que poseen glucógeno es decir en los que están sanos se tinte de un color castaño o negro por la lugalización. Permite identificar zonas en las que hay erosión por un proceso inflamatorio, presencia de una lesión intraepitelial cervical tiñéndose de un color amarillento. Comúnmente en zonas que existen neoplasias

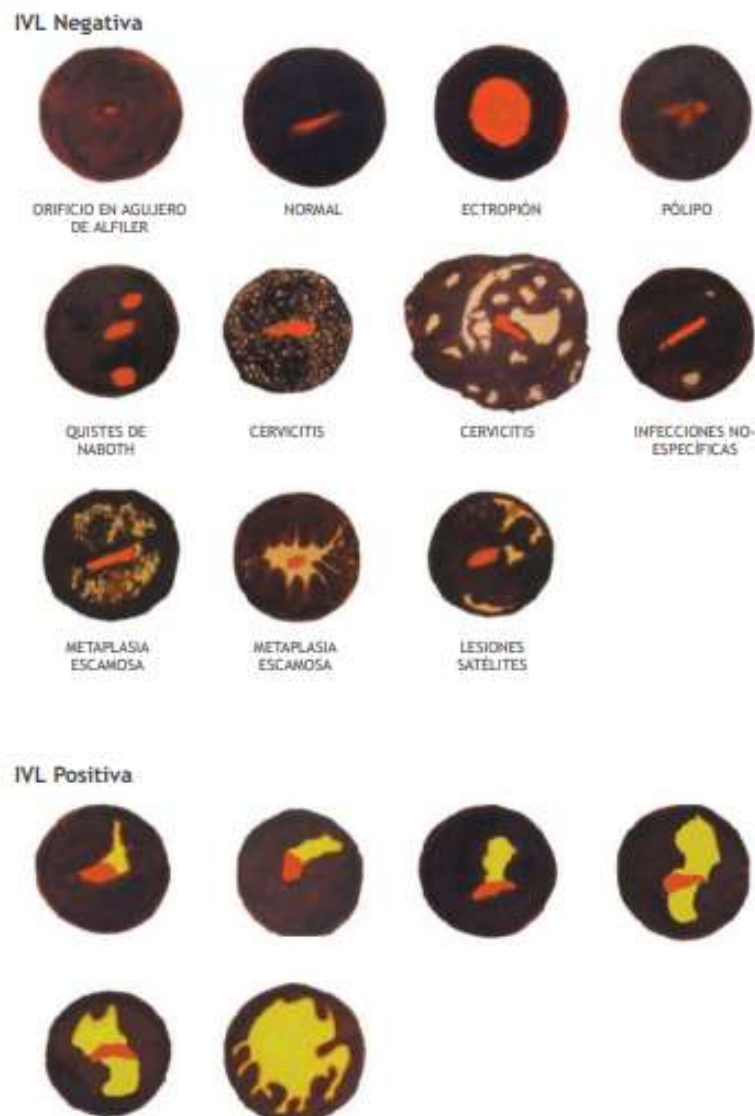


Gráfico 24: inspección visual con ácido lugol positiva y negativa, comparación. **Autor:** Manual práctico para la detección visual de neoplasias cervicales, Cap. 3 Pag 32. PAHO

intraepiteliales cervicales (NIC) de alto grado el yodo es asimilado de menor manera dando zonas amarillentas o mostazas delimitando los bordes de la lesión previo a la toma de una biopsia o a proceder a tratarla.

3. Ante la presencia de una lesión se recomienda la toma de biopsias en 2 a 4 sitios distintos para establecer el diagnóstico histopatológico
4. En casos en que la situación lo amerite en casos de alta sospecha de riesgo la American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP) recomienda que en el preciso momento se realice una escisión total de la zona de transición brindando tanto un diagnóstico como tratamiento oportuno y así evitando la repetición de la colposcopia en un futuro (26,64,65).

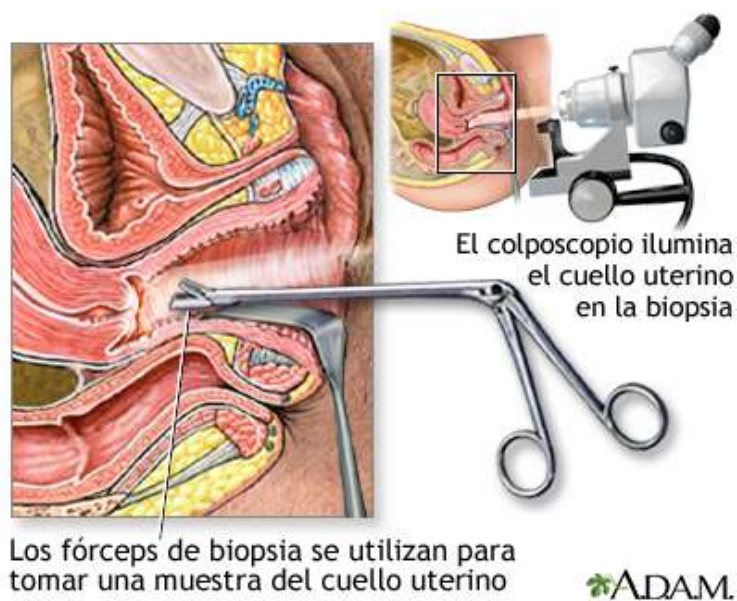


Gráfico 25: toma de biopsia mediante colposcopia. **Autor:** ADAM images.

Tras la realización de la colposcopia se necesitan criterios para realizar el informe de los hallazgos colposcópico y debe constar:

1. Visibilidad completa del cuello uterino
2. Visibilidad completa de la zona de transición
3. Cambios en los vasos sanguíneos
4. Acetoblanqueamiento
5. Ubicación y extensión de las lesiones
6. Características de las lesiones
7. Captación de lugol
8. Impresión colposcópica (64).

OBJETIVOS

General

Comparar la citología cervical vs la biopsia por colposcopia en el diagnóstico de cáncer cervical.

Específicos

1. Explicar las principales alteraciones histopatológicas halladas por estudio de citología cervical y biopsia por colposcopia.
2. Detallar la sensibilidad y especificidad de las citología cervical y biopsia por colposcopia en la detección de lesiones premalignas y malignas de cuello uterino

METODOLOGIA

Se realizó una revisión bibliográfica tipo narrativa, basada en la recopilación y análisis de material bibliográfico, artículos científicos, revistas médicas, entre otros como Scielo, Pubmed, Scopus, ScienceDirect, etc. en base a los últimos 5 años, en procura de obtener la información necesaria para el proyecto de investigación con la finalidad de establecer la comparación entre 2 métodos muy utilizados en la prevención, diagnóstico y manejo del cáncer cervicouterino.

CRITERIOS DE SELECCION

- **Criterios de inclusión**

- Se seleccionaron artículos científicos, revistas, publicaciones, investigaciones en base a la relación entre la biopsia por colposcopia y citología cervical en el diagnóstico de cáncer cervical
- Artículos que hayan sido publicadas en los últimos 5 años.
- Artículos que hayan sido publicados en idioma español, inglés o portugués.

- **Criterios de exclusión**

- Artículos que sean incompletos
- Resúmenes que contengan información incompleta.
- Cartas editoriales.
- Información que provenga de sitios web, blogs.

ESTRATEGIA DE BUSQUEDA

La información recolectada del presente trabajo de investigación se realizó por medio de artículos científicos que cumplan todos los criterios de inclusión, de bases de datos científicas como, Pubmed, Scopus, Scielo, ScienceDirect. Se emplearon términos de Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) desarrollados por el Centro Latinoamericano y del Caribe de información en Ciencias de la Salud, de la Organización Mundial de la Salud y Organización Panamericana de la Salud, junto con operadores booleanos como AND, OR y NOT.

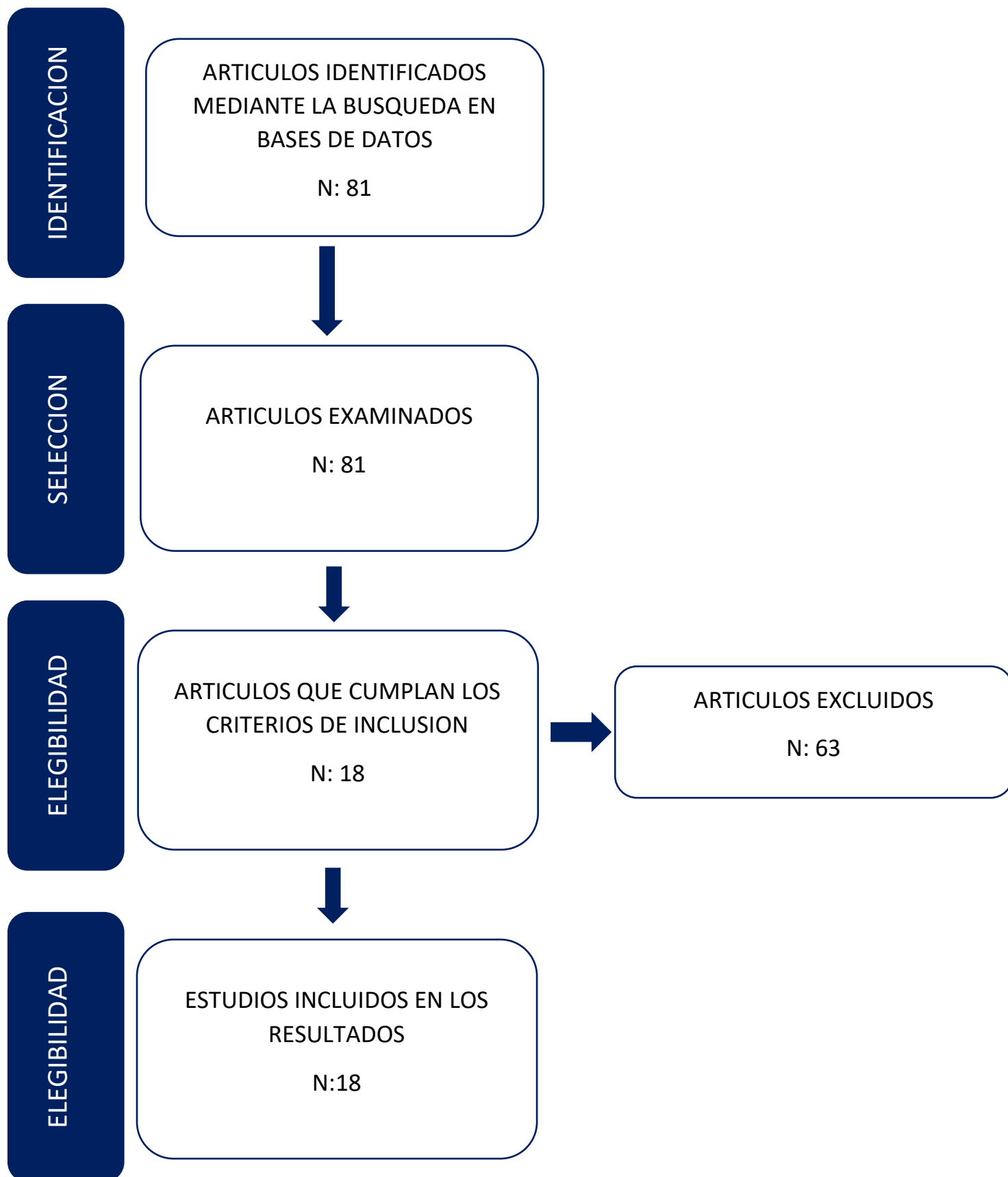
Para lo cual, se utilizaron términos de búsqueda como “Cáncer Cervical”, “virus del papiloma humano”, “colposcopia + citología”. Los criterios de selección definidos fueron: artículos científicos publicados en los últimos 5 años en idiomas español, inglés y portugués.

Organización de la información

La información se organizará según se detalla en diagrama de flujo tipo PRISMA

RESULTADOS

DIAGRAMA DE FLUJO PRISMA



ARTICULOS REVISADOS: TABLAS COMPARATIVAS

ESTUDIO			RESULTADOS	
AUTOR	TITULO	POBLACION	CITOLOGIA CERVICAL	COLPOSCOPIA
García et al. (México) (66)	Comparing cytology, colposcopy and human papillomavirus cervical intraepithelial lesion screening methods in women with systemic lupus erythematosus	170	Normal: 38.2% LSIL: 60% HSIL: 1.8%	Normal: 55.3% LSIL: 8.8% HSIL: 11.3%
Pomatana (Perú) (9)	Validez de la colposcopia y citología como pruebas de diagnóstico precoz del cáncer cérvico uterino en mujeres en edad fértil atendidas en la unidad de displasia del hospital Carlos Lanfranco La Hoz - Puente Piedra, enero a junio 2017	115	Normal: 65.2% ASCUS: 29.3% LSIL: 2.2% HSIL: 1.1% Ca Insitu: 2.2%	Normal: 51.7% NIC I: 27% NIC II: 11.2% NIC II: 7.9% Carcinoma: 2.2%
Mattos Guerra (Perú) (67)	Eficacia del papanicolaou y colposcopia en lesiones premalignas y malignas de cérvix - hospital central - FAP 2013 - 2015	177	Normal: 67% LSIL: 20% HSIL: 13% Carcinoma: 0%	Normal: 59% LSIL: 27% HSIL: 14% Carcinoma: 0%
Oğlak y Obut (Turquía) (68)	Comparison of Pap-smear and Colposcopy in the Absence of HPV Test for the Diagnosis of Premalignant and Malignant Cervical Lesions	163	Normal: 90.7% ASCUS: 6.2% LSIL: 3.1%	Normal: 74.2% Anormal: 25.8% -Vasos sanguíneos atípicos: 33.3% - Epitelio con acetoblanqueamiento: 21.4%
Najib et al. (Irán) (69)	Diagnostic Accuracy of Cervical Pap Smear and Colposcopy in Detecting Premalignant and Malignant Lesions of Cervix	160	Normal: 58.1% ASCUS: 20% LSIL: 17% HSIL: 7%	Normal: 43.2% LSIL: 60% HSIL: 24% Cancer invasivo: 7%
Chandru y Sheela (India) (70)	Screening for Carcinoma Cervix by Comparing Pap Smear Cytology, Histopathology with Colposcopy in Unhealthy Cervix	90	Normal: 26.6% ASCUS: 8.9% LSIL: 14.4% HSIL: 16.7% Carcinoma: 5.6%	Normal: 5.6% LSIL: 23.3% HSIL: 12.2% Carcinoma: 12.2%

TABLA 1: principales alteraciones histopatológicas halladas mediante colposcopia y citología cervical. FUENTE: Elaboración propia

ESTUDIO			RESULTADOS		CONCLUSION
AUTOR	TITULO	POBLACION	CITOLOGIA CERVICAL	COLPOSCOPIA	
Shimuzu (Perú) (8)	Efectividad de la citología cervical y colposcopia como detección precoz del cáncer del cuello uterino en pacientes del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas en el periodo 2016 – 2018	173	SENSIBILIDAD: 30.3%	SENSIBILIDAD: 75.2%	La colposcopia tiene mayor efectividad en el diagnóstico precoz de cáncer de cuello uterino comparado a la citología.
			ESPECIFICIDAD: 89.1%	ESPECIFICIDAD: 92.2%	
García et al. (México) (66)	Comparing cytology, colposcopy and human papillomavirus cervical intraepithelial lesion screening methods in women with systemic lupus erythematosus	170	SENSIBILIDAD: 14.7%	SENSIBILIDAD 87.3%	En pacientes con lupus eritematoso sistémico, las impresiones de colposcopia fueron más sensibles que la citología. Sin embargo, la citología fue más específica.
			ESPECIFICIDAD: 95.2%	ESPECIFICIDAD 19.2%	
Pomatana (Perú) (9)	Validez de la colposcopia y citología como pruebas de diagnóstico precoz del cáncer cérvico uterino en mujeres en edad fértil atendidas en la unidad de displasia del hospital Carlos Lanfranco La Hoz - Puente Piedra, enero a junio 2017	115	SENSIBILIDAD: 58.1%	SENSIBILIDAD: 95.3%	Tanto la capacidad de la prueba para determinar correctamente a las mujeres en edad fértil atendidas, mediante la sensibilidad y la capacidad de una prueba para identificar correctamente a las mujeres sanas en edad fértil atendidas, fue superior con el uso de la colposcopia.
			ESPECIFICIDAD: 86.9%	ESPECIFICIDAD: 95.6%	

Barriales (Perú) (71)	Utilidad de la citología cervicovaginal y colposcopia en el diagnóstico de cáncer de cuello uterino en el Hospital P.N.P. Luis N. Sáenz durante el año 2016	129	SENSIBILIDAD: 69%	SENSIBILIDAD: 86%	El método más útil para el diagnóstico de cáncer de cuello uterino es la colposcopia al presentar una sensibilidad y especificidad superiores en comparación a la citología cervicovaginal.
			ESPECIFICIDAD 40%:	ESPECIFICIDAD: 44%	
Mattos Guerra (Perú) (67)	Eficacia del papanicolaou y colposcopia en lesiones premalignas y malignas de cérvix - hospital central - FAP 2013 - 2015	177	SENSIBILIDAD: 93.3%	SENSIBILIDAD: 95%	El Papanicolaou presentó menor sensibilidad que la colposcopia, pero si muestra mayor nivel de especificidad para la detección de lesiones premalignas y malignas de cérvix en el Hospital Central.
			ESPECIFICIDAD: 97.4%	ESPECIFICIDAD: 87.1%	
Oğlak y Obut (Turquía) (68)	Comparison of Pap-smear and Colposcopy in the Absence of HPV Test for the Diagnosis of Premalignant and	163	SENSIBILIDAD: 88.1%	SENSIBILIDAD: 93.3%	La colposcopia como método diagnóstico ante la ausencia de prueba de VPH es más sensible y específica que el

	Malignant Cervical Lesions		ESPECIFICIDAD: 13.3%	ESPECIFICIDAD: 14.3%	Papanicolaou, sin embargo, el uso combinado de la prueba de Papanicolaou y la colposcopia en la detección de lesiones premalignas y malignas del cuello uterino aumenta el éxito y permite un diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado en ausencia de la prueba del VPH.
Najib et al. (Irán) (69)	Diagnostic Accuracy of Cervical Pap Smear and Colposcopy in Detecting Premalignant and Malignant Lesions of Cervix	160	SENSIBILIDAD: 47.19%	SENSIBILIDAD: 64.72%	Los resultados de este estudio demuestran que la colposcopia tiene una mayor precisión diagnóstica en la detección de lesiones cervicales premalignas y malignas en comparación con la prueba de Papanicolaou.
			ESPECIFICIDAD: 64.79	ESPECIFICIDAD: 52.7%	
Rokade (India) (72)	PAP Smear versus Colposcopy in Symptomatic Women and Women with Suspicious-Looking Cervix	208	SENSIBILIDAD: 19.5%	SENSIBILIDAD: 90.2%	La citología ha demostrado una pobre sensibilidad en el diagnóstico de lesiones cervicales en comparación de la colposcopia.
			ESPECIFICIDAD: 83.4%	ESPECIFICIDAD: 72.8%	

Mehta et al (India) (73)	Comparison of Conventional Pap Smear, Colposcopy, and HPV Testing in Diagnosis of CIN	1200	SENSIBILIDAD: 19.5%	SENSIBILIDAD: 90.2%	La colposcopia tiene más sensibilidad y especificidad en la detección de lesiones cervicales en comparación con la prueba de Papanicolaou.
			ESPECIFICIDAD: 83.4%	ESPECIFICIDAD: 72.8%	
Chandru y Sheela (India) (70)	Screening for Carcinoma Cervix by Comparing Pap Smear Cytology, Histopathology with Colposcopy in Unhealthy Cervix	90	SENSIBILIDAD: 69.2%	SENSIBILIDAD: 97.37%	La colposcopia tiene una buena asociación con la prueba de Papanicolaou y la histopatología en el diagnóstico de lesiones premalignas y malignas en el cuello uterino no saludable. Por lo tanto, su eficacia diagnóstica satisfactoria lo convierte en un método fiable para el diagnóstico de lesiones malignas y premalignas.
			ESPECIFICIDAD: 88.2%	ESPECIFICIDAD: 88.46%	
Vahedpoor et al. (Irán) (74)	Comparison of the diagnostic value of the visual inspection with acetic acid (VIA) and Pap smear in cervical cancer screening	440	SENSIBILIDAD: 29.7%	SENSIBILIDAD: 94.6%	La IVAA tiene una mayor sensibilidad que la prueba de Papanicolaou en la detección de lesiones cervicales de bajo y alto grado, sin embargo, su especificidad es menor que la prueba de Papanicolaou.
			ESPECIFICIDAD: 85.5%	ESPECIFICIDAD: 81.6%	

Honarvar et al. (India) (75)	Comparison of Sensitivity and Specificity of Papanicolaou Test, Visual Inspection of Cervix with Acetic Acid (VIA) and Colposcopy in Cervical Cancer Screening in Patients with Secondary Immunodeficiency	135	SENSIBILIDAD: 54.8%	SENSIBILIDAD: 74.1%	Los resultados del estudio mostraron que la colposcopia es un método apropiado para la detección del cáncer de cuello uterino en pacientes inmunodeficientes. En consecuencia, en momentos en que no es posible realizar la detección con otros métodos como Papanicolaou prueba, este método puede ser utilizado en la evaluación preliminar
			ESPECIFICIDAD: 81.7%	ESPECIFICIDAD: 92.3%	
Navarro (Perú) (76)	Validez diagnóstica de la inspección visual con ácido acético y Papanicolaou: Estudio comparativo. Hospital distrital El Porvenir, 2017-2018	735	SENSIBILIDAD: 43.3%	SENSIBILIDAD: 70%	La inspección visual con ácido acético es más sensible y específico que la prueba del Papanicolaou en la detección de lesiones cancerígenas de cuello uterino
			ESPECIFICIDAD: 83.9%	ESPECIFICIDAD: 88.1%	
Sevilla (Costa Rica) (77)	Evaluación de la sensibilidad y especificidad de las pruebas de citología vaginal y colposcopia en el diagnóstico de neoplasia intraepitelial	190	SENSIBILIDAD: 84%	SENSIBILIDAD: 89%	Al distribuir la muestra según su grado de sensibilidad y especificidad se encontró que ambas pruebas son muy sensibles. Sin embargo, al utilizar

	cervical en mujeres de 25 a 60 años de edad, en Puerto Viejo de Sarapiquí, Heredia Costa Rica, de enero del 2014 a diciembre del 2016		ESPECIFICIDAD: 61%	ESPECIFICIDAD: 65%	colposcopia más biopsia la especificidad aumenta al igual que el valor predictivo positivo.
Gaikwad et al. (India) (78)	A prospective comparative study between pap smear, visual inspection with acetic acid, visual inspection with lugol's iodine, colposcopy and histopathology for diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia and early carcinoma cervix	130	SENSIBILIDAD: 50%	SENSIBILIDAD: 79%	La colposcopia fue la más precisa debido a su alta sensibilidad y especificidad, lo que la convirtió en la mejor técnica de detección entre las cuatro comparadas en este estudio.
			ESPECIFICIDAD: 97%	ESPECIFICIDAD: 90%	
Samiee Rad et al. (India) (79)	Comparison of Diagnostic Methods in Detection of Squamous Cell Abnormalities in Iranian Women with Abnormal Pap's Smear Test and Associated Demographic and Issues	1000	SENSIBILIDAD: 43%	SENSIBILIDAD: 74.7%	La prueba de Papanicolaou tiene la precisión diagnóstica adecuada en comparación con la colposcopia y la histopatología
			ESPECIFICIDAD: 75.4%	ESPECIFICIDAD: 39.5%	
Karimi Zarchi et al. (Irán) (80)	Prevalence of high-risk human papillomavirus types among women screened for cervical cancer in yazd, iran, and	402	SENSIBILIDAD: 100%	SENSIBILIDAD: 75%	La colposcopia tuvo una sensibilidad y especificidad aceptables para la detección de lesiones cervicales.

	comparison of cytology, histology, and colposcopy results		ESPECIFICIDAD: 58.3%	ESPECIFICIDAD: 87.5%	
Pinillos (Perú) (81)	Comparación entre la exactitud de la citología - papanicolaou - y la inspección visual con ácido acético en el tamizaje de las lesiones precursoras de cáncer cuello uterino. Hospital regional docente de Cajamarca, 2016	138	SENSIBILIDAD: 82.45%	SENSIBILIDAD: 45.61%	La sensibilidad del Papanicolaou es mayor que de la inspección visual con ácido acético, sin embargo, la especificidad del Papanicolaou es menor que la de la inspección visual con ácido acético.
			ESPECIFICIDAD: 74.07%	ESPECIFICIDAD: 93.82%	

TABLA 2: Comparación de la eficacia diagnóstica de la citología cervical y la colposcopia. FUENTE: Elaboración propia

DISCUSIÓN

En la presente revisión bibliográfica se planteó como objetivo principal, determinar la comparación de los métodos más utilizados para la detección de esta patología. En base a esto, se obtuvo un total de 18 fuentes bibliográficas de las cuales se estudiaron a 5755 mujeres como población para los distintos estudios, los cuales demostraron tanto la sensibilidad y especificidad de estos métodos, además de la lesión más frecuente encontrada con estas pruebas diagnósticas.

En la detección de alteraciones histopatológicas, en base al primer objetivo específico, García et al (66) en 170 pacientes, mediante el uso de la citología y la colposcopia, las lesiones cervicales intraepiteliales de bajo grado (LSIL) predominaron con un 60 y 8.8% respectivamente. Mientras que Pomatana (9) en un estudio en 115 mujeres, mediante citología el hallazgo más frecuente con 29.3% fueron las células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS) y con la colposcopia, la neoplasia intraepitelial cervical grado I (NIC I) con un 27%.

Así mismo, Mattos Guerra (67) en un estudio en 177 pacientes la lesión más frecuente hallada por citología cervical fue la LSIL con un 20%, mientras que con la colposcopia con un 27% las LSIL fue la lesión más prevalente. A su vez Oğlak y Obut (68) en su estudio realizado en 163 pacientes, determinó que la lesión más común hallada con citología cervical fueron las ASCUS con un 6.2%, sin embargo con la colposcopia los hallazgos anormales representaron el 25.8% de los casos, los cuales en el 33.3% de casos se observaron vasos sanguíneos atípicos. Así mismo Najib et al. (69) en 160 pacientes las ASCUS fueron las alteraciones más predominantes con un 20% en la citología, mientras que las LSIL fueron con un 60% las más comunes halladas por colposcopia.

No obstante Chandru y Sheela (70) en un estudio comparativo realizado en 90 pacientes determinó que en la citología cervical predominaron las lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado (HSIL) con un 16.7%, sin embargo con la colposcopia predominaron las LSIL con un 23.3% respectivamente.

En cuanto a la efectividad diagnóstica determinada mediante la sensibilidad y la especificidad, Shimizu (8); determinó que la colposcopia es más efectiva para diagnosticar de manera temprana al cáncer cervical al poseer mayor sensibilidad, 87.3% y una especificidad de 19.2%. No obstante, García Carrasco (66), en 170 mujeres con LES (lupus eritematoso sistémico), determinó que la citología cervical fue más específica con un 95.2%, sin embargo la colposcopia fue más sensible con un 87.3%.

A su vez Pomatana y Elsaluz (9) en su estudio, en 115 mujeres, determinó que la colposcopia es más sensible y específica que la citología cervical, con un 95.3 y 95.6% respectivamente. Así mismo, Barriales Revilla (71) en un estudio con 129 pacientes, determinó una mayor sensibilidad y especificidad para colposcopia con un 86 y 44% para el estudio mencionado. Por otro lado, Pinillos Vilca (81) comparó los métodos de tamizaje de cáncer cervicouterino en 138 pacientes, se determinó una sensibilidad superior para la citología del 90.67% y la IVAA es más específica con un 93.82%. Mientras que Mehta et al; (73) en su estudio con 1200 pacientes, determinando que la colposcopia es muy superior a la citología y a la prueba de VPH en el diagnóstico de lesiones intraepiteliales cervicales con una sensibilidad y especificidad de 99.8 y 96.195%,

En el estudio de Sevilla (77) en 190 mujeres, resultó en una sensibilidad superior para la colposcopia con un 89%, mientras que la especificidad presentó valores similares en ambas: 61 y 65%. A su vez, Gaikwad et al (78), en 130 mujeres, presentó una sensibilidad superior para la colposcopia del 79%, mientras que la especificidad fue mayor en la citología cervical con un 97% respectivamente. En 2020 Karimi Zarchi et al (80); en su estudio realizado con 402 mujeres, la citología tuvo mayor sensibilidad, con un 100% y la colposcopia fue más específica con 87.5%. en la detección de lesiones intraepiteliales.

De igual manera en la detección de lesiones premalignas y malignas de cuello uterino, Mattos Guerra (67) en su estudio en 177 pacientes estableció que la citología cervical es más exacta como prueba diagnóstica con una sensibilidad del 93.3%, y una especificidad del 97%, en comparación a la colposcopia. A su vez, Samiee Rad et al (79) determinaron, en una población de 1000 mujeres que la colposcopia fue superior con una sensibilidad del 74.7%, sin embargo la especificidad fue similar con ambos métodos 75 y 75.4%.

En estudio comparativo, Oğlak y Obut (68) en 163 pacientes, determinaron que la colposcopia es más exacta que la citología, con una sensibilidad del 93.3% y especificidad de 14.3%. Mientras que Najib et al (69) en 160 pacientes determinaron que la colposcopia fue más sensible con un 64.72%, mientras que la citología cervical fue más específica con un 64.79%.

En lesiones intraepiteliales de alto y bajo grado, Rokade y Laddad (72) en un estudio en 208 pacientes, la citología fue más específica con un 83.4% y la colposcopia fue más sensible con un 90.2%. Mientras que Chandru y Sheela, (70) en 90 pacientes concluyeron que la colposcopia es más confiable que la citología cervical, con una sensibilidad de 97.31% y una especificidad de 88.46%. Vahedpoor et al (74) en 440 mujeres, la IVAA presento una sensibilidad de 94.6%, para detectar lesiones cervicales de alto y bajo grado, mientras que la citología cervical fue más específica con un 85.5%.

Honarvar et al (75), en 135 pacientes con inmunodeficiencia secundaria, determino que la colposcopia fue más efectiva que la citología cervical, con una sensibilidad del 74.1 y especificidad del 92.3 respectivamente. Así mismo Navarro Vallejos (76) con una población de 735 mujeres y 253 tamizadas, determinó que la IVAA es mucho más sensible y específica, con un 70 y 88.2%, que el Papanicolaou.

CONCLUSIONES

- La detección de la enfermedad según la sensibilidad en el tamizaje con citología cervical es menor a la colposcopia. Mientras que, en la ausencia de enfermedad determinada por los valores de especificidad son superiores con el uso de la colposcopia.
- A pesar que la sensibilidad y especificidad es mayor en la colposcopia, la prueba de Papanicolau sigue siendo un método accesible y económico para la población de países en vías de desarrollo.
- En la detección de lesiones pre-malignas y malignas, la colposcopia es más determinante para su diagnóstico.
- En las principales alteraciones histopatológicas halladas mediante colposcopia y citología cervical, las células escamosas atípicas de significado indeterminado y las lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado fueron las más predominantes.

RECOMENDACIONES

- La prueba de VPH por su alto costo no es accesible para todo el público en general, sin embargo, su uso debería implementarse en los distintos centros de salud públicos a nivel de nuestro país para así mejorar y agilizar el diagnóstico de cancer cervicouterino.
- Se debería implementar el uso combinado de estos métodos para así obtener mejores valores tanto de especificidad como de sensibilidad.
- Deberían realizarse más estudios comparativos de estos métodos a nivel nacional para conocer la realidad actual del uso de estas herramientas diagnosticas.

BIBLIOGRAFIA

1. Abrahantes Ruiz AA, Oliver Cruz M, González González del Pino MM, Rodríguez Palacios K, Muñoz Hernández ON, Castro Berberena A, et al. Cáncer cérvicouterino. Algo para reflexionar. *MediSur*. 2019;17(6):857-66.
2. Rivera A, De la Plata J, Montiel M, Romero C, Piedrahíta P, Sanchez E, et al. Estudios sobre el virus del papiloma humano (VPH) en el Ecuador, parte I. 2018; Disponible en: <https://ri.conicet.gov.ar/handle/11336/114025>
3. Domínguez Bauta SR, Trujillo Perdomo T, Aguilar Fabré K, Hernández Menéndez M. Infección por el virus del papiloma humano en adolescentes y adultas jóvenes. *Rev Cuba Obstet Ginecol*. 2018;44(1):1-13.
4. Aspectos bioquímicos y factores de riesgo asociados con el cáncer cervicouterino [Internet]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342019000200138
5. Calderón JES, Campos AS. Eficacia de las pruebas diagnósticas del Cáncer Cervicouterino y Virus del Papiloma Humano. *J Negat No Posit Results*. 2019;4(5):551-66.
6. Ministerio de Salud Publica del Ecuador. PROTOCOLOS CON EVIDENCIA PARA LA DETECCIÓN OPORTUNA DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO, 13 revision [Internet]. Disponible en: https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/sigobito/tareas_seguinto/1614/protocolos_cancer_c%3%89rvico_uterino._13_revision__borrador.-1.doc
7. Gallardo Gutiérrez AM, Hasbun Ruiz MJ, Pastor López LA. Comparación entre el diagnóstico colposcópico e histológico de pacientes con lesiones pre invasoras de cérvix en el Hospital San Juan de Dios entre los años 2020-2021. *San José Costa Rica Univ Costa Rica* [Internet]. 2022; Disponible en: <https://kerwa.ucr.ac.cr/handle/10669/87994>
8. Shimuzu Joaquin P. Efectividad de la citología cervical y colposcopia como detección precoz del cáncer del cuello uterino en pacientes del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas en el periodo 2016 - 2018. *Univ Priv Antenor Orrego* [Internet]. 2019; Disponible en: <https://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/5259>
9. Pomatana Samaniego JE. Validez de la colposcopia y citología como pruebas de diagnóstico precoz del cáncer cervico uterino en mujeres en edad fértil atendidas en la unidad de displasia del hospital Carlos Lanfranco La Hoz - Puente Piedra, enero a junio 2017. 2021; Disponible en: <http://repositorio.unac.edu.pe/handle/20.500.12952/6322>
10. Roque JA. CITOLOGIA, COLPOSCOPIA E HISTOLOGIA: UM ESTUDO NA UNIDADE DE ANATOMIA PATOLÓGICA E CITOLOGIA DO MUNICÍPIO DE PALMAS-TO. *Rev Patol Tocantins*. 2022;9(3):47-50.
11. Elizabeth ZJR, Jorge YM, Adrián PH. RELACIÓN ENTRE CITOLOGÍA, BIOPSIA Y COLPOSCOPIA EN CÁNCER CÉRVICO UTERINO. *Rev Médica Panacea* [Internet]. 2019 ;8(1). Disponible en: <https://revistas.unica.edu.pe/index.php/panacea/article/view/13>

12. Redondo KFV, Cascante RA, Solís MJH. Cáncer de cérvix: generalidades. Rev Médica Sinerg [Internet]. 12022;7(09). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=107379>
13. Global Observatory of Cancer-GLOBOCAN. Cancer Today. International Agency for Research on Cancer. [Internet]. Disponible en: <http://gco.iarc.fr/today/home>
14. HPV INFORMATION CENTRE [Internet]. Disponible en: <https://hpvcentre.net/>
15. Regalado JG, Rosales VQ, Leverone RB. SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DEL CÁNCER CÉRVICOUTERINO EN EL ECUADOR. 2020. 2021;33.
16. American Cancer Society, el VPH y las pruebas del VPH [Internet] Disponible en: <https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8164.96.pdf>
17. Prado Peláez JG, Hernández Pacheco I, Ruvalcaba Ledezma JC, Ceruelos Hernández M del CA. VPH: Generalidades, prevención y vacunación. J Negat No Posit Results JONNPR. 2021;6(2):283-92.
18. Núñez-Troconis J. Epidemiología del virus del papiloma humano.: Investig Clínica. 2022;63(2):170-87.
19. Zaldívar Lelo de Larrea G, Martín Molina F, Sosa Ferreyra CF, Ávila Morales J, Lloret Rivas M, Román Lara M, et al. Cáncer cervicouterino y virus del papiloma humano. Rev Chil Obstet Ginecol. 2012;77(4):315-21.
20. Diana FC, Carrero Y. Situación actual de la infección por Virus del Papiloma Humano (VPH) asociado a lesiones cervicales en mujeres del ecuador. Revisión Sistemática Current situation of Human Papilloma Virus (HPV) associated with cervical injuries in women of Ecuador: Systematic Review. Rev Kasma. 2021;49133050.
21. Toro Montoya AI, Tapia Vela LJTV. Virus del papiloma humano (VPH) y cáncer. Med Lab. 2021;25(2):467-83.
22. Melanie de la Caridad AP, Eduardo CM. Virus del papiloma humano y cáncer cervicouterino. En: aniversariocimeq2022 [Internet]. 2022. Disponible en: <https://aniversariocimeq2022.sld.cu/index.php/aniversariocimeq/2022/paper/view/271>
23. Inurriaga AE de A, López PR, Padilla MR. Virus del papiloma humano y condilomatosis anogenital. Dermatol Cosmética Médica Quirúrgica. 2020;18(3):215-28.
24. World Cancer Report 2020.pdf [Internet]. Disponible en: <https://api.iarc.fr/shop/c498db3ec8f27bd078fc6ab61e6acf60f6179c8fc95f620356bdaddf663c3446/World%20Cancer%20Report%202020.pdf>
25. Introduccion a la anatomia del cuello uterino [Internet]. Disponible en: <https://screening.iarc.fr/doc/colpochapteres01.pdf>
26. La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical: Manual para principiantes [Internet]. Disponible en: <https://screening.iarc.fr/colpochap.php?lang=3&chap=4>
27. Bhatla N, Berek JS, Cuello Fredes M, Denny LA, Grenman S, Karunaratne K, et al. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri. Int J Gynecol Obstet. 2019;145(1):129-35.

28. Sánchez DIA, Fontán DMI, Sojo DCGDA, Toña DML, Forés DPD, Aguirre DMS. Revisión de la estadificación del cáncer de cérvix según el sistema de la FIGO. Seram [Internet]. 2021;1(1). Disponible en: <https://piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/4089>
29. Lee SI, Atri M. 2018 FIGO Staging System for Uterine Cervical Cancer: Enter Cross-sectional Imaging. *Radiology*. 2019;292(1):15-24.
30. Cuba Reyes M, González Pérez M, Scull Martínez M, Panuncia Hechavarría Y, Casamor Cabrera G, Cuba Reyes M, et al. Importancia del sistema de Bethesda en el diagnóstico citológico de lesiones precancerosas del cérvix. *Rev Médica Electrónica*. 2019;41(1):203-10.
31. Merchan DST, Martínez CDS, Landázuri T del RP, Bustamante MCV. Algunas consideraciones relacionadas con las infecciones por el virus papiloma humano. *RECIAMUC*. 2022;6(3):575-85.
32. Alrajjal A, Pansare V, Choudhury MSR, Khan MYA, Shidham VB. Squamous intraepithelial lesions (SIL: LSIL, HSIL, ASCUS, ASC-H, LSIL-H) of Uterine Cervix and Bethesda System. *Cytojournal* [Internet]. 2021;18. Disponible en: <https://cytojournal.com/squamous-intraepithelial-lesions-sil-lsil-hsil-ascus-asc-h-lsil-h-of-uterine-cervix-and-bethesda-system/>
33. Montero Lora Y, Ramón Jimenez R, Valverde Ramón C, Escobedo Batista FE, Hodelín Pozo E. Principales factores de riesgo en la aparición del cáncer cervicouterino. *MEDISAN*. 2018;22(5):531-7.
34. Malave Saltos JR, Bermello Sornoza IA, Cárdenas Saltos KG, Guerrero Robles CM, Recalde Rosado JV, Santana Intriago OL. Factores de riesgo que inciden para la presencia del cáncer cervicouterino. *Dominio Las Cienc*. 2019;5(2):363-75.
35. Instituto Nacional del Càncer (INH) [Internet]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol>
36. 2021-Anticoncepción-Hormonal-Segunda-Edición-Bucheli-Noboa.pdf [Internet]. Disponible en: <https://codeser.org/wp-content/uploads/2021/05/2021-Anticoncepcion%CC%81n-Hormonal-Segunda-Edicio%CC%81n-Bucheli-Noboa.pdf#page=531>
37. Velázquez-Ramírez N. Cancer and contraception. *Ginecol Obstet México*. 2020;88(S1):156-62.
38. Sánchez-Ledesma R, Fernández-Martínez LC, Rodríguez-Gómez MR, Magahlaes-Puentes HA, Gómez-Cabrera AE, Sánchez-Ledesma R, et al. Factores de riesgo del cáncer cérvico-uterino en San Juan y Martínez, 2020. *Rev Cienc Médicas Pinar Río* [Internet]. 2021;25(6). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1561-31942021000600010&lng=es&nrm=iso&tlng=en
39. Pérez Pérez A, Gonzáles Moreno IZ, Rodríguez Larralde RL, Terrero Quiala L, Pérez Pérez A, Gonzáles Moreno IZ, et al. Agregación familiar para cáncer de cuello uterino. *Rev Cuba Med Gen Integral* [Internet]. 2019;35(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0864-21252019000400001&lng=es&nrm=iso&tlng=en

40. Ortiz JS, Llanos LC, Ortega MPC, Gómez RD. Factores de riesgo del cáncer de cuello uterino. *Mediciencias UTA*. 2021;5(2):8-14.
41. Sánchez Castro JL. Lesiones premalignas de cérvix en pacientes VIH, diagnóstico, manejo y tratamiento [Internet] [masterThesis]. Quito: UCE; 2021. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/24246>
42. Rodríguez Fernando IT y de ES de M. Prevalencia de coinfección por clamidia y gonorrea en mujeres con virus del papiloma humano. 2019;(4). Disponible en: <https://repositorio.tec.mx/bitstream/handle/11285/636283/Tesis-%20Prevalencia%20de%20coinfecci%C3%B3n%20por%20clamidia%20y%20gonorrea%20y%20en%20mujeres%20con%20virus%20del%20papiloma%20humano%204.0.pdf?sequence=3>
43. Moreno Flores G, Barquet-Muñoz S, González-Enciso A, Solorza-Luna G, Martínez-Flores M. Evaluation of the colposcopy program at the National Cancer Institute, México. *Ginecol Obstet México*. 2018;
44. IARC. Cervical Cancer Screening [Internet]. Vol. 18. OMS; 467 p. Disponible en: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Handbooks-Of-Cancer-Prevention/Cervical-Cancer-Screening-2022>
45. ESTRATEGIA NACIONAL PARA LA ATENCIÓN INTEGRAL DEL CÁNCER EN EL ECUADOR 2017, Ministerio de Salud Pública del Ecuador [Internet]. Disponible en: https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/documentosDirecciones/dnn/archivos/ac_0059_2017.pdf
46. Rojas-Cisneros N, Ruíz-Saucedo R, Rojas-Cisneros N, Ruíz-Saucedo R. Consumo de tabaco y neoplasia intraepitelial cervical. *Rev Fac Med Humana*. 2021;21(1):157-68.
47. González-Acevedo O, Zermeño-Ugalde P, León-Martínez LD de, Gaytán-Hernández D, Gallegos-García V. Ingesta de antioxidantes y su asociación a cáncer cervicouterino (CaCu) en mujeres de un sistema universitario. *Rev Salud Pública Nutr*. 2020;19(1):23-32.
48. García PP, Ferreyra MCC, Salgado MCC, Hinojosa MAT, Jiménez LÁ. Asociación entre la ingesta de folatos y vitamina C con la neoplasia intraepitelial escamosa cervical. *Aten Fam*. 2021;28(3):179-84.
49. OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. Disponible en: <https://www.paho.org/es>
50. Baena A, Meshner D, Salgado Y, Martínez S, Villalba GR, Amarilla ML, et al. Performance of visual inspection of the cervix with acetic acid (VIA) for triage of HPV screen-positive women: results from the ESTAMPA study. *Int J Cancer*. 2023;152(8):1581-92.
51. Vacuna contra el Virus del Papiloma Humano (VPH) | OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/vacuna-contravirus-papiloma-humano-vph>
52. Mora AS, Castillo AS, Ellis CG. Actualización de prevención y detección de cáncer de cérvix. *Rev Medica Sinerg*. 2020;5(3):e395-e395.
53. Hernández Aguado JJ, Fuente Valero J de la, Ramírez Mena M. Prevención primaria del virus del papiloma humano. *Prog Obstet Ginecol Ed Impr*. 2019;266-80.

54. Gamboa-Dennis RA. Discusión en torno a la vacunación profiláctica contra el virus del papiloma humano. *Rev Bioét Derecho*. 2019;(45):111-25.
55. López VS, Parra FC, Molina ADLF, Hernández SC. ¿Cuáles son los motivos que influyen sobre la decisión de los padres de vacunar a sus hijos con la vacuna de VPH?: una revisión bibliográfica. *Rev Confluencia*. 2021;4(2):101-5.
56. Sendagorta-Cudós E, Burgos-Cibrián J, Rodríguez-Iglesias M. Infecciones genitales por el virus del papiloma humano. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. 2019;37(5):324-34.
57. Reynoso LMS, Salguero JJA. Efectividad del programa “IVAA-SCHILLER” en prevención secundaria de cáncer cervical en estudiantes de obstetricia Universidad Roosevelt, Huancayo-2021. *Visionarios En Cienc Tecnol*. 2021;6(2):138-45.
58. Méndez MT de, Inglessis ABA de. Importancia de la adecuación de la muestra citológica en la pesquisa de cáncer de cuello uterino. *Rev Repert Med Cir*. 2022;31(3):215-22.
59. Okunade KS. Human papillomavirus and cervical cancer. *J Obstet Gynaecol*. 2020;40(5):602-8.
60. Incorporación de la prueba de VPH en programas de prevención de cáncer cervicouterino, Organización Mundial de la Salud [Internet]. Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/31223/9789275319109-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
61. Reyes M, Aracelly M. Diagnóstico microbiológico de las enfermedades infecciosas^a Virus del papiloma humano; Disponible en: https://core.ac.uk/display/250409888?utm_source=pdf&utm_medium=banner&utm_campaign=pdf-decoration-v1
62. Oliva OR, Rojas YF, Sigler MRS. Utilidad de la Colposcopia en el diagnóstico de lesión cervical. *Medimay*. 2022;29(1):32-41.
63. Ciendua G, Ortiz N, Alvarado C, Valderrama A, Colmenares CC, Ciendua G, et al. Hallazgos en colposcopia. Experiencia en una unidad de referencia. *Ginecol Obstet México*. 2019;87(5):302-10.
64. Khan MJ, Werner CL, Darragh TM, Guido RS, Mathews C, Moscicki AB, et al. ASCCP Colposcopy Standards: Role of Colposcopy, Benefits, Potential Harms, and Terminology for Colposcopic Practice. *J Low Genit Tract Dis*. 2017;21(4):223.
65. Manual práctico para la Detección Visual de las Neoplasias Cervicales [Internet]. [cit. Disponible en: <https://screening.iarc.fr/viavilichap2.php?lang=3>
66. García-Carrasco M, Mendoza-Pinto C, Méndez-Martínez S, Rodríguez-Reyes A, Munguía-Realpozo P, Taboada-Cole A, et al. Comparing cytology, colposcopy and human papillomavirus cervical intraepithelial lesion screening methods in women with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2020;29(9):1060-6.
67. Mattos Guerra ED. Eficacia del papanicolaou y colposcopia en lesiones premalignas y malignas de cervix - hospital central - FAP 2013 - 2015. Univ Nac Federico Villarreal [Internet]. 2021; Disponible en: <https://repositorio.unfv.edu.pe/handle/20.500.13084/5818>

68. Oğlak SC, Obut M. Comparison of Pap-smear and Colposcopy in the Absence of HPV Test for the Diagnosis of Premalignant and Malignant Cervical Lesions. *East J Med.* 2020;25(2):299-304.
69. Najib F sadat, Hashemi M, Shiravani Z, Poordast T, Sharifi S, Askary E. Diagnostic Accuracy of Cervical Pap Smear and Colposcopy in Detecting Premalignant and Malignant Lesions of Cervix. *Indian J Surg Oncol.* 2020;11(3):453-8.
70. Chandru C, Sheela S. Screening for Carcinoma Cervix by Comparing Pap Smear Cytology, Histopathology with Colposcopy in Unhealthy Cervix. *J Clin Diagn Res [Internet].* 2021; Disponible en: https://jcdr.net/article_fulltext.asp?issn=0973-709x&year=2021&volume=15&issue=12&page=QC01&issn=0973-709x&id=15714
71. Barriales Revilla L del R. Utilidad de la citología cervicovaginal y colposcopia en el diagnóstico de cáncer de cuello uterino en el Hospital P.N.P. Luis N. Sáenz durante el año 2016. *Univ Ricardo Palma [Internet].* 2018; Disponible en: <https://repositorio.urp.edu.pe/handle/20.500.14138/1220>
72. Rokade A, Kshirsagar N, Laddad M. PAP smear versus colposcopy in symptomatic women and women with suspicious-looking cervix. *J Nat Sci Biol Med.* 2021;12(2):145.
73. Mehta R, Yadav R, Singh CP. Comparison of Conventional Pap Smear, Colposcopy, and HPV Testing in Diagnosis of CIN. *Indian J Gynecol Oncol.* 2021;19(2):33.
74. Vahedpoor Z, Behrashi M, Khomehchian T, Abedzadeh-Kalahroudi M, Moravveji A, Mohammadi-Kartalayi M. Comparison of the diagnostic value of the visual inspection with acetic acid (VIA) and Pap smear in cervical cancer screening. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2019;58(3):345-8.
75. Honarvar Z, Vaziri Nasab Kermani S, Karami Robati F. Comparison of Sensitivity and Specificity of Papanicolaou Test, Visual Inspection of Cervix with Acetic Acid (VIA) and Colposcopy in Cervical Cancer Screening in Patients with Secondary Immunodeficiency. *Indian J Gynecol Oncol.* 2021;19(2):36.
76. Navarro Vallejos AC. Validez diagnóstica de la inspección visual con ácido acético y Papanicolaou: Estudio comparativo. Hospital distrital El Porvenir, 2017-2018. *Repos Inst - UCV [Internet].* 2019; Disponible en: <https://repositorio.ucv.edu.pe/handle/20.500.12692/40288>
77. Sevilla Hernández M del R. Evaluación de la sensibilidad y especificidad de las pruebas de citología vaginal y colposcopia en el diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervical en mujeres de 25 a 60 años de edad, en Puerto Viejo de Sarapiquí, Heredia Costa Rica, de enero del 2014 a diciembre del 2016. 2020; Disponible en: <https://repositorio.una.ac.cr/handle/11056/25055>
78. Gaikwad V, Gaikwad S, Yalla S, Salvi P. A PROSPECTIVE COMPARATIVE STUDY BETWEEN PAP SMEAR, VISUAL INSPECTION WITH ACETIC ACID, VISUAL INSPECTION WITH LUGOL'S IO-DINE, COLPOSCOPY AND HISTOPATHOLOGY FOR DIAGNOSIS OF CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA AND EARLY CARCINOMA CERVIX. *J Pharm Negat Results.* 1 de enero de 2023;1817-26.
79. Samiee Rad F, Ghaebi M, Zarabadipour S, Bajelan A, Pashazade F, Kalhor M, et al. Comparison of Diagnostic Methods in Detection of Squamous Cell Abnormalities in Iranian

- Women with Abnormal Pap's Smear Test and Associated Demographic and Issues. *Iran J Pathol.* 2020;15(2):106-16.
80. Karimi-Zarchi M, Hajimaghsoudi N, Tabatabai A, Moghimi M, Shayestehpour M, Doosti M. Prevalence of high-risk human papillomavirus types among women screened for cervical cancer in yazd, iran, and comparison of cytology, histology, and colposcopy results. *Jundishapur J Microbiol.* 2020;13(9):1-6.
81. Pinillos Vilca LA. Comparación entre la exactitud de la citología - papanicolaou - y la inspección visual con ácido acético en el tamizaje de las lesiones precursoras de cáncer cuello uterino. Hospital regional docente de Cajamarca, 2016. Univ Nac Cajamarca [Internet]. 2018; Disponible en: <http://repositorio.unc.edu.pe/handle/20.500.14074/3818>

GLOSARIO

ASCUS: Células escamosas atípicas de significado indeterminado

LSIL: Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado

HSIL: Lesión escamosa intraepitelial de alto grado

NIC I: Neoplasia Intraepitelial Cervical de grado I

NIC II: Neoplasia Intraepitelial Cervical de grado I

NIC III: Neoplasia Intraepitelial Cervical de grado I

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

Juan Miguel López Galarza portador(a) de la cédula de ciudadanía N.º 0105244362. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación "**Comparación entre la citología cervical y la biopsia por colposcopia en el diagnóstico de cancer cervical**" de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 05 de Julio de 2023

F: 

Juan Miguel López Galarza
C.I. 0105244362