

Guayaquil 30 de Octubre del 2018

Doctora:

Clara Jaime Game

COORDINADORA DE POSGRADO

Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Guayaquil

Ciudad:

De mis consideraciones:

El suscrito **CERTIFICA** haber analizado el borrador final de la tesis presentada por la MD. CARMEN ELISA CHUQUIRALAO SUQUINAGUA. Como requisito previo para la obtención de título de especialista en Ginecología y Obstetricia cuyo tema es **"CORRELACION CITOLOGICA, COLPOSCOPICA Y GENOTIPICA EN PACIENTES CON LESION INTRAEPITELIAL DE BAJO GRADO"**, y puedo dar fe que cumple con los lineamientos metodológicos y de estilo requeridos por la Universidad de Guayaquil para su aprobación

Atentamente




DR. CARLOS GOMEZ AMORETTI
REVISOR DE TESIS FINAL





UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
COORDINACIÓN DE POSTGRADO



Of. CPFCMUG-040-ANTEP

Abril 11 del 2018

Doctora

Carmen Elisa Chuquibala Saguinaga
RESIDENTE ESPECIALIDAD GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
HOSPITAL DE LA MUJER ALFREDO G. PAULSON
Ciudad

Por medio del presente oficio comunico a usted, que aplicando lo que consta en la Unidad Curricular de Titulación vigente en esta Coordinación su Anteproyecto de Investigación con el tema:

"CORRELACIÓN CITOLÓGICA, COLPOSCOPICA Y GENOTÍPICA EN PACIENTES CON LIE DE BAJO GRADO. HOSPITAL DE LA MUJER ALFREDO G. PAULSON JUNIO 2016 - JUNIO 2017".

Ha sido modificado de la siguiente manera:

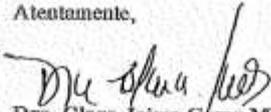
"CORRELACIÓN CITOLÓGICA, COLPOSCOPICA Y GENOTÍPICA EN PACIENTES CON LESIÓN INTRAEPITELIAL DE BAJO GRADO".

Tutor: Dr. Luis Arnoldo Freire Benítez

Ha sido revisado por la Coordinación de Posgrado y aprobado el día 10 de abril del 2018, por lo tanto, puede continuar con la ejecución del Proyecto final de titulación.

Revisor asignado: Dr. Carlos Gómez Amoretti

Atentamente,


Dra. Clara Jaime Gamu MSc.
COORDINADORA

C. archivo

Elaborado	Dr. Oscar Benítez
Revisado	Dr. Carlos Amoretti



HOSPITAL DE LA MUJER
ALFREDO G. PAULSON
JUNTA DE BENEFICENCIA DE GUAYAQUIL



HOSPITAL
DE LA MUJER
Alfredo G. Paulson
JUNTA DE BENEFICENCIA DE GUAYAQUIL

OFICIO HAP-DDI-DOF # 0427
20 de septiembre de 2018

Doctora
Clara Jaime Game
COORDINADORA DE POSGRADO
Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Guayaquil
Ciudad.-

De mis consideraciones:

La suscrita **CERTIFICA** haber analizado el borrador final de tesis presentada por la **MD. CARMEN ELISA CHUQUIRALAO SUQUINAGUA** como requisito previo para la obtención del título de especialista en Ginecología y Obstetricia cuyo tema es "**CORRELACION CITOLOGICA, COLPOSCOPICA Y GENOTIPICA EN PACIENTES CON LESION INTRAEPITELIAL DE BAJO GRADO.**", y puedo dar fe que cumple con los lineamientos metodológicos y de estilo requeridos por la Universidad de Guayaquil para su aprobación.

Atentamente,

DR. EDUARDO BAUER RODRIGUEZ
COORDINADOR DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN

C/c: Archivo

kca



HOSPITAL DE LA MUJER
ALFREDO G. PAULSON
JUNTA DE BENEFICENCIA DE GUAYAQUIL

OFICIO HAP-DDI-DOF # 0428
20 de septiembre de 2018



HOSPITAL
DE LA MUJER
Alfredo G. Paulson
JUNTA DE BENEFICENCIA DE GUAYAQUIL

Doctora
Clara Jaime Game
COORDINADORA DE POSGRADO
Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Guayaquil
Ciudad.-

De mis consideraciones:

La suscrita **CERTIFICA** haber analizado el borrador final de tesis presentada por la **MD. CARMEN ELISA CHUQUIRALAO SUQUINAGUA** como requisito previo para la obtención del título de especialista en Ginecología y Obstetricia cuyo tema es "**CORRELACION CITOLOGICA, COLPOSCOPICA Y GENOTIPICA EN PACIENTES CON LESION INTRAEPITELIAL DE BAJO GRADO.**" y puedo dar fe que cumple con los lineamientos metodológicos y de estilo requeridos por la Universidad de Guayaquil para su aprobación.

Atentamente,


HOSPITAL DE LA MUJER
ALFREDO PAULSON
Dra. Martha Gonzaga Figueroa
GINECO - OBSTETRICIA
CIRUGIA Folio 714 No. 2016
Cédula: 1101461935

DRA. MARTH GONZAGA FIGUEROA
COORDINADORA DEL PROGRAMA DE POSGRADO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE LA UNIVERSIDAD ESTATAL DE GUAYAQUIL

C/e: Archivo

lca



HOSPITAL DE LA MUJER
ALFREDO G. PAULSON
JUNTA DE BENEFICENCIA DE GUAYAQUIL



HOSPITAL
DE LA MUJER
Alfredo G. Paulson
JUNTA DE BENEFICENCIA DE GUAYAQUIL

OFICIO HAP-DDI-DOF # 0426
20 de septiembre de 2018

Doctora
Clara Jaime Game
COORDINADORA DE POSGRADO
Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Guayaquil
Ciudad.-

De mis consideraciones:

El suscrito **CERTIFICA** haber analizado el borrador final de tesis presentada por la **MD. CARMEN ELISA CHUQUIRALAO SUQUINAGUA** como requisito previo para la obtención del título de especialista en Ginecología y Obstetricia cuyo tema es "**CORRELACION CITOLOGICA, COLPOSCOPICA Y GENOTIPICA EN PACIENTES CON LESION INTRAEPITELIAL DE BAJO GRADO.**", y puedo dar fe que cumple con los lineamientos metodológicos y de estilo requeridos por la Universidad de Guayaquil para su aprobación.

Atentamente,

DR. LUIS FREIRE BENITEZ
TUTOR DE TESIS

Hospital De La Mujer
Alfredo G. Paulson
Dr. Luis Freire Benitez
C.I. 09001090076

C/c: Archivo

Kca



HOSPITAL DE LA MUJER
ALFREDO G. PAULSON
JUNTA DE BENEFICENCIA DE GUAYAQUIL



HOSPITAL
DE LA MUJER
Alfredo G. Paulson
JUNTA DE BENEFICENCIA DE GUAYAQUIL

CERTIFICADO A QUIEN INTERESE

CERTIFICO que el Médico. **CHUQUIRALAO SUQUINAGUA CARMEN ELISA**, portadora de la cedula de identidad # **0103171559**, recopiló datos en el Sistema MIS, en el Hospital de la Mujer Alfredo Paulson, como requisito previo para la obtención de su título **Especialista en Ginecología y Obstetricia**, cuyo tema de Tesis es "**CORRELACIÓN CITOLÓGICA COLPOSCOPICA Y GENOTIPICA EN PACIENTES CON LESIÓN INTRAEPITELIAL DE BAJO GRADO**", en el periodo 2016 -2017.

Es todo lo que puedo certificar en honor a la verdad.

Guayaquil, Septiembre 06 de 2018

D. José Muñoz García
JEFE DE ESTADÍSTICA MÉDICA Y EPIDEMIOLOGÍA
LIBRO 1 FOLIO 1832 N.-
Hospital de la Mujer Alfredo G. Paulson

Dr. José Muñoz García
Medico Epidemiólogo
Jefe Dpto. Estadística Médica
Telf.: (2)43727140 - 70722 -70723



**UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
COORDINACION DE POSGRADO**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PRESENTADO COMO
REQUISITO PREVIO PARA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

TEMA

**CORRELACIÓN CITOLÓGICA, COLPÓSCOPICA Y GENOTÍPICA EN
PACIENTES CON LESION INTRAEPITELIAL DE BAJO GRADO**

AUTOR:

DRA. CARMEN ELISA CHUQUIRALAO SUQUINAGUA

TUTOR:

DR. LUIS ARNOLDO FREIRE BENITEZ

AÑO:

2018

GUAYAQUIL - ECUADOR

DEDICATORIA

Dedico este trabajo de tesis con todo mi amor, respeto y consideración a toda mi familia, por el apoyo aportado para el desarrollo del presente trabajo, enseñándome a encarar las diversidades que se me presentaron en todo este trayecto. Por los maravillosos rayos de silencio que me ofrecieron para llegar a cumplir mi tan anhelada meta, plasmo en estas hojas el amor y comprensión que me dedicaron, siendo ellos mi inspiración de días de esfuerzo y afán de superación.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mi Dios, quien me acompaño en todo este trayecto de formación, a mis padres, quienes formaron en mi los valores y principios que me permitieron desarrollar la fortaleza, valentía, perseverancia y coraje para conseguir el objetivo propuesto.

Un imperecedero agradecimiento al personal docente de la institución quienes durante todo este tiempo constituyeron uno de los pilares fundamentales para el culmino de mi preparación, por la oportunidad brindada para el mejoramiento y la capacidad personal, y en especial al Dr. Arnoldo Freire quien con su conocimiento supo guiarme para el feliz término al alcanzar esta meta trazada.

RESUMEN

Las lesiones intraepiteliales de bajo grado son cambios morfológicos anormales en la superficie del epitelio escamoso del cérvix. El objetivo de la presente investigación es correlacionar los hallazgos citológicos, colposcópicos y genotípicos de las pacientes con lesión intraepitelial de bajo grado. Para ello se realizó un estudio de tipo: Descriptivo, correlacional, retrospectivo, de corte transversal en el hospital de la mujer Alfredo G. Paulson, en el período Junio 2016 a Junio 2017 en mujeres atendidas en el servicio de Coloposcopia en consulta externa. Para la obtención de la muestra se aplicó fórmula para poblaciones finitas evaluándose variables como: Edad, hallazgos citológicos, hallazgos patológicos y citogenéticos. Los resultados obtenidos demuestran que la edad promedio de las pacientes con LIE de bajo grado fue de (35,07) años, las lesiones identificadas por citología fue del 74 % y por colposcopia en un 82 %. Las pruebas de genotipo demostraron negatividad en un 44 % de casos siendo las cepas VPH AR diferentes a 16 y 18 las de mayor incidencia con un 28 %, seguidos de cepa 16 24 casos, cepa 18 4 casos. Se aplicó prueba de Chi cuadrado obteniéndose un grado de correlación con un p valor de .000 aceptándose la hipótesis afirmativa que sostiene si existe relación entre las variables de estudio. En conclusión la prueba de citología es el estándar de oro para el tamizaje de patología cervical tanto por su sensibilidad y especificidad. Sin embargo colposcopia y test de Cobas de Roche pueden resultar útiles en el abordaje de pacientes con factores de riesgo para desarrollar lesiones de alto riesgo.

PALABRAS CLAVES: VPH-LIEBG-citología-colposcopia-cobas de Roche

ABSTRACT

Low-grade intraepithelial lesions are abnormal morphological changes on the surface of the squamous epithelium of the cervix. The objective of the present investigation is to correlate the cytological, colposcopic and genotypic findings of patients with low grade intraepithelial lesion. To this end, a descriptive, correlational, retrospective, cross-sectional study was carried out in the Alfredo G. Paulson women's hospital, from June 2016 to June 2017 in women seen in the outpatient service of Coloposcopy. To obtain the sample, a formula was applied for finite populations, evaluating variables such as: Age, cytological findings, pathological and cytogenetic findings. The results obtained show that the average age of patients with low-grade IEL was of (35,07) years, the lesions identified by cytology was 74% and by colposcopy by 82%. The genotype tests showed negativity in 44% of cases with HPV HPV strains different from 16 and 18 with the highest incidence with 28%, followed by strain 16 24 cases, strain 18 4 cases. A Chi-square test was applied, obtaining a degree of correlation with a p value of .000, accepting the affirmative hypothesis that holds if there is a relationship between the study variables. In conclusion, the cytology test is the gold standard for cervical pathology screening due to its sensitivity and specificity. However colposcopy and Roche's Cobas test may be useful in approaching patients with risk factors to develop high-risk lesions.

KEYWORDS: HPV-LIEBG-cytology-colposcopy-cobas from Roche

ÍNDICE

RESUMEN.....	i
ABSTRACT	ii
INDICE DE TABLAS:	vi
ÍNDICE DE GRÁFICOS	vii
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I.....	3
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
1.1.1. DETERMINACIÓN DEL PROBLEMA.....	3
1.1.2. PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN.....	3
1.1.3. JUSTIFICACIÓN	4
1.1.4. VIABILIDAD.....	5
1.2. FORMULACIÓN DE OBJETIVOS	5
1.2.1. OBJETIVO GENERAL.....	5
1.2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	5
1.2.3. HIPÓTESIS.....	6
1.3. VARIABLES.....	6
1.3.1. VARIABLE INDEPENDIENTE	6
1.3.2. VARIABLE DEPENDIENTE	7
1.3.3. VARIABLES INTERVINIENTES	7
1.4. OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES.	8
CAPÍTULO II.....	11
2. MARCO TEÓRICO.....	11
2.1. ANATOMÍA DEL CUELLO UTERINO.....	11
2.1.1. EPITELIO ESCAMOSO	12
2.1.2. EPITELIO CILÍNDRICO	12
2.1.3. UNIÓN ESCAMOSO-CILÍNDRICA	13

2.1.4.	EMBRIOLOGÍA CERVICAL Y LA RELACIÓN CON LA NEOPLASIA CERVICAL	13
2.1.5.	ZONA DE TRANSFORMACIÓN.....	13
2.2.	REVISIÓN HISTÓRICA DE LA NOMENCLATURA Y CLASIFICACIÓN	14
2.2.1.	DISPLASIA, NEOPLASIA Y SISTEMA BETHESDA	14
2.3.	REVISIÓN DE LAS LESIONES INTRAEPITELIALES	17
2.3.1.	LESIONES INTRAEPITELIALES DE BAJO GRADO	17
2.3.2.	VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO	18
2.3.3.	LESIONES INTRAEPITELIALES DE ALTO GRADO.....	19
2.4.	PRUEBAS CLÍNICAS PARA PATOLOGÍAS CERVICALES	19
2.4.1.	COLPOSCOPIA.....	19
2.4.2.	CITOLOGÍA (PAPANICOLAOU).....	21
2.4.3.	GENOTIPIFICACIÓN: COBAS DE ROCHE	22
CAPÍTULO III		24
3.	MATERIALES Y MÉTODOS.....	24
3.1.1.	LUGAR DE INVESTIGACIÓN	24
3.1.2.	PERÍODO DE INVESTIGACIÓN.....	24
3.1.3.	RECURSOS UTILIZADOS	24
3.2.	UNIVERSO Y MUESTRA.....	25
3.2.1.	UNIVERSO.....	25
3.2.2.	MUESTRA.....	25
3.3.	MÉTODO.....	26
3.3.1.	TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	26
3.3.2.	DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	27
3.4.	PROCEDIMIENTO DE INVESTIGACIÓN.....	27
3.4.1.	OPERACIONALIZACIÓN DE EQUIPOS E INSTRUMENTOS	27
3.5.	CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	27

3.6. ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN	28
3.7. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES	29
3.8. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	30
CAPÍTULO IV	31
4. RESULTADOS.....	31
CAPÍTULO V	40
5.1. DISCUSIÓN.....	40
5.2. CONCLUSIÓN	42
5.3. RECOMENDACIONES	44
BIBLIOGRAFÍA	45
ANEXOS.....	51

INDICE DE TABLAS:

TABLA 1: RANGOS ETÁREOS DE LAS PACIENTES EN ESTUDIO DEL HOSPITAL ALFREDO G PAULSON.....	31
TABLA 2: DESCRIPCIÓN ESTADÍSTICA DE LA EDAD DE LAS PACIENTES EN ESTUDIO.....	31
TABLA 3. PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LESIÓN EPITELIAL DE BAJO GRADO (LEBG), IDENTIFICADAS POR COLOPOSCOPIA Y PAPANICOLAOU.	33
TABLA 4. CASOS SEGÚN RESULTADO DE GENOTIPO PARA PAPILOMA VIRUS EN PACIENTES CON (LIEBG).	35
TABLA 5. PRUEBA DE KOLMOGOROV SMMIRNOV, PARA DETERMINACIÓN DEL TIPO DE DISTRIBUCIÓN POBLACIONAL.	36
TABLA 6. PRUEBA DE CHI CUADRADO PARA GENOTIPIFICACIÓN VIRAL Y RESULTADOS COLPOSCÓPICOS Y DE PAPANICOLAOU EN PACIENTES CON (LIEBG).	37
TABLA 7. CÁLCULO DE SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD Y VALORES PREDICTIVOS PARA: PAPANICOLAOU, COLOPOSCOPIA Y PRUEBA DE GENOTIPO PARA DIAGNÓSTICO DE (LIEBG).....	37

ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1: DISTRIBUCIÓN POR EDADES DE LAS PACIENTES EN ESTUDIO	32
GRÁFICO 2: FRECUENCIA DE LOS CASOS DE LESIÓN INTRAEPITELIAL ESCAMOSA	33
GRÁFICO 3. CURVA DE DISTRIBUCIÓN PARA CASOS DE LIEBG IDENTIFICADOS POR PAPANICOLAOU	34
GRÁFICO 4. CURVA DE DISTRIBUCIÓN PARA CASOS DE LIEBG IDENTIFICADOS POR COLPOSCOPIA	34
GRÁFICO 5. FRECUENCIA DE CASOS SEGÚN RESULTADOS DE GENOTIPO, EN PACIENTES CON (LEIBG).....	35
GRÁFICO 6. CURVA DE DISTRIBUCIÓN PARA CASOS DE LIEBG IDENTIFICADOS POR GENOTIPO	36

INTRODUCCIÓN

Las lesiones intraepiteliales de bajo grado (LIE), indican la: “Presencia de células atípicas en la superficie del cuello uterino clasificándose en bajo y alto grado” (Barron, Li, Austin, & Zhao, 2014), a día de hoy estas alteraciones son las principales responsables del cáncer de cuello uterino.

Según cifras de la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2015) “El cáncer del cuello uterino es el segundo más común entre las enfermedades que afectan a las mujeres”. Se estima que: “La tasa estandarizada a nivel mundial es de 15.2 x 100 000 mujeres por debajo del cáncer de mama (38.9 x 100 000 mujeres), las regiones con mayor incidencia son África, Sureste de Asia y las Américas con un aproximado de 30.7, 2.44 y 15.33 x 100 000 mujeres” (Walavalkar et al., 2014).

En latinoamericana el país con mayor incidencia es: “Guayana (44.7), Chile y Puerto Rico presentan una tasa menor a 15”. (Hernandez, Apresa-García, & Patlán-Pérez, 2015). En el 2013 datos nacionales reportaron que: “36 804 (67,1%) casos de mujeres con lesiones intraepiteliales malignas y benignas siendo el 9.3% fue neoplasias malignas” (INEC, 2013). En el 2012, un proyecto de la OMS: “Globocan ubicó a Ecuador en un rango de tasa de incidencia entre 20.6 a 30.2 por cada 100.000 mujeres”. (Globocan, 2012). Según el Registro Nacional de Tumores de la Sociedad de Lucha contra el Cáncer (SOLCA): “El cáncer de cuello uterino es el segundo más común con una tasa de incidencia de 15.8 por cada 100.000 mujeres, siendo precedida por el cáncer de mama” (Cueva, 2015).

Hasta la actualidad: “Existen 100 tipos de VPH, de las cuales el 16 y 18 representa el 70% de los casos de cáncer cervicouterino (CCU) y de otras lesiones pre-invasoras del cuello, en total 12 tipos son oncogénicos o de alto riesgo”. En el 2012: “Murieron 270 000 mujeres bajo esta condición siendo en su mayoría de países subdesarrollados; por lo tanto, la muerte por CCU se ha convertido en la tercera causa de índice de mortalidad

para las mujeres en el mundo”(OMS, 2015). Desde el año pasado más de 290 millones de mujeres han sido infectadas por el virus de papiloma humano (VPH) (OMS, 2016)

La presente investigación evaluará la correlación colposcópica, citológica (Papanicolaou) y genotípica (Cobas de roche para detección de VPH) para la exploración del diagnóstico de lesión intraepitelial de bajo grado, determinar su efectividad, limitaciones y avances, en pacientes del hospital de la mujer Alfredo G. Paulson de la ciudad de Guayaquil. La estructura de diseño para la redacción del presente estudio, se planteó en capítulos los cuales de manera secuencial exponen los objetivos, hipótesis, marco teórico (con la evidencia disponible), diseño metodológico, resultados y conclusiones.

CAPÍTULO I

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1.1. DETERMINACIÓN DEL PROBLEMA

“Las lesiones intraepiteliales son cambios morfológicos pueden presentarse inicialmente como células atípicas” (Barron et al., 2014). Su clasificación lo estadifica en “bajo y alto grado”(Boyle & McCluggage, 2015).Las lesiones intraepiteliales benignas no siempre están ligadas al virus del papiloma humano, a veces pueden presentarse casos de procesos no neoplásicos como, infecciones o inflamaciones glandulares.

Esto ha dado lugar al desarrollo de varios protocolos para el diagnóstico sobre las anomalías del cuello uterino, de las cuales han sido la citología líquida o convencional como es el Papanicolaou (PAP), la colposcopia con más cambios presentados a lo largo de los años y pruebas de detección de ADN como el PCR y recientemente incorporado el test cobas de Roche que sirve para determinar la tipificación de los genotipos del VPH.

Este grupo de pruebas presentan un grado de incertidumbre con falsos positivos y negativos, es por tal motivo que se plantea correlacionar los resultados del Papanicolaou, colposcopía y prueba genotípica cobas de Roche en las pacientes atendidas en el Hospital de la Mujer Alfredo G. Paulson,

1.1.2. PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

- ✓ ¿Qué prueba tiene mayor valor diagnóstico para la detección de lesión intraepitelial de bajo grado en mujeres atendidas en el servicio de colposcopía – consulta externa del hospital de la mujer Alfredo G Paulson de la ciudad de Guayaquil?

- ✓ ¿Cuál es el nivel de concordancia entre los tres métodos utilizados para la detección de lesión intraepitelial de bajo grado en mujeres atendidas en el servicio de colposcopia – consulta externa del hospital de la mujer Alfredo G Paulson de la ciudad de Guayaquil?

- ✓ ¿Qué valores predictivos positivos y negativos presentarán las pacientes del estudio?

1.1.3. JUSTIFICACIÓN

La incidencia de patología del cuello uterino en las últimas dos décadas ha presentado un incremento considerable en mujeres menores de 40 años y lo ubica como una de las principales causas de morbimortalidad en mujeres entre los 25 a 40 años de edad. Validar las pruebas de detección oportuna para patología cervical resulta de particular interés investigativo en cuanto a la premisa que a una detección oportuna favorece el pronóstico y sobrevida de estas pacientes.

Debido a la ambigüedad de los resultados de las pruebas disponibles, se plantea este estudio de investigación el cual correlacionará los resultados de los tres métodos diagnósticos (Citología, Colposcopia y Genotipo) evaluando su nivel de concordancia, sensibilidad y especificidad para lesiones intraepiteliales.

Por la naturaleza del problema a estudiar, por su nivel de impacto y por estar acorde a las líneas de investigación planteadas por la Universidad de Guayaquil se justifica la realización del presente con el fin de contribuir al desarrollo científico e investigativo cuya aplicabilidad genere impacto positivo en las mujeres con factores de riesgo para LIE de bajo grado de la localidad.

1.1.4. VIABILIDAD

Esta investigación cuenta con el apoyo del departamento de docencia e investigación del hospital de la mujer Alfredo G Paulson y a su vez de la escuela de posgrados de la Universidad de Guayaquil quien exige como requisito para la obtención del título de cuarto nivel con mención de especialidad de Ginecología y Obstetricia, la elaboración, ejecución y sustentación de estudios de investigación.

En cuanto a los recursos necesarios para la elaboración del presente estudio, el hospital Alfredo G Paulson cuenta con la infraestructura, el número de pacientes y demás recursos requeridos como: Laboratorio de histopatología, servicio de colposcopia y personal humano con las diferentes especializaciones requeridas para la elaboración del presente estudio.

1.2. FORMULACIÓN DE OBJETIVOS

1.2.1. OBJETIVO GENERAL

Correlacionar citológica, colposcópica y genotípicamente a pacientes con lesión intraepitelial de bajo grado, atendidas en el servicio de colposcopia del hospital de la Mujer Alfredo G. Paulson.

1.2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Determinar el número de pacientes con pruebas positivas por colposcopia y papanicolaou que tuvieron asociación diagnóstica para lesión intraepitelial de bajo grado atendidas en el servicio de colposcopia del hospital de la Mujer Alfredo G Paulson.

- ✓ Identificar los genotipos de virus papiloma humano (VPH) asociados a lesión intraepitelial de bajo grado de mujeres atendidas en el hospital de la Mujer Alfredo G Pauson.

- ✓ Determinar la sensibilidad, especificidad, valores predictivos negativos y positivos de las pruebas estudiadas en relación con diagnóstico de lesión intraepitelial de bajo grado.

1.2.3. HIPÓTESIS

1.2.3.1. Hipótesis afirmativa

Existe correlación entre los resultados obtenidos por: Colposcopía, citología y prueba de genotipo en mujeres con lesión intraepitelial de bajo grado atendidas en el hospital de la Mujer Alfredo G Paulson.

1.2.3.2. Hipótesis nula

No existe correlación entre los resultados obtenidos por: Colposcopía, citología y prueba de genotipo en mujeres con lesión intraepitelial de bajo grado atendidas en el hospital de la Mujer Alfredo G Paulson.

1.3. VARIABLES

1.3.1. VARIABLE INDEPENDIENTE

- ✓ Método de tamizaje: colposcopía, citología y genotípificación.

1.3.2. VARIABLE DEPENDIENTE

- ✓ Lesión epitelial de bajo grado.

1.3.3. VARIABLES INTERVINIENTES

- ✓ Edad
- ✓ Número de parejas sexuales.
- ✓ Tipo de tratamiento.

1.4. OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES.

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	PRUEBA ESTADÍSTICA	TÉCNICA ESTADÍSTICA
LESIÓN EPITELIAL DE BAJO GRADO (LEI B-G).	SE DENOMINA LESIÓN INTRAEPITELIAL ESCAMOSA (LIE) DE BAJO GRADO CUANDO SE ENCUENTRAN CÉLULAS LEVEMENTE ATÍPICAS EN LA SUPERFICIE DEL CUELLO UTERINO.	<ul style="list-style-type: none"> ✓ CUALITATIVA. ✓ NOMINAL ✓ CATEGÓRICA 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ LIE BAJO GRADO. ✓ LIE ALTO GRADO. 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ NO PARAMÉTRICA 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ CÁLCULO DE FRECUENCIAS. ✓ PORCENTAJE. ✓ PROPORCIONES ✓ CHI CUADRADO.
CITOLOGÍA VAGINAL.	ES UNA EXPLORACIÓN COMPLEMENTARIA QUE SE REALIZA PARA DIAGNOSTICAR LESIONES DEL CUELLO UTERINO, SE LO REALIZA BAJO TOMA DE MUESTRA DIRECTA.	<ul style="list-style-type: none"> ✓ CUALITATIVA. ✓ NOMINAL ✓ CATEGÓRICA 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ CLASE I ✓ CLASE II ✓ CLASE III ✓ CLASE IV 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ NO PARAMÉTRICA 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ CÁLCULO DE FRECUENCIAS. ✓ PORCENTAJE. ✓ PROPORCIONES ✓ CHI CUADRADO.
COLPOSCOPIA	TAMBIÉN LLAMADA CITOLOGÍA VAGINAL, ES UNA EXPLORACIÓN COMPLEMENTARIA QUE SE	<ul style="list-style-type: none"> ✓ CUALITATIVA. ✓ NOMINAL ✓ CATEGÓRICA 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ NORMAL ✓ INADECUADA. ✓ ATÍPIA. ✓ DE SIGNIFICADO INDETERMINADO (ASCUS) ... 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ NO PARAMÉTRICA 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ CÁLCULO DE FRECUENCIAS. ✓ PORCENTAJE. ✓ PROPORCIONES ✓ CHI CUADRADO.

	REALIZA PARA DIAGNOSTICAR CÁNCER CERVICOUTERINO		<ul style="list-style-type: none"> ✓ LESIÓN DE BAJO GRADO (LSIL) ... ✓ LESIÓN DE ALTO GRADO (HSIL) 		
GENOTIPO COBA ROCHE	PRUEBA DE CRIBADO QUE PERMITE DETECTAR EL ADN DE LOS SUBTIPOS DE VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (VPH) DE ALTO RIESGO, CON IDENTIFICACIÓN DE LAS CEPAS 16 Y 18	<ul style="list-style-type: none"> ✓ CUALITATIVA. ✓ NOMINAL ✓ CATEGÓRICA 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ VPH 16 <ul style="list-style-type: none"> ✓ A ✓ B ✓ C ✓ D ○ ✓ VPH 18 <ul style="list-style-type: none"> ✓ A ✓ B ✓ C 	✓ NO PARAMÉTRICA	<ul style="list-style-type: none"> ✓ CÁLCULO DE FRECUENCIAS. ✓ PORCENTAJE. ✓ PROPORCIONES ✓ CHI CUADRADO.
EDAD.	AÑOS DE VIDA DESDE EL NACIMIENTO HASTA EL MOMENTO DEL ESTUDIO.	<ul style="list-style-type: none"> ✓ CUANTITATIVA ✓ DISCRETA ✓ DE RAZÓN 	✓ DE RAZÓN.	✓ NO PARAMÉTRICA	<ul style="list-style-type: none"> ✓ PORCENTAJE ✓ MEDIA GEOMÉTRICA ✓ CÁLCULO DE COEFICIENTE DE VARIACIÓN. ✓ CHI CUADRADO.
PAREJAS SEXUALES	NÚMERO DE COMPAÑEROS SEXUALES DESDE EL INICIO DE SU VIDA SEXUAL HASTA EL MOMENTO DEL ESTUDIO	✓ CUANTITATIVA	✓ DE RAZÓN.	✓ NO PARAMÉTRICA	<ul style="list-style-type: none"> ✓ MEDIA GEOMÉTRICA ✓ CÁLCULO DE COEFICIENTE DE VARIACIÓN. ✓ CHI CUADRADO.
TIPO DE TRATAMIENTO	CONIZACIÓN. <ul style="list-style-type: none"> ✓ PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO EN EL CUAL SE EXTRAE LA PORCIÓN CON LESIÓN 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ CUALITATIVA. ✓ NOMINAL ✓ CATEGÓRICA 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ CONIZACIÓN ✓ LEEP 	✓ NO PARAMÉTRICA	<ul style="list-style-type: none"> ✓ PORCENTAJE. ✓ MEDIA GEOMÉTRICA ✓ CÁLCULO DE COEFICIENTE DE VARIACIÓN.

	PRECANCEROSA O PREMALIGNA DEL CUELLO UTERINO. CONIZACIÓN LEEP O DTC ✓ ES UNA CIRUGÍA DE RADIOFRECUENCIA				✓ CHI CUADRADO.
--	--	--	--	--	-----------------

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO.

2.1. ANATOMÍA DEL CUELLO UTERINO

EL cuello uterino: “Es la parte fibromuscular que corresponde al tercio inferior del útero, es de forma cilíndrico o cónica cuya longitud promedio es de 3 a 4 cm y posee un diámetro aproximado de 2.5 cm” (Moore, 2003), es sosteniendo por “El ligamento redondo y los ligamentos uterosacros desde las partes laterales y posterior al cuello uterino a la pelvis ósea” (Moore, 2003)

El cuello uterino es “Una de las zonas con mayores cambios morfológicos y citológicos a largo de la vida, a tal punto que su forma y tamaño se modifican acorde pasan los años, en la que también influyen número de partos, ciclo hormonal y menopausia”(Matheus et al., 2014).

El cérvix presenta dos porciones: “Una interna llamada endocérvix y la externa exocérvix. Su vascularización arterial procede de las arterias ilíacas internas, el endocérvix posee muchas terminaciones nerviosas que no se encuentran en el exocervix, por lo cual muchas mujeres toleran la práctica de la biopsia y la crioterapia, que consiste en un tratamiento por temperatura fría” (Thorsen et al., 2014).

Su recubrimiento está constituido por epitelio escamoso estratificado no queratinizante y por epitelio cilíndrico unidos en la unión escamoso cilíndrica (Sellors& Sankaranarayanan, 2003). A partir de esto, exploramos de manera

anat3mica y citohistol3gica lo que constituyen las zonas de estudio en la que se producen las anomalías y patologías del cérvix.

2.1.1. EPITELIO ESCAMOSO

El exocervix presenta “Un recubrimiento de epitelio escamoso no queratinizado que contiene gluc3geno, su color es opaco y tiene muchas capas celulares, puede ser el epitelio que se presenta desde la formaci3n embrionaria y tambi3n transformarse en una deformaci3n metaplásica en a3os adultos, cuando llega a la etapa premenopáusica se vuelve rosada” (Zhang et al., 2015).

Su histología está formada por puras capas basales de color oscura, para luego madurar y formar células parabasales. Su maduraci3n anormal o alterado indica ausencia de glucog3nesis, es decir que dependerá de la presencia de estr3geno para su desarrollo cuando esta se ausenta se va debilitando. Al momento de las pruebas de tinci3n con Lugol presentan rápidaente una coloraci3n negra. (Sellors & Sankaranarayanan, 2003).

2.1.2. EPITELIO CILÍNDRICO

Cubre parte del exocervix dependiendo de la edad, las gestaciones, ovulaci3n o menopausia. Forma pliegues longitudinales, su color es de tono rojizo, aqu3 no se produce glicog3nesis ni mitosis, por la falta de gluc3geno y con las pruebas de Lugol su color se mantiene o capta una leve capa de soluci3n yodoyodurada. (Sellors&Sankaranarayanan, 2003), sin embargo, se cree que su regeneraci3n epitelial se da por las células de reservas que se encuentran esparcidas en todo el epitelio (Tatti, 2011).

2.1.3. UNIÓN ESCAMOSO-CILÍNDRICA

La ubicación de esta unión varía también de factores como la edad, el ciclo hormonal, traumatismos posparto y el uso de anticonceptivos orales o el embarazo. Cuando se comienza la pubertad y durante la etapa reproductiva se produce un proceso de eversión o destrucción del epitelio cilíndrico, llamado también ectropion o ectopia; para dar lugar al reemplazo fisiológico del epitelio cilíndrico por epitelio escamoso metaplásico formado, esto se produce en la unión escamoso-cilíndrica (UEC), por lo que se forma una nueva UEC tras la metaplasia escamosa. De esta manera sus ubicaciones van variando conforme el proceso metaplásico ocurra, todo esto gracias también a las reservas de epitelio (Sellors&Sankaranarayanan, 2003 c).

2.1.4. EMBRIOLOGÍA CERVICAL Y LA RELACIÓN CON LA NEOPLASIA CERVICAL

El cuello uterino desde el proceso embrionario se forma por la fusión de los conductos de Wolff o paramesonefricos (que representa el origen mesodérmico) y forman una sola estructura que llega al seno urogenital (origen endodérmico). Este sitio ha sido analizado por lo que sería la zona de transformación cervical (Dominguez, 2007)

2.1.5. ZONA DE TRANSFORMACIÓN

La zona entre la unión escamo-columnar original y funcional se denomina: “La zona de transformación, y es el lugar en donde se originan todas las lesiones que pueden ser precursoras de cáncer de cuello uterino”(Tatti, 2011). Desde aquí se amplía el tema sobre los estudios y sus variaciones al generar un diagnóstico diferencial para definir el tipo de anomalía del cuello uterino y sus lesiones en general.

2.2. REVISIÓN HISTÓRICA DE LA NOMENCLATURA Y CLASIFICACIÓN

2.2.1. DISPLASIA, NEOPLASIA Y SISTEMA BETHESDA

La historia sobre los cambios de nomenclatura y clasificación se remontan desde la época de George Papanicolaou que en 1917 comenzó con los estudios citológicos vaginales por medio del frotis, en donde estudiaba la fisiología del ciclo menstrual y luego las patologías del cuello uterino(Granados, Arrieta, & Cantú de Leon, 2013), por consiguiente, clasificó por primera vez los cambios morfológicos preneoplásicos y neoplásicos del cérvix como:

- ✓ Clase I (frotis normal)
- ✓ Clase II (cambios benignos: inflamatorios, etc)
- ✓ Clase III (sospechoso)
- ✓ Clase IV (probable carcinoma)
- ✓ Clase V (carcinoma)

Luego en 1953, Reagan realizó una. “Clasificación en la que se involucró por primera vez los hallazgos histopatológicos, definiéndolos como displasia”. Su terminología fue la siguiente:

- ✓ Displasia leve (afectación del tercio basal del epitelio)
- ✓ Displasia moderada (afectación entre uno o dos tercios del epitelio)
- ✓ Displasia intensa (afectación que supera los dos tercios del epitelio)
- ✓ Carcinoma in situ (afectación de todo el espesor del epitelio sin afectar el corion o membrana del embrión)

En 1967, Richart emplea: “El término neoplasia cervical intraepitelial (CIN), que lo clasifica en tres grados de lesión”:

- CIN I (displasia leve)
- CIN II (displasia moderada)
- CIN III (displasia intensa y carcinoma in situ)

Según su punto de vista, el CIN puede evolucionar a carcinoma infiltrante, pero años más tarde se modificó como grado alto y bajo. En 1988 comienza a aparecer la clasificación Bethesda con los términos de lesión intraepitelial escamosa de bajo grado y alto grado. (Tapia, 2008)

El sistema Bethesda tiene como principal objetivo: “Especificar la calidad de la muestra para poder informar e interpretar los datos citológicos según los hallazgos clínicos” de manera que la terminología Bethesda se clasificó de la siguiente manera:

- ✓ No existe lesión intraepitelial o neoplasia maligna
- ✓ En las anomalías de células epiteliales
 - ✓ Atipia del epitelio escamoso (ASC). Células atípicas escamosas de significado indeterminado (ASCUS) o con una lesión de alto grado (ASC-H)
 - ✓ Lesión intraepitelial de bajo grado. (LIEBG)
 - ✓ Lesión intraepitelial de alto grado. (LIEAG)
 - ✓ Carcinoma epidermoide o de células escamosas
- ✓ En las anomalías de células glandulares
 - ✓ Atipia del epitelio glandular endocervical
 - ✓ Atipia del epitelio glandular endometrial

- ✓ Atipia del epitelio glandular no especificado (AGC)
- ✓ Células glandulares atípicas, probablemente neoplásicas (endocervicales, endometriales o no especificadas)
- ✓ Adenocarcinoma endocervical in situ (AIS)
- ✓ Adenocarcinoma invasor

En las clasificaciones, cuando se presenta ASC, son cambios que sugieren una lesión intraepitelial que no presenta características de bajo grado y tiene un resultado indeterminado, por esta razón se requiere de vigilancia constante y pruebas moleculares. (Tapi, 2008, b, pág 12).

Existen otros casos por captura de hibridación (CH) para el VPH, cuando se determina ASC y CH de segunda generación, no hay virus oncogénicos, si se diagnostica positivo se realiza una colposcopia.

De ahí se deriva dos categorías que son: “ASC-US: que sugiere lesiones intraepiteliales y el ASC-H que indica la lesión de alto grado” (Walavalkar et al., 2016). Se infiere que: “La combinación de cambios morfológicos tipo ASC-US con detección positiva para virus oncógenos suelen ser de origen LIEBG” (Valasoulis et al., 2014); y un rango de 15-25% provienen de LIEAG, posterior a eso se practica colposcopia (Granados, Arrieta, & Cantú de Leon, 2013) y (Sellors&Sankaranarayanan, 2003 d).

Esta terminología denota una recopilación sobre los estudios histopatológicos que presentaron los anteriores autores y fueron reevaluados para determinar los diagnósticos patológicos del cérvix de manera más específica.

2.3. REVISIÓN DE LAS LESIONES INTRAEPITELIALES

2.3.1. LESIONES INTRAEPITELIALES DE BAJO GRADO

Esta lesión establecida por el sistema Bethesda, sus cambios morfológicos pueden ser inducidos por el VPH o una displasia leve o también llamada Neoplasia Intraepitelial Cervical I; el motivo por la que estas condiciones están bajo la misma categorización se debe a que ambas lesiones tienen los mismos tipos virales, con el mismo comportamiento biológico de progresión y regresión, de manera que se da un mismo informe clínico y tratamiento.

La histología de la lesión intraepitelial de bajo grado (LIEBG) son displasias leves que se presentan como alteraciones celulares en la superficie del epitelio escamoso, consiste en la pérdida de la madurez epitelial; con mitosis descontrolada que se diferencia de las capas intermedias y superficiales, asociados a los cambios citopáticos generados por el VPH. Muchas de las LIEBG tienen un proceso de curación entre 24 a 36 meses.

Dentro de los diagnósticos diferenciales para el LIEBG, se pueden confundir con otros cambios también benignos y reactivos.(Alonso de Ruiz, Lazcano, &Hernández, 2005)Se estima que la tasa de progresión a una lesión de alto grado es de un 10%. (Arteaga Gómez & Castellón Pasos, 2013)

Las Sociedad Americana de colposcopia y patologías del tracto genital inferior, realiza investigaciones para el manejo apropiado de las lesiones y otras anomalías del cuello uterino. En un informe del 2013 ilustra los algoritmos o protocolos que se deben llevar a cabo en distintos escenarios de las lesiones precursoras. La (figura 1)¹, resume el manejo de las LIEBG.

¹ Ver sección anexos Fig 1. Manejo de mujeres con lesión intraepitelial de bajo grado.

2.3.2. VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

El virus del Papiloma Humano (VPH) es una enfermedad de transmisión sexual con mucha incidencia a nivel mundial. Se ha estudiado por más de 60 años esta infección y su relación con cáncer del cuello uterino y demás tumores en los genitales. Para algunas bibliografías, existen 200 tipos y en otros 100 tipos de VPH, a pesar del rango solo se han caracterizado 85 hasta la fecha. Todos coinciden en que existen 15 tipos virales causantes del cáncer cérvico uterino y sus lesiones precursoras que son: VPH 16, 18, 45, 31, 52, 33, 58, 35, 59, 51, 56, 39, 73 y 82.

El VPH no posee envoltura, su ciclo se asocia al crecimiento de las células epiteliales hospederas, cuando el virus se activa afecta a células poco diferenciados de las capas basales del epitelio, realizando su transcripción. Las lesiones, micro heridas y abrasiones de tejido ayuda al virus a alcanzar las zonas bajas del epitelio y se establece dentro de los núcleos de las células basales. (Sanabria, 2009 b, pag 6)

La infección se ha incrementado de manera desmesurada en los últimos 20 años, con mayor incidencia en adolescentes y mujeres jóvenes y el aumento de caso de lesiones intraepiteliales(Perez, y otros, 2013). La prevalencia del CIN I, tiene un rango entre mujeres jóvenes de 20 y 30 años, con la relación causal directa con la actividad sexual, el inicio de las relaciones y el número de parejas. (Cortés, 2014)

En un estudio realizado hace varios años sobre la conducta a seguir ante la CIN(Cabezas, 1998) en(Napoles, y otros, 2009) planteó: “Teniendo en cuenta los conocimientos actuales que se tienen sobre la historia natural de las lesiones intraepiteliales cervicales y el papel etiológico del virus del papiloma humano, el tratamiento debe limitarse a las mujeres con lesiones de alto grado (NIC II, NIC III-CIS) pues se reporta en la literatura que la mayoría de los casos con lesiones de bajo grado (NIC I) no progresan o se normalizan espontáneamente sin tratamiento”.

En esos tiempos aún se cuestionaba el algoritmo que se debía establecer sobre el tratamiento del LIEBG, actualmente se recomienda seguir con un diagnóstico citológico, colposcópico, histológico e incluso genotípico.

En las (tablas 1 y 2)² se muestra una recopilación de investigaciones realizadas en el 2014 sobre la descendencia del VPH 16 y 18. Y el resumen de ciertos genotipos de VPH (Figura 2)³, más frecuentes en algunas manifestaciones clínicas.

2.3.3. LESIONES INTRAEPITELIALES DE ALTO GRADO

El LIEAG constituye las lesiones con neoplasia de segundo y tercer grado, cuando se extiende hasta el epitelio glandular es difícil observar sus anormalidades. En ciertos casos cuando no se descarta presencia de invasión se continúa con estudios histopatológicos. (Granados, Arrieta & Cantú de León, 2013), realizándose conización inmediata o con su variante LEEP (Figura 3)⁴

2.4. PRUEBAS CLÍNICAS PARA PATOLOGÍAS CERVICALES

2.4.1. COLPOSCOPIA

La colposcopia se originó en Alemania (1925) por Hans Hinselmann, quien diseñó el colposcopio y aportó con la clasificación y definición de las lesiones premalignas, con ayuda de sus primeras impresiones visuales, por lo que se fue

²Ver sección anexos Tabla 1 y 2. Manejo de mujeres con lesión intraepitelial de bajo grado.

³Ver sección anexos Figura 2. Algoritmo de lesiones precursoras, adquisición, progresión e invasión.

⁴Ver sección anexos Figura 3.

mejorando la terminología para un diagnóstico histopatológico. Su principal concepto fue que la leucoplasia, mediante la inferencia asumió que era la precursora del cáncer de cuello uterino. Inicialmente tuvo dos categorías: atípicas epiteliales simples y complejas; con cuatro variantes según el tipo de crecimiento epitelial: superficial, suprapapilar, interpapilar e intraglandular. (Hernández & Ruiz, 2005)

La colposcopia se caracteriza por permitir una la observación directa y en vivo del comportamiento biológico de las células epiteliales, donde puede proporcionar una valoración precisa sobre el estado del cuello uterino y descartar presencia de cáncer invasor e inclusive realizar biopsias.

Otra de las cualidades de esta prueba, es que su terminología establece que se debe dar un informe específico sobre las imágenes observadas, teniendo una relación citohistológica. En 1972 se realizó el primer Congreso Mundial de Patología Cervical y Colposcopia, en Mar de Plata, Argentina, fue donde se fundó la Federación Internacional de Colposcopia y Patología Cervical (IFCPC, siglas en inglés), con el objetivo de difundir y descubrir conocimientos de esta área, alentando a creación de sociedades nacionales e internacionales para que contribuyan con una terminología estandarizada para la evaluación diagnóstica y tratamientos sobre las patologías del aparato genital. Actualmente lo conforman 32 sociedades, con 11 congresos ya efectuados.

En los (cuadros 1, 2 y 3) ⁵ se muestran los cambios de la clasificación colposcópica, desde el inicio hasta los que se dieron en los congresos realizados. (Hernández & Ruiz, 2005, b, pag 654). Con esta terminología se estableció un informe mejor elaborado para la precisión del diagnóstico.

⁵Ver sección anexos Cuadro 1,2 y 3. Clasificación colposcópica internacional.

Los instrumentos requeridos en un examen colposcópico son: Bandeja de riñón, recipiente con alcohol para fijar la extensión, frascos de solución salina, ácido acético al 5%, Lugol, solución de Monsel, formol, jeringa para anestesia local, cepillos para citología, espéculos bivalvos, separador de paredes vaginales, torundas de algodón, pinzas de anillos, pinzas de disección, espéculo endocervical, pinzas para biopsia, legra endocervical, pinzas de tenáculo y pinzas para pólipos cervicales. (Organización Panamericana de la Salud, 2003)

El examen se puede realizar en cualquier momento del periodo menstrual, siendo más factible en la fase estrogénica, para facilitar el examen. Primero se realiza una exploración directa del área externa de los genitales, y luego con el espéculo ayudara a exponer en su totalidad el cuello uterino, en este primer punto se evalúa las características físicas del cuello y del moco cervical. Se pueden tomar muestras para estudios citológicos, bacteriológicos o de captación híbrida. Luego se pasa al análisis químico con los reactivos: ácido acético y una solución yododurada de Lugol. (Valerio, 2016).

2.4.2. CITOLOGÍA (PAPANICOLAOU)

El examen de Papanicolaou, es un método de citología convencional donde se examina las células recogidas del cérvix o de la boca de la matriz que se encuentra en la parte de arriba de la vagina, para la detección precoz de infecciones, inflamaciones, células anormales y cáncer (García de Zuñiga, Arrom de Fresco, Ruoti Cosp, & E., 2008)

Para la toma de la muestra es importante incluir todos los datos de la paciente y su antecedente gineco-obstétrico, son 3 muestras en el mismo vidrio (vaginal, exocervix, endocervix) es importante fijar la muestra con algún spray de fijación, aplicándolo desde una distancia que no dañe la muestra, unas de las más recomendadas es sumergir el vidrio en alcohol etílico al 85-95% durante 10 minutos. Tiene una

sensibilidad de 85-95% para el carcinoma de células escamosas de cuello uterino, 50-60% para el cáncer del cuerpo de útero, el PAP no es apto para el diagnóstico de cáncer de ovario(Perez & Silva, 2015)

La muestra tiene que ser preparada para la observación en el microscopio, de esta manera se procede a hacer la técnica de fijación. Se esparce en la muestra sobre laminillas de vidrio y roseándole un preservativo, esto se conoce como citología convencional.

La citología líquida, en este caso la muestra se coloca sobre un líquido preservativo especial, para luego ser distribuido en las laminillas de vidrio o portaobjetos. Una de las limitaciones del PAP es la cantidad de células que tienen que ser analizadas por los expertos en esta área, de manera que existe margen de error y por esa razón la Sociedad Americana contra el Cáncer recomienda hacerse la prueba con frecuencia. (American Cancer Society, 2016).

2.4.3. GENOTIPIFICACIÓN: COBAS DE ROCHE

El test de cobas de Roche, se utiliza para la genotipificación cualitativa de los tipos de VPH, ha sido diseñado la compañía Cobas conocida por la fabricación de productos para la investigación y el diagnóstico,

Esta prueba cualitativa in vitro puede detectar 14 tipos de virus del VPH de alto riesgo, con su nuevo modelo cobas de Roche 4800. Utiliza el gen beta globina para la extracción y amplificación de la muestra, de esta manera se analiza el ADN por la tecnología del PCR en tiempo real. Su equipo es automatizado y contiene un software para el análisis. Tiene mínimo contacto el profesional con la muestra que no se contamina, puede realizar 96 pruebas en 5 horas. Existen limitaciones por parte de este procedimiento y es que las pruebas tienen que ser realizadas con personal de mucha

experiencia ya que puede dar resultados falsos negativos y además de no poseer un amplio análisis de la patología como hallazgos de otros cambios anormales. (Organización Panamericana de la Salud, 2016)

CAPÍTULO III

3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1.1. LUGAR DE INVESTIGACIÓN

El presente trabajo de investigación será desarrollado en el hospital de la mujer Alfredo G. Paulson, ubicado en:

- ✓ Ciudad: Guayaquil.
- ✓ Cantón: Guayas.
- ✓ Parroquia: Tarqui
- ✓ Sector: Atarazana.
- ✓ Dirección: Avenida Roberto Gilbert Elizalde y Democracia.

3.1.2. PERÍODO DE INVESTIGACIÓN

Desde Junio del 2016 a Junio del 2017

3.1.3. RECURSOS UTILIZADOS

3.1.3.1. Recursos humanos

- ✓ Investigador
- ✓ Tutor metodológico
- ✓ Tutor de especialidad ginecológica
- ✓ Universo de estudio
- ✓ Médicos especialistas en Ginecología

3.1.3.2. Recursos financieros

- ✓ Financiado por la autora.

3.1.3.3. Recursos físicos

- ✓ Historias clínicas
- ✓ Ficha para la recolección de datos
- ✓ Impresiones
- ✓ Programas estadísticos (Excel, Spss v23)
- ✓ Computadora

3.2. UNIVERSO Y MUESTRA

3.2.1. UNIVERSO

El universo de estudio lo comprenden aquellas mujeres con diagnóstico de lesión intraepitelial de bajo grado atendidas en el servicio de colposcopia en el período de estudio: Junio 2016 a Junio 2017.

3.2.2. MUESTRA

Para la muestra se aplicó la fórmula para poblaciones finitas, cumpliendo con los criterios de exclusión e inclusión entre el periodo Junio 2016 a Junio 2017, se obtuvo un total de 100 casos clínicos reportados. Cuya fórmula y constantes aplicadas se detallan a continuación:

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

✓	N = tamaño de la población	136 casos
✓	Z α = nivel de confianza	1.96
✓	P= proporción esperada	0.5
✓	q = (1 - p) probabilidad de fracaso	0.5
✓	d = precisión	0.05

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

$$n = \frac{136 * 1.96^2 * 0.5 * 0.5}{0.05^2 * (136 - 1) + 1.96^2 * (0.5 * 0.5)}$$

$$n = \frac{130.6}{1.30}$$

$$n = 100$$

3.3. MÉTODO

3.3.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN

Por las características y alcances el presente trabajo de investigación es de tipo:

- ✓ Analítico, porque evalúa la relación: Causa – efecto de la patología del tracto genital inferior.
- ✓ Por la asignación de factores de estudio, es de tipo observacional, puesto que no se modifica el curso natural de la patología a estudiar.

- ✓ Por el tiempo de toma de datos es: Retrospectivo, porque los fenómenos estudiados se sitúan en un punto previo al inicio del estudio en función lineal de tiempo.
- ✓ Por el número de veces que se miden las variables es de tipo transversal porque se miden en dos ocasiones.

3.3.2. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

- ✓ Analítico, correlacional, Retrospectivo, de corte transversal.

3.4. PROCEDIMIENTO DE INVESTIGACIÓN.

3.4.1. OPERACIONALIZACIÓN DE EQUIPOS E INSTRUMENTOS

El instrumento de este estudio no experimental representa los casos clínicos de las pacientes con pruebas clínicas de colposcopia, citología y genotipo, utilizando una ficha para la recolección de datos donde se registran las variables explicadas en el primer capítulo.

3.5. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

✓ CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes de cualquier edad que presentan:

- ✓ Cambios morfológicos de lesiones intraepiteliales precursoras evidenciado por: Colposcopía, citología (Papanicolaou) y genotipificación con el test cobas de Roche para el VPH, dentro del período de junio 2016 a junio 2018.
- ✓ Mujeres con historial clínico completo y seguimiento adecuado.
- ✓ Mujeres sin antecedentes de cirugía vaginal o terapia previa para lesiones epiteliales confinadas a cuello uterino.

- ✓ **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**
 - ✓ Pacientes de cualquier edad que no presentan lesiones intraepiteliales precursoras o en su defecto ya han sido diagnosticadas con cáncer de cuello uterino.

3.6. ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

Los datos se recopilan de las historias clínicas de las pacientes, posteriormente los datos son registrados en hojas de cálculos de Excel. La tabulación de los datos será con estadística descriptiva e inferencial de las diferentes variables de estudio, presentando la frecuencia, media, desviación estándar y el porcentaje.

El análisis avanzado de los datos se procesará en el programa estadístico SPSS versión 23, realizando el estudio correlacional del nivel de concordancia, utilizando el índice de Chi cuadrado con las tres pruebas clínicas.

3.7. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

El estudio tiene la autorización de los directivos del hospital de la mujer Alfredo G. Paulson. Puesto que es de carácter no experimental no habrá prácticas antiéticas con las pacientes muestreadas y las pruebas clínicas se realizaron bajo el permiso de las pacientes. Esta investigación servirá como documento para futuros estudios.

3.8. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

Actividad/ Fecha	2017- 2018				
	Mayo	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre
Selección del tema					
Presentación y aprobación del tema					
Elaboración e investigación del anteproyecto					
Recolección de datos					
Tabulación de datos					
Análisis de los datos					
Redacción final del proyecto de tesis					
Presentación final de la tesis					

CAPÍTULO IV

4. RESULTADOS

TABLA 1: RANGOS ETÁREOS DE LAS PACIENTES EN ESTUDIO DEL HOSPITAL ALFREDO G PAULSON

Edad	Casos
20-25	11
25-30	22
30-35	26
35-40	13
40-45	11
45-50	6
50-55	7
55-60	2
60-65	2
Total	100

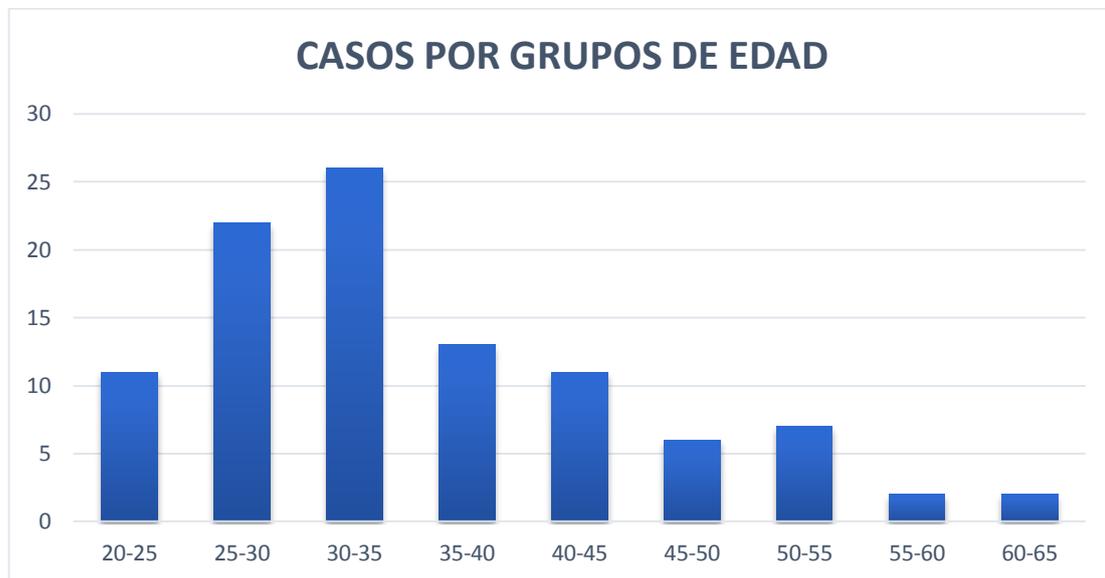
Fuente: Casos clínicos del hospital Alfredo Paulson

Autor: Carmen Elisa Chuquiralao, 2017

TABLA 2: DESCRIPCIÓN ESTADÍSTICA DE LA EDAD DE LAS PACIENTES EN ESTUDIO

	Estadístico	Error estándar
Media	35,07	,968
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	33,15
	Límite superior	36,99
Mediana	33,00	
Desviación estándar	9,676	
Mínimo	20	
Máximo	63	
Rango intercuartil	15	
Asimetría	,735	,241
Curtois	-,015	,478
Percentil 50	33	
Percentil 75	42	
Percentil 95	52	

GRÁFICO 1: DISTRIBUCIÓN POR EDADES DE LAS PACIENTES EN ESTUDIO



Fuente: Casos clínicos del hospital Alfredo Paulson

Autor: Carmen Elisa Chuquiralao, 2017

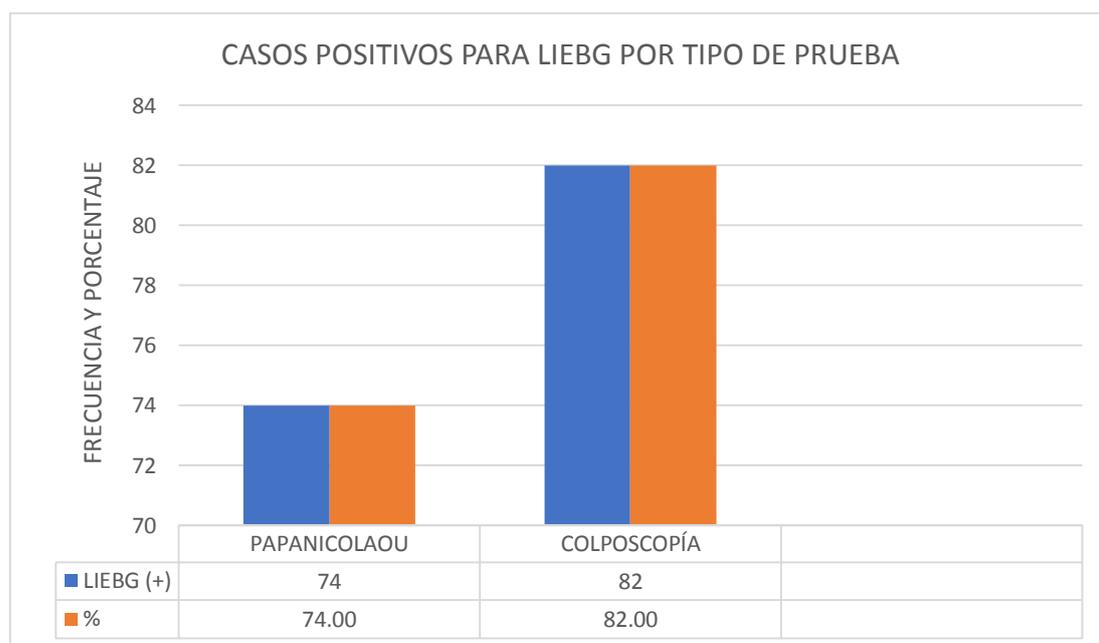
TABLA 3. PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LESIÓN EPITELIAL DE BAJO GRADO (LIEBG), IDENTIFICADAS POR COLOPOSCOPIA Y PAPANICOLAOU.

TIPO DE PRUEBA	LIEBG (+)	%	LIEBG (-)	%	TOTAL
PAPANICOLAOU	74	74.00	26	26.00	100
COLPOSCOPIA	82	82.00	18	18.00	100

Fuente: Casos clínicos del hospital Alfredo Paulson

Autor: Carmen Elisa Chuquiralao, 2017

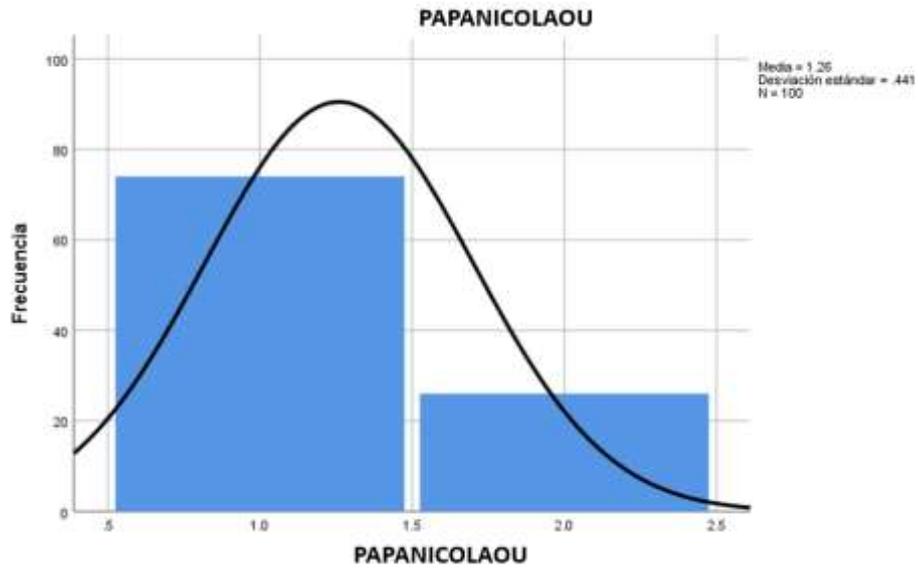
GRÁFICO 2: FRECUENCIA DE LOS CASOS DE LESIÓN INTRAEPITELIAL ESCAMOSA



Fuente: Casos clínicos del hospital Alfredo Paulson

Autor: Carmen Elisa Chuquiralao, 2017

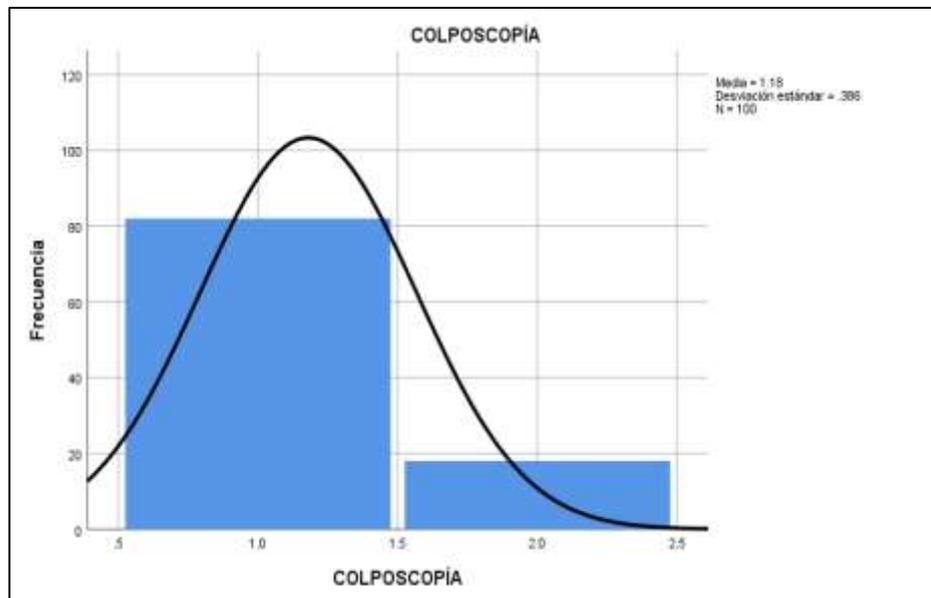
GRÁFICO 3. CURVA DE DISTRIBUCIÓN PARA CASOS DE LIEBG IDENTIFICADOS POR PAPANICOLAOU



Fuente: Casos clínicos del hospital Alfredo Paulson

Autor: Carmen Elisa Chuquiralao, 2017

GRÁFICO 4. CURVA DE DISTRIBUCIÓN PARA CASOS DE LIEBG IDENTIFICADOS POR COLPOSCOPIA



Fuente: Casos clínicos del hospital Alfredo Paulson

Autor: Carmen Elisa Chuquiralao, 2017

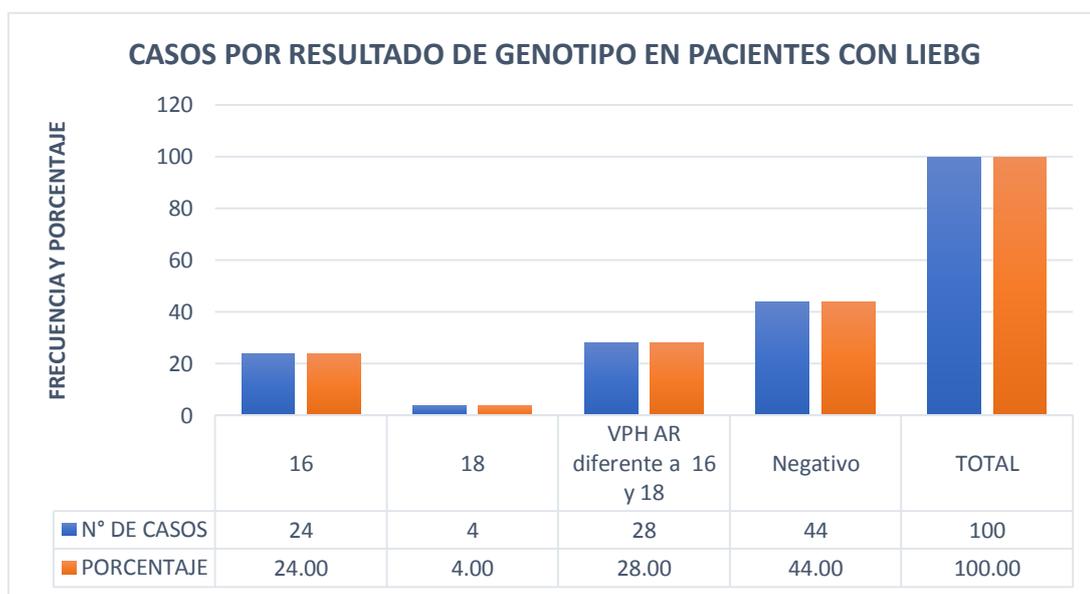
TABLA 4. CASOS SEGÚN RESULTADO DE GENOTIPO PARA PAPILOMA VIRUS EN PACIENTES CON (LIEBG).

PREUBA DE GENOTIPO	N° DE CASOS	PORCENTAJE
VPH16	24	24.00
VPH18	4	4.00
VPH AR diferente a 16 y 18	28	28.00
Negativo	44	44.00
TOTAL	100	100.00

Fuente: Casos clínicos del hospital Alfredo Paulson

Autor: Carmen Elisa Chuquiralao, 2017

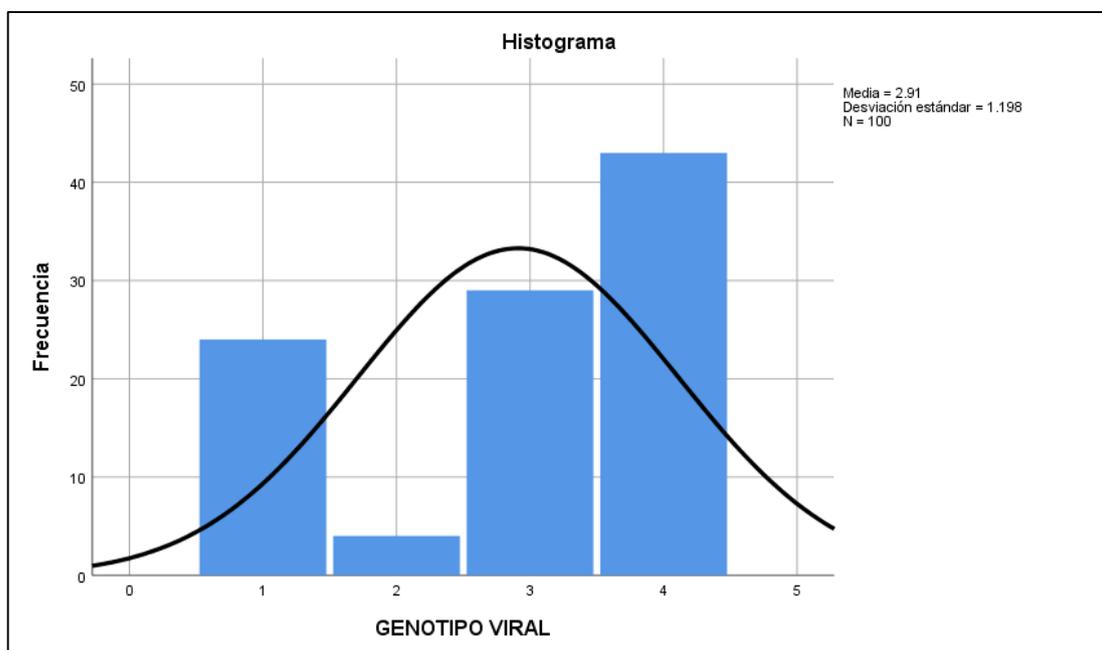
GRÁFICO 5. FRECUENCIA DE CASOS SEGÚN RESULTADOS DE GENOTIPO, EN PACIENTES CON (LEIBG).



Fuente: Casos clínicos del hospital Alfredo Paulson

Autor: Carmen Elisa Chuquiralao, 2017

GRÁFICO 6. CURVA DE DISTRIBUCIÓN PARA CASOS DE LIEBG IDENTIFICADOS POR GENOTIPO



Fuente: Casos clínicos del hospital Alfredo Paulson

Autor: Carmen Elisa Chuquiralao, 2017

TABLA 5. PRUEBA DE KOLMOGOROV SMMIRNOV, PARA DETERMINACIÓN DEL TIPO DE DISTRIBUCIÓN POBLACIONAL.

PRUEBA DE KOLMOGOROV-SMIRNOV PARA UNA MUESTRA				
		PAPANICOLAOU	COLPOSCOPIA	GENOTIPO VIRAL
N		100	100	100
Parámetros normales ^{a,b}	Media	1.26	1.18	2.91
	Desv. Desviación	.441	.386	1.198
Máximas diferencias extremas	Absoluto	.462	.499	.250
	Positivo	.462	.499	.185
	Negativo	-.278	-.321	-.250
Estadístico de prueba		.462	.499	.250
Sig. asintótica(bilateral)		.000 ^a	.000 ^a	.000 ^a
a. La distribución de prueba es normal.				
b. Se calcula a partir de datos.				
c. Corrección de significación de Lilliefors.				

Fuente: Casos clínicos del hospital Alfredo Paulson

Autor: Carmen Elisa Chuquiralao, 2017

TABLA 6. PRUEBA DE CHI CUADRADO PARA GENOTIPIFICACIÓN VIRAL Y RESULTADOS COLPOSCÓPICOS Y DE PAPANICOLAOU EN PACIENTES CON (LIEBG).

Estadísticos de prueba			
	GENOTIPO VIRAL	COLPOSCOPIA	PAPANICOLAOU
Chi-cuadrado	0.0031 ^a	0.0049 ^a	.0023 ^a
gl	3	1	1
Sig. asintótica	.000	.000	.000
a. p valor < .00001. Existe adecuada relación de asociación entre las variables incluidas.			

Fuente: Casos clínicos del hospital Alfredo Paulson

Autor: Carmen Elisa Chuquiralao, 2017

TABLA 7. CÁLCULO DE SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD Y VALORES PREDICTIVOS PARA: PAPANICOLAOU, COLOPOSCOPIA Y PRUEBA DE GENOTIPO PARA DIAGNÓSTICO DE (LIEBG).

Estimaciones de coeficientes para cálculo de sensibilidad, especificidad y valores predictivos ^{a,b}				
Parámetro	5 % Error		95% Intervalo creíble	
	VPP	VPN	Sensibilidad	Especificidad
PAPANICOLAOU	14.7	17.3	68 %	53 %
COLPOSCOPIA	21.5	19.2	72 %	57 %
GENOTIPO	25.6	26.8	62 %	88 %
a. Variable dependiente: GENOTIPO VIRAL				
b. Modelo: (Intersección), PAPANICOLAOU, COLPOSCOPIA				

Fuente: Casos clínicos del hospital Alfredo Paulson

Autor: Carmen Elisa Chuquiralao, 2017

ANÁLISIS DE RESULTADOS SEGÚN OBJETIVOS

En relación al planteamiento del objetivo uno: (Determinar el número de pacientes con pruebas positivas por colposcopia y Papanicolaou, con diagnóstico de LIEBG), se observó que:

- ✓ La prueba de Papanicolaou fue positiva en un 74 % de pacientes de un total de 100 muestras y cuyo equivalente negativo tuvo un porcentaje del 26 %.
- ✓ La prueba de colposcopia tuvo un resultado positivo del 82 % para lesión intraepitelial de bajo grado.
- ✓ Se obtuvo una curva de distribución leptocurtica con ligera desviación de las colas tanto para resultados por Papanicolaou (desviación estándar de .441) y colposcopia (desviación estándar de .386).

En relación a la distribución de casos por edad se observó que el promedio de edad de las pacientes en estudio es de 35,07 años con una desviación estándar de $\pm 9,6$. La edad mínima que se registró fue de 20 años y la máxima de 63 años y la edad central (mediana) fue de 33 años. El análisis descriptivo de la distribución por edad, muestra que existe dispersión con coeficiente negativo de la Curtosis es decir existe una menor concentración de datos en torno a la media.

En relación al objetivo dos: Identificar los genotipos de virus papiloma humano (VPH) asociados a lesión intraepitelial de bajo grado se observaron los siguientes resultados:

- ✓ Las pruebas de genotipo resultaron se negativas en un 44 % de casos.

- ✓ De los genotipos identificados las cepas de alto riesgo diferentes a 16 y 18 fueron las más frecuentes con un 28 % de casos, seguidos de cepa 16 (24 %) y finalmente la cepa 18 con un 4 % de casos.
- ✓ La curva de normalidad fue de tipo leptocurtica con ligera desviación de una de las colas. La desviación estándar para esta prueba fue del 1.198.
- ✓ Se calculó prueba de Kolgomorov Smirnov (KS), para determinar el tipo de distribución de la población de estudio, con un resultado equivalente a .000, lo que indica existe una distribución normal por lo tanto se sugiere prueba de Chi Cuadrado como prueba de hipótesis.
- ✓ Una vez identificado el tipo de distribución se procedió a calcular la prueba de hipótesis para determinar el grado de asociación entre las variables estudiadas (genotipo, Papanicolaou y colposcopía en pacientes con lesión intraepitelial de bajo grado), con un estadístico de prueba = .000. Lo que indica existe adecuada relación de asociación aceptándose la hipótesis afirmativa.

Finalmente se realizó cálculo de sensibilidad, especificidad y valores predictivos para las pruebas estudiadas observándose:

- ✓ La prueba más sensible es la colposcopía con un 72 % de casos frente a Papanicolaou 68 %.La prueba de genotipo tienen mejor rango discriminatorio con una elevada especificidad equivalente al 88 %.
- ✓ Los valores predictivos correspondientes fueron: VPP 14.7 para Papanicolaou, 21.5 para Colposcopía y 25.6 para Genotipo.

CAPÍTULO V

5.1. DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en la presente investigación demuestran una adecuada relación de asociación entre las pruebas convencionales: Colposcopia y Papanicolaou para diagnóstico de lesión intraepitelial de bajo grado (LIEBG), en pacientes atendidas en el Hospital de la Mujer Alfredo G Paulson. Los datos obtenidos guardan relación con los obtenidos por (Sanchez, Olivares, Contreras, & Suarez, 2013) quienes calcularon el grado de incertidumbre al momento de categorizar las lesiones del cuello uterino con una sensibilidad elevada 78 % para pruebas de Papanicolaou frente a colposcopia en una muestra de 56 mujeres con IC 95 % IR 5 % y p valor de .003.

En un estudio realizado por (Wang et al., 2019) en el que comparo los resultados obtenidos por citología de cuello uterino (Papanicolaou) y prueba de genotipificación para papiloma virus observó en una población de 3257 mujeres los siguientes resultados:

- ✓ El 19.2 % dio positivo para genotipo 16 y 18, es decir las pruebas de genotipo son más específicas en comparación a citología sola en cuanto a un factor pronóstico dependiente de cepas de alto riesgo. Dato comparable con los resultados obtenidos en este estudio donde se obtuvo un VPP de 25.6. En conclusión este estudio considera que las pruebas de genotipo puede ser una prometedora como triaje debido a su alta especificidad.

Los resultados obtenidos por (Stoler et al., 2019) en la que compara los resultados de pruebas de genotipado concluye que la ventaja de aplicar prueba de genotipo como parte del tamizaje para detectar mujeres con potencial riesgo de cáncer de cuello uterino, aún con resultados de citología normal. Según el autor, el genotipado extendido estratifica el riesgo de \geq CIN2 / 3 en la población de citología normal de \geq

25 años. Si bien los valores de referencia de HPV 16/31 superaron el umbral de riesgo para la derivación a la colposcopia, el manejo de las mujeres con citología normal que fueron positivas para los genotipos de riesgo intermedio o bajo puede evolucionar basándose en las estimaciones de riesgo refinadas, así como en los factores clínicos.

En un estudio comparativo realizado por (Cook et al., 2018) estudio la utilidad de la añadidura de las pruebas de genotipo junto a citología convencional, citología líquida y resultados de colposcopia, observando: El 7.2 % de la población de estudio tuvo prueba positiva para cepas oncogénicas de un total de 3475 mujeres. Las pruebas tenían las mismas sensibilidades para CIN2 + y CIN3 + (87.5% y 85.0% respectivamente). La especificidad de AHPV (95.8%) fue más alta pues de 3226 mujeres con AHPV de referencia, 12 / 2,858 (0.4%) tuvieron CIN2 + vs. 13/2821 (0.5%) para las 3184 mujeres de HC2 de referencia. En conclusión no existe diferencia entre CIN 2 y CIN 3 al seguimiento en mujeres con genotipo de alto riesgo, pero resulta útil su inclusión en mujeres con CIN 1 para seguimiento.

Finalmente los resultados obtenidos por (Leeman et al., 2018) concuerdan con los resultados de la presente investigación en función de que los resultados de genotipo con potencial cancerígeno son bajos en relación a resultados con (LIEBG), pues este autor considera que un 93.4 % de pacientes con (CIN 1) tienen negatividad para HPV 16. Sin embargo la utilidad de añadir pruebas de genotipo en mujeres con lesiones de este tipo permite hacer mejor seguimiento epidemiológico en mujeres con potencial riesgo para CIN 2 y CIN 3 (LIEAG).

5.2. CONCLUSIÓN

- ✓ El promedio de edad de las pacientes en estudio fue de $35 \pm 9,6$ años; con un mínimo de 20 y un máximo de 63 años.
- ✓ La presencia de lesiones intra-epiteliales de bajo grado fue positiva para Papanicolaou en un 74 % de las pacientes, para colposcopia (82 %), Lo que supone una sensibilidad del 68 % y especificidad del 53 % para Papanicolaou. Sensibilidad del 72 % y especificidad del 57 % para Colposcopia en la población de estudio.
- ✓ Dentro de la genotipificación del test de cobas de roche, 44 casos dieron resultado negativo, 24 con virus 16, 4 casos con virus 18 y 28 casos con otras cepas de alto riesgo.
- ✓ Los hallazgos diferentes de lesiones o neoplasias premalignas, en la citología se encontraron presencia de ASCUS, ASCUS-H y AGUS, atrofia del cérvix y células en condición viral, en la colposcopia; casos de cérvix atrofiado, erosión, cervicitis, endometriosis crónica y una muestra insatisfactoria, por último en la biopsia se reportó células en condición viral y una muestra insatisfactoria.
- ✓ En la prevalencia de las lesiones precursoras según los rangos etareos, la edad con mayor presencia de casos estuvo entre 30 a 35 años, teniendo más casos de LIEAG, virus de alto riesgo diferente de 16 y 18 e inclusive reportes negativos de resultado viral.
- ✓ En la correlación de los resultados con la genotipificación. Las lesiones de bajo grado tanto para la colposcopia y biopsia presentaron más casos de reportes negativos de virus, mientras que en citología tuvo más prevalencia las lesiones de alto grado sin infección viral, cabe destacar que algunas de ellas se clasificaron como neoplasias de nivel 2 o moderadas.

- ✓ Al aplicar prueba de Chi cuadrado para determinar el grado de correlación entre las tres pruebas estudiadas se obtuvo un p valor de .000 lo que indica existe una adecuada relación de asociación, por lo tanto las tres pruebas tienen potencia estadística para el estudio de lesiones intraepiteliales de bajo grado.

5.3. RECOMENDACIONES

En base a los datos obtenidos en el presente trabajo de investigación, se recomienda realizar la prueba de Papanicolaou a toda mujer con vida sexual activa que acude a atención en el servicio de colposcopia del hospital de la Mujer Alfredo G Paulson de la ciudad de Guayaquil. Puesto que una adecuada toma de muestra para citología del cuello uterino guarda relación medida en porcentaje con los obtenidos por colposcopia.

Las pruebas de genotipo para identificación de cepas de alto riesgo se recomiendan realizar en mujeres con factores de riesgo para desarrollo de patología oncológica entre los que se incluyen:

- ✓ Promiscuidad.
- ✓ Edad de inicio de vida sexual activa en edades tempranas.
- ✓ Consumo de tabaco.
- ✓ Diagnóstico de LIEBG en mujeres mayores de 20 años.

Ante el aumento de los índices de patologías de transmisión sexual y los riesgos relacionados a tales enfermedades se recomienda fortalecer los planes de acción dirigidos a prevención sanitaria enfocados en la salud sexual incluyéndose: Control citológico periódico, estilos de vida saludable, uso de preservativo.

Finalmente se recomienda realizar estudios con poblaciones multicentricas en las que incluyan las diferentes casas de salud de la ciudad de Guayaquil, para tener un mapeo estadístico de la distribución de cepas oncogénicas en mujeres de la localidad y así poder tomar planes de acción enfocadas a disminuir la incidencia de este tipo de patologías en poblaciones locales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alonso de Ruiz, P., Lazcano, E. C., & Hernández, M. (2005). *Cancer cervicouterino: Diagnostico, prevencion y control*. Ciudad de México: Panamericana.
2. American Cancer Society. (19 de Julio de 2016). *American Cancer Society*. Obtenido de La prueba de Papanicolaou: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-cuello-uterino/prevencion-y-deteccion-temprana/prueba-de-papanicolaou.html>
3. American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. (2013). Recomendaciones actualizadas para el manejo de las anomalías detectadas durante el cribaje del carcinoma de cervix y sus precursores. Estados Unidos.
4. Arteaga Gómez, A. C., & Castellón Pasos, R. M. (8 de Abril de 2013). Lesión intraepitelial de bajo grado: ¿Manejo conservador o intervencionista? Guadalajara, Mexico.
5. Barron, S., Li, Z., Austin, R. M., & Zhao, C. (2014). Low-grade squamous intraepithelial lesion/cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL-H) is a unique category of cytologic abnormality associated with distinctive HPV and histopathologic CIN 2+ detection rates. *Am J Clin Pathol*, *141*(2), 239-246. doi:10.1309/ajcpm9x5rczyeqjq
6. Boyle, D. P., & McCluggage, W. G. (2015). Stratified mucin-producing intraepithelial lesion (SMILE): report of a case series with associated pathological findings. *Histopathology*, *66*(5), 658-663. doi:10.1111/his.12498
7. Cabezas, C. E. (1998). Conducta a seguir ante la NIC. *Revista Cubana Obstetricia Ginecologica*, 156-160.

8. Ciri3n, M. G., Herrera, P. M., & Sanabria, N. J. (Marzo de 2010). Correlaci3n cito-histol3gica de las lesiones premalignas y malignas de cuello uterino. Pinar del Rio, Cuba.
9. Cort3s, C. (2014). Genotipado del VPH como herramienta pron3stica en las lesiones CIN I. Albacete, Espa1a.
10. Cueva, P. (16 de Abril de 2015). *Salud total*. Obtenido de El c1ncer en el Ecuador:
<https://www.saludsapersonas.com/vivesaludtotal/index.php/cancer/el-cancer-en-el-ecuador/423-el-cancer-en-el-ecuador>
11. Dominguez, J. (2007). Manual de patolog1a cervical. Cauca, Colombia.
12. Fernandez, G., & Paredes, G. (2007). PATOLOG1A BENIGNA Y LESIONES PREMALIGNAS DE CERVIX. Mexico.
13. Garc1a de Zu1iga, R., Arrom de Fresco, C., Ruoti Cosp, M., & E., O. (Diciembre de 2008). Conocimientos, actitudes y pr1cticas sobre el test de Papanicolaou (PAP) en mujeres embarazadas consultantes de hospitales p1blicos del Departamento de Alto Paran1, Paraguay. Asunci3n , Paraguay.
14. Globocan. (2012). *Estimated cancer incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012*. Obtenido de Cervical Cancer. Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012:
http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx
15. Granados, M., Arrieta, R. O., & Cant1 de Leon, D. (2013). *Oncolog1a y cirug1a* . Ciudad de Mexico: El manul moderno S.A.
16. Graterol, I., Finol, H., & Correnti, M. (2006). Virus del papiloma humano en lesiones intraepiteliales escamosas (LIE) de cuello uterino. Tipificaci3n. *Revista de la Sociedad Venezolana de*, 380.

17. Hernandez, H. D., Apresa-García, T., & Patlán-Pérez, R. (15 de Mayo de 2015). Panorama epidemiológico del cáncer cervicouterino. Ciudad de México, México.
18. Hernández, V. M., & Ruiz, M. J. (2005 de Diciembre de 2005). Terminología colposcópica actual. Aciertos y limitaciones. *Medigraphic: ginecología y obstetricia*, 653-660.
19. INEC. (2013). Ecuador en cifras: Cáncer. Ecuador.
20. Matheus, E. R., Zonta, M. A., Discacciati, M. G., Paruci, P., Velame, F., Cardeal, L. B., . . . Maria-Engler, S. S. (2014). MMP-9 expression increases according to the grade of squamous intraepithelial lesion in cervical smears. *Diagn Cytopathol*, 42(10), 827-833. doi:10.1002/dc.23124
21. Napoles, M., Martínez, C., Vasallo, P., Armas, F. M., Sabatier, C., & Herrera, B. (2009). Lesiones intraepiteliales cervicales de bajo grado. Regresión, persistencia y progresión a los dos años de evolución. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*, ISSN 1561-3062.
22. OMS. (21 de agosto de 2015). *Organización Mundial de la Salud*. Obtenido de Virus del papiloma humano : <http://www.who.int/immunization/diseases/hpv/es/>
23. OMS. (Marzo de 2015). *Organizacion Mundial de la Salud* . Obtenido de Papilomavirus humanos (PVH) y cáncer cervicouterino: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs380/es/>
24. OMS. (Agosto de 2016). *Organizacion Mundial de la Salud*. Obtenido de Infecciones de transmisión sexual: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs110/es/>
25. Organización Panamericana de la Salud. (2003). La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical: manual para principiantes. Washington, Estados Unidos.

26. Organización Panamericana de la Salud. (Septiembre de 2016). Incorporación de la prueba de virus del papiloma humano en programas de prevención de cáncer cérvicouterino. Washington, Estados Unidos.
27. Perez, C. S., & Oviedo. (2014). Papilomavirus Humano 16 y 18: Prevalencia en lesiones cervicales, marcadores virales de progresión. Oviedo, España.
28. Perez, C., Luis, V. J., Herrera, J., Tamariz, E., De la Torre, F., & Araujo, F. (9 de Octubre de 2013). Genotipificación del Virus de Papiloma Humano de Alto Riesgo (VPH-AR) mediante PCR en pacientes de 25 a 34 años de edad con resultado de citología anormal. Guadalajara, México.
29. Perez, G., & Silva, P. (2 de Marzo de 2015). Manual de procedimientos para Papanicolaou. Rancagua.
30. Sanabria, J. G. (18 de Septiembre de 2009). Virus del Papiloma humano. Pinar del Rio, Cuba.
31. Sanchez, N. M., Olivares, M. A., Contreras, C. A., & Suarez, D. M. (Junio de 2013). Certeza diagnóstica de la colposcopia, citología e histología de las lesiones intraepiteliales del cervix. México.
32. Sellors, J. W., & Sankaranarayanan, R. (2003). *La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical: Manual para principiantes*. Lyon: Organización Panamericana de la salud.
33. Tapia, F. (2008). *Citología del tracto genital femenino y de glándula mamaria*. España: Vértice.
34. Tatti, S. A. (2011). *Colposcopia y patologías del tracto genital inferior. En la era de la vacunación*. Buenos Aires: Panamericana.
35. Thorsen, R., Binda, L., Chiamonte, S., Dalla Costa, D., Redaelli, T., Occhi, E., . . . Ferrarin, M. (2014). Correlation among lesion level, muscle strength and hand function in cervical spinal cord injury. *Eur J Phys Rehabil Med*, 50(1), 31-38.

36. Valasoulis, G., Stasinou, S. M., Nasioutziki, M., Athanasiou, A., Zografou, M., Spathis, A., . . . Kyrgiou, M. (2014). Expression of HPV-related biomarkers and grade of cervical intraepithelial lesion at treatment. *Acta Obstet Gynecol Scand*, *93*(2), 194-200. doi:10.1111/aogs.12298
37. Valerio, V. G. (2016). Valoración de la citología y la colposcopia como pruebas de detección precoz del cáncer de cuello uterino en pacientes del Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima, Perú.
38. Barron, S., Li, Z., Austin, R. M., & Zhao, C. (2014). Low-grade squamous intraepithelial lesion/cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL-H) is a unique category of cytologic abnormality associated with distinctive HPV and histopathologic CIN 2+ detection rates. *Am J Clin Pathol*, *141*(2), 239-246. doi:10.1309/ajcpm9x5rczyeqjq
39. Boyle, D. P., & McCluggage, W. G. (2015). Stratified mucin-producing intraepithelial lesion (SMILE): report of a case series with associated pathological findings. *Histopathology*, *66*(5), 658-663. doi:10.1111/his.12498
40. Cook, D. A., Smith, L. W., Law, J. H., Mei, W., Gondara, L., van Niekerk, D. J., . . . Krajden, M. (2018). Comparative performance of human papillomavirus messenger RNA versus DNA screening tests at baseline and 48 months in the HPV FOCAL trial. *Journal of Clinical Virology*, *108*, 32-37. doi:https://doi.org/10.1016/j.jcv.2018.09.004
41. Leeman, A., Ebisch, R. M. F., Kasius, A., Bosgraaf, R. P., Jenkins, D., van de Sandt, M. M., . . . Melchers, W. J. G. (2018). Defining hrHPV genotypes in cervical intraepithelial neoplasia by laser capture microdissection supports reflex triage of self-samples using HPV16/18 and FAM19A4/miR124-2 methylation. *Gynecologic Oncology*, *151*(2), 311-318. doi:https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2018.09.006
42. Matheus, E. R., Zonta, M. A., Discacciati, M. G., Paruci, P., Velame, F., Cardeal, L. B., . . . Maria-Engler, S. S. (2014). MMP-9 expression increases according to the grade of squamous intraepithelial lesion in cervical smears. *Diagn Cytopathol*, *42*(10), 827-833. doi:10.1002/dc.23124

43. Stoler, M. H., Wright, T. C., Parvu, V., Yanson, K., Cooper, C. K., & Andrews, J. (2019). Stratified risk of high-grade cervical disease using onclarity HPV extended genotyping in women, ≥ 25 years of age, with NILM cytology. *Gynecologic Oncology*. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2018.12.024>
44. Thorsen, R., Binda, L., Chiaramonte, S., Dalla Costa, D., Redaelli, T., Occhi, E., . . . Ferrarin, M. (2014). Correlation among lesion level, muscle strength and hand function in cervical spinal cord injury. *Eur J Phys Rehabil Med*, *50*(1), 31-38.
45. Valasoulis, G., Stasinou, S. M., Nasioutziki, M., Athanasiou, A., Zografou, M., Spathis, A., . . . Kyrgiou, M. (2014). Expression of HPV-related biomarkers and grade of cervical intraepithelial lesion at treatment. *Acta Obstet Gynecol Scand*, *93*(2), 194-200. doi:10.1111/aogs.12298
46. Walavalkar, V., Stockl, T., Owens, C. L., Manning, M., Papa, D., Li, A., . . . Liu, Y. (2016). Absence or Presence of High-Grade Squamous Intraepithelial Lesion in Cervical Conization Specimens: A Clinicopathologic Study of 540 Cases. *Am J Clin Pathol*, *145*(1), 96-100. doi:10.1093/ajcp/aqv007
47. Walavalkar, V., Tommet, D., Fischer, A. H., Liu, Y., Papa, D. M., & Owens, C. L. (2014). Evidence for increasing usage of low-grade squamous intraepithelial lesion, cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL-H) Pap test interpretations. *Cancer Cytopathol*, *122*(2), 123-127. doi:10.1002/cncy.21346
48. Wang, J., Du, Y., Dong, J., Zhou, Y., Wang, P., Zhang, X., . . . He, P. (2019). Clinical significance of genotyping for human papillomavirus (HPV) 16 18/45 combined with cytology in cervical exfoliated cells in HPV oncogenic mRNA-positive women. *Gynecologic Oncology*. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2018.12.028>
49. Zhang, J., Wang, Q., Liu, Y., Sun, K., Zhang, B., Jin, Q., & Chen, J. (2015). The expression of GLTSCR2 in cervical intra-epithelial lesion and cancer. *Arch Gynecol Obstet*, *291*(2), 413-418. doi:10.1007/s00404-014-3415-1

ANEXOS

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

#HC:	Edad:	Fecha:
#parejas sexuales:		
Informe de Papanicolaou (PAP)		
Calidad de muestra: Satisfactoria_	Primera lectura: Insatisfactorio_	
Insatisfactoria_	Negativo_ LIEBG_ ACG_ AS-CUS_	
Conclusión diagnóstica: Insatisfactorio_ Negativo_ ACG_ ASC-US_ LIEGBG_ HPV_ otros_ Carcinoma_		
Informe colposcópico		
Calidad de muestra: Satisfactoria _	Conclusión diagnóstica: LIEBG_	
Insatisfactoria_	LIEAG_ Carcinoma_	
Apariencia de la vulva: Sugestivo	Colposcopia anormal cambios:	
HPV_ hallazgos normales_ otros_	Mayores_ Menores_	
Informe test cobas de Roche		
Genotipificación de VPH: 16_ 18_ Otros tipos de virus_ (especificar)_____		
Anotaciones:		

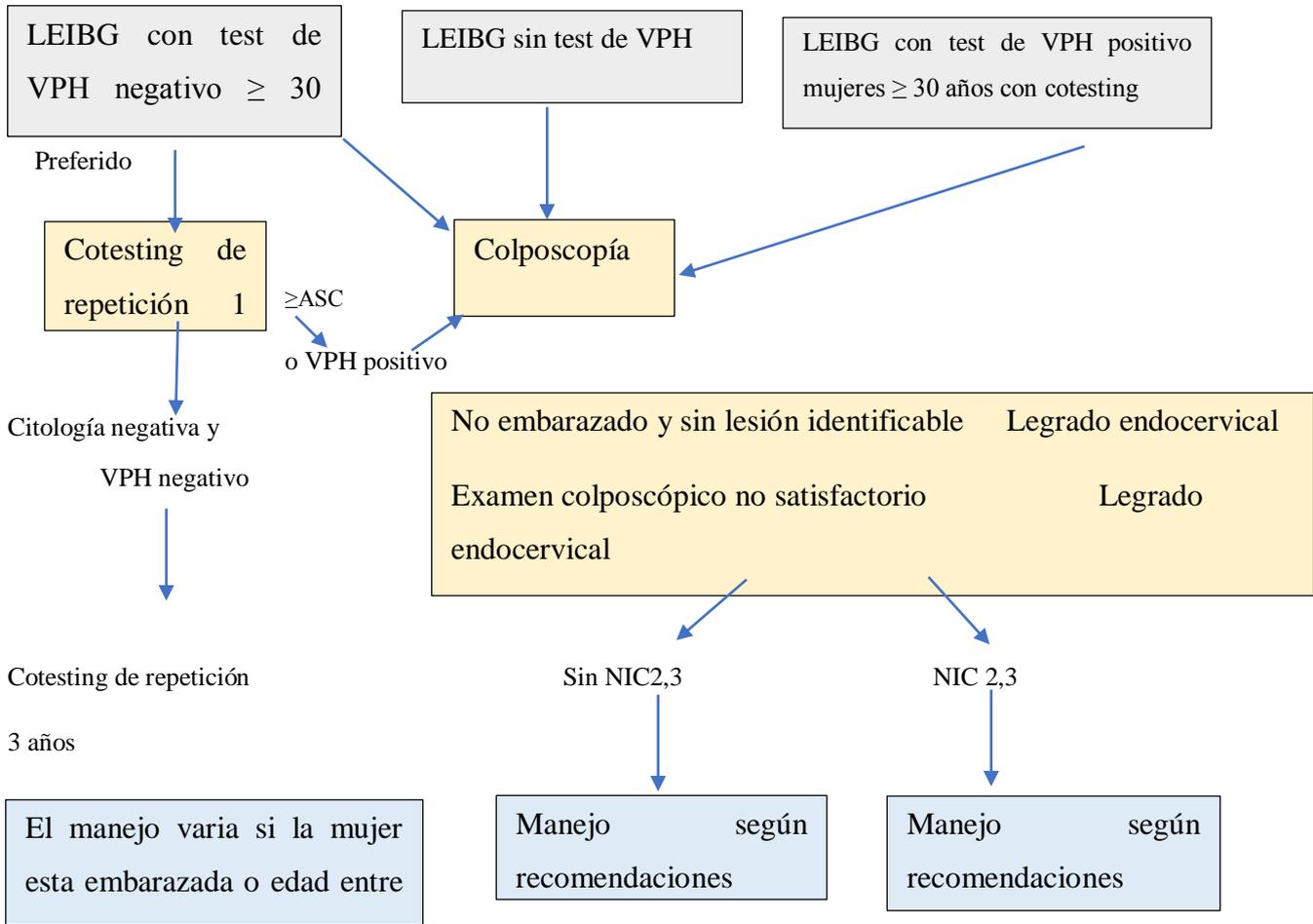
ANEXO 2. SERIAL DE HISTORIAS CLÍNICAS INCLUIDAS EN LA INVESTIGACIÓN.

HC	
	20692663
	20444672
	20726915
	20725578
	20692852
	20725139
	20725918
	10981977
	20321817
	20103102
	20639742
	20099526
	20725906
	20733023
	20231800
	20441833
	20244183
	20605017
	20720343
	20013422
	20320968
	20439358
	11295203
	20388771
	20207338
	20744013
	20402266
	11345543
	20677902
	10578258
	20747842
	20363058
	20448762
	20731356
	11058807
	10647920
	20314501
	11291704
	20636941
	20705358
	20750933
	20551537
	10970827
	11068588
	10966479
	20725918
	20746845
	20697722
	20539841
	20704333
	10379793
	20692984
	11281437
	20408251
	20490205
	20432747
	20191081
	20435865
	11334325
	20697179
	20751213
	10962379
	20364990
	20442829
	20315381
	20487380
	10791715
	20709321
	20164189
	20745498
	20750732
	11438835
	20290620
	20740392
	20678946
	20565460
	20733023
	20763826
	20769706

4431551
20523965
20540519
20208592
11131405
20453384
11429444
11245602
11310405
20298599
20548506

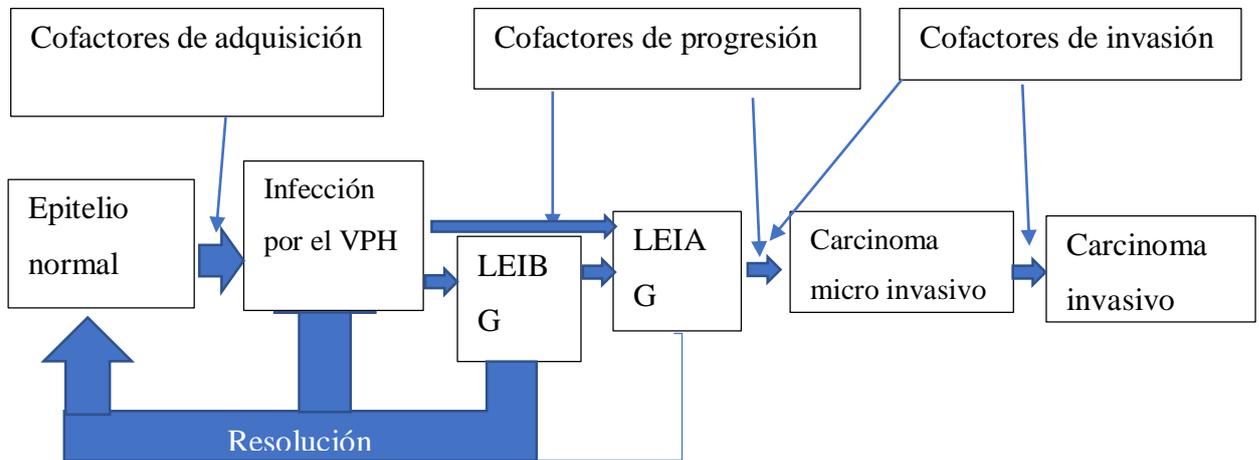
11304276
20774755
11369066
20284682
20776689
20576812
20787286
20770862
10914582
20207815

FIGURA 1. MANEJO DE MUJERES CON LESIÓN INTRAEPITELIAL DE BAJO GRADO (LEIBG).



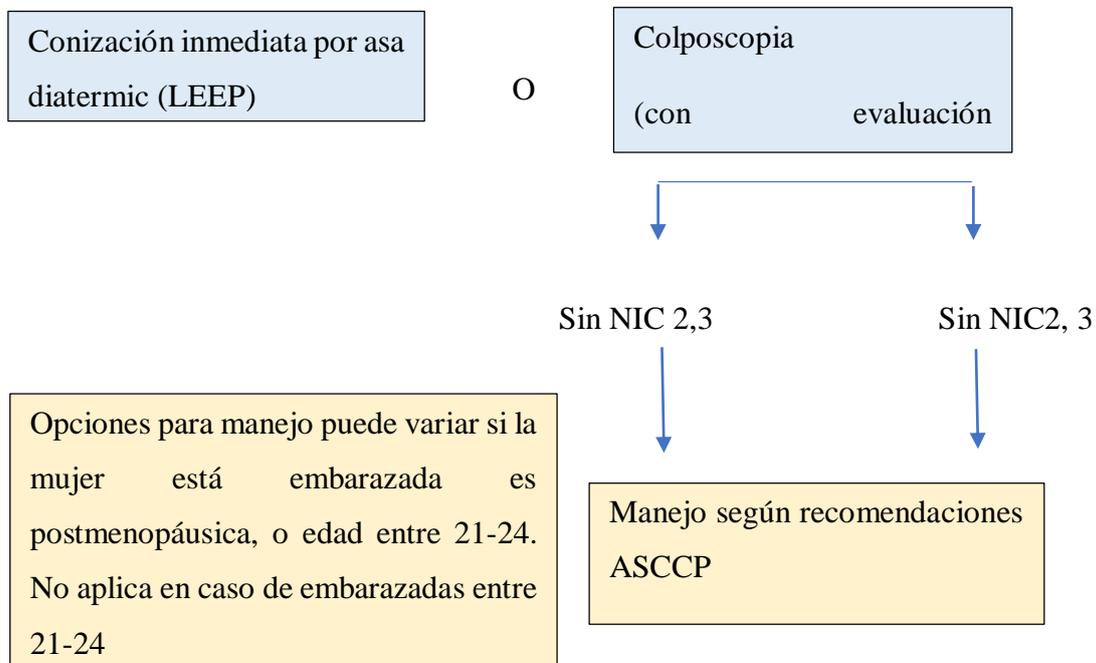
Fuente: Adaptado por autor. Tomado de *American Society for Colposcopy and Cervical Pathology*, 2013

FIGURA 2. ALGORITMO DE LAS LESIONES PRECURSORAS, SU ADQUISICIÓN, PROGRESIÓN E INVASIÓN



Fuente: Adaptado por autor. *Fernandez & Paredes, 2007.*

FIGURA 3 MANEJO DE MUJERES CON LESIÓN INTRAEPITELIAL DE ALTO GRADO (LEIAG)



Fuente: Adaptado por autor. Tomado de *American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, 2013*

TABLA 1: LINAJES Y SUBLINAJES DESCRITOS PARA VPH16 Y VPH18.

Genotipo VPH	Linaje	Sublinaje	Genoma de referencia	Dominaciones previas
VPH 16	A	A1	Ref	Europeo (E)
		A2	W0122	Europeo (E)
		A3	As411	Europeo (E)
		A4	W0724	Asiático (AS)
	B	B1	W0236	Africano 1 a (Afr1a)
		B2	Z109	Africano 1b (Afr1b)
	C		R460	Africano 2 a (Afr2a)
	D	D1	QV00512	Norteamericano (NA) 1
		D2	QV15321	Asiático-americano (AA) 2
		D3	QV00995	Asiático-americano (AA)1
VPH 18	A	A1	Ref	Asiático-americano(AA)
		A2	Qv16306	Asiático-americano(AA)
		A3	Qv15586	Asiático-americano(AA)
		A4	Qv02876	Europeo (E)
		A5	CU11	Europeo (E)
	B	B1	Qv4924	Africano 1 (Afr1a)
		B2	BF172	Africano (Afr1a)
		B3	Qv17199	Africano 2 (Afr2)
	C		Qv39775	Africano (Afr)

Fuente: Adaptado por autor. *Burk et al, 2013. Citado en Perez & Oviedo, 2014.*

TABLA 2: RESUMEN DE GENOTIPOS DE VPH MAS FRECUENTES SEGÚN MANIFESTACIONES CLÍNICAS.

Manifestaciones clínicas		Genotipos de VPH mas frecuentemente asociados
Verrugas asociadas		VPH2, 4, 7; ocasionalmente otros tipos en inmunosuprimidos (p.ej. VPH75-77)
Verrugas planas lisas		VPH3, 10, ocasionalmente 26-29,41
Epidermodisplasia	Verrugas planas	VPH3, 10
	Placas similares a pitiriasis	VPH5, 8; menos comunmente VPH 9, 12, 14, 15, 17, 19, 20, 21-25, 36-39, 47, 49
Verrugas anogenitales	Verrugas externas	VPH6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 72, 81, 89
Neoplasia y preneoplasia anogenital	Grupo 1: Carcinógeno humano	VPH16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59
	Grupo 2A: probable carcinogeno humano	VPH68
	Grupo 2B: posibles carcinogenos humanos	VPH26, 53, 64, 65, 66, 67, 69, 70, 73, 82
Lesiones orales	Papilomas orales	VPH2, 6, 7, 11, 16, 18, 32, 57
	Carcinoma orofaríngeo	VPH16 predominantemente, VPH 18

Fuente: Adaptado por autor. *Cubie, 2013. Citado en Perez & Oviedo, 2014*

CUADRO 1: CLASIFICACIÓN COLPOSCOPICA INTERNACIONAL 1975

Hallazgos colposcópicos normales

Epitelio escamoso original

Epitelio columnar

Zona de transformación

Hallazgos colposcópicos anormales

Zona de transformación atípica

Mosaico

Punteado

Epitelio blanco

Queratosis

Vasos atípicos

Sospecha franca de carcinoma invasor

Hallazgos colposcópicos misceláneos

Cambios inflamatorios

Cambios atróficos, modificaciones atípicas

Erosión

Condiloma

Papiloma

Otros

Fuente: Hernández & Ruiz, 2005. Terminología colposcópica actual

CUADRO 2. TERMINOLOGÍA PROPUESTA POR LA IFCPC EN 1990, EN ROMA

I. Hallazgos colposcópicos normales

- A. Epitelio escamoso original
- B. Epitelio columnar
- C. Zona de transformación normal

II. Hallazgos colposcópicos anormales

A. En la zona de transformación

- 1. Epitelio acetoblanco*
 - a) plano
 - b) micropapilar o microcircunvolucionado
- 2. Punteado*
- 3. Mosaico*
- 4. Leucoplasia*
- 5. Epitelio yodo negativo
- 6. Vasos atípicos

B. Fuera de la zona de transformación

- 1. Epitelio acetoblanco*
 - a) plano
 - b) micropapilar o microcircunvolucionado
- 2. Punteado*
- 3. Mosaico*
- 4. Leucoplasia*
- 5. Epitelio yodo negativo
- 6. Vasos atípicos

III. Sospecha colposcópica de carcinoma invasor

IV. Colposcopia insatisfactoria

- A. Unión escamocolumnar no visible
- B. Inflamación o atrofia graves
- C. Cuello uterino no visible

V. Hallazgos misceláneos

- A. Superficie micropapilar no acetoblanca
- B. Condiloma exofítico
- C. Inflamación
- D. Atrofia
- E. Úlcera
- F. Otros

* Indica cambio menor o mayor

Cambios menores

- Epitelio acetoblanco regular
- Punteado fino
- Punteado regular
- Leucoplasia delgada
- Vasos atípicos
- Erosión

Cambios mayores

- Epitelio acetoblanco denso
- Mosaico irregular
- Punteado irregular
- Leucoplasia gruesa

Fuente: Hernández & Ruiz, 2005. *Terminología colposcópica actual*

CUADRO 3. TERMINOLOGÍA COLPOSCÓPICA ACTUAL, CREADA EN EL 2002.

I. Hallazgos colposcópicos normales

- Epitelio escamoso original
- Epitelio columnar o cilíndrico
- Zona de transformación normal

II. Hallazgos colposcópicos anormales

- Epitelio acetoblanco plano
- Epitelio acetoblanco denso*
- Mosaico fino
- Mosaico burdo*
- Punteado fino
- Punteado burdo*
- Yodo negatividad parcial
- Yodo negatividad*
- Vasos atípicos*

III. Características colposcópicas sugerentes de cáncer invasor. Superficie irregular, erosión o ulceración

- A. Cambio acetoblanco denso
- B. Puntilleo y mosaico ancho e irregular
- C. Vasos atípicos

IV. Colposcopia insatisfactoria

- Unión escamocolumnar no visible
- Inflamación o atrofia graves, traumatismo
- Cuello uterino no visible

V. Hallazgos misceláneos

- Condiloma
- Queratosis
- Erosión
- Inflamación
- Atrofia
- Deciduosidad
- Pólipos

*Presencia de cambios mayores

Fuente: Hernández & Ruiz, 2005. *Terminología colposcópica actual*

Resultado del análisis

Archivo: tesis para antiplagio.docx

Estadísticas

Sospechosas en Internet: 2,26%

Porcentaje del texto con expresiones en Internet 

Sospechas confirmadas: 5%

Confirmada existencia de los tramos en las direcciones encontradas 

Texto analizado: 69,46%

Porcentaje del texto analizado efectivamente (no se analizan las frases cortas, caracteres especiales, texto roto).

Éxito del análisis: 100%

Porcentaje de éxito de la investigación, indica la calidad del análisis, cuanto más alto mejor.

Direcciones más relevantes encontrados:

Dirección (URL)	Ocurrencias	Semejanza
http://www.didinho.org/Arquivo/COMERCIOEXTERNODAGUINEBISSAUSSUMANESEIDI.pdf	7	1,3 %
https://docplayer.es/5655834-Universidad-de-guayaquil-facultad-de-ciencias-medicas-riesgo-de-mortalidad-materna-en-embarazadas-en-el-canton-saquisilí-2004-2008.html	4	8,87 %
https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S111009311630031X	2	0,62 %
https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0975357511800878	2	0,55 %
http://www.redalyc.org/pdf/2972/297224999004.pdf	2	5,79 %
http://www.phcogfirst.com/sites/default/files/PJ_3_23_12.pdf	2	1,35 %

Texto analizado:

center1004800

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE GRADUADOS

BORRADOR FINAL DE INVESTIGACIÓN PRESENTADO COMO REQUISITO PREVIO PARA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

TEMA
CORRELACIÓN CITOLÓGICA, COLPÓSCOPICA Y GENOTÍPICA EN PACIENTES CON LESION INTRAEPITELIAL DE BAJO GRADO

AUTOR:

DRA. CARMEN ELISA CHUQUIRALAO SUQUINAGUA

TUTOR:

DR. LUIS ARNOLDO FREIRE BENITEZ

AÑO:

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de tutor del estudiante MD. Carmen Elisa Chuquiralao Suquinagua, del programa de Especialidad en Ginecología y Obstetricia, nombrado por la escuela de graduados.

Certifico: Que he revisado manualmente el estudio de trabajo de titulación: "CORRELACIÓN CITOLÓGICA, COLPOSCÓPICA Y GENOTÍPICA EN PACIENTES CON LESION INTREAEPITELIAL DE BAJO GRADO" corroborando que las cifras y textos están correctamente referenciados, informo que el documento fue sometido a scanner antiplagio plagius para garantizar la autenticidad y correcta procedencia de la información del mismo que indica un porcentaje de lectura de 2,26% valor que cumple con los requisitos académicos, científicos y formales que establece el reglamento para tal efecto.

Atentamente:

Hospital De La Mujer
Alfredo G. Paulson
Dr. Luis Freire Benitez
Ginecología y Obstetricia
C.I. 10009-00067

DR. LUIS ARNOLDO FREIRE BENITEZ

TUTOR DE TESIS



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGIA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS

TÍTULO Y SUBTÍTULO: CORRELACIÓN CITOLÓGICA, COLPOSCÓPICA Y GENOTÍPICA EN PACIENTES CON LESION INTREAEPITELIAL DE BAJO GRADO.

AUTOR:

Dra. Carmen Elisa Chuquiralao Suquinagua.

TUTOR: Dr. Luis Arnoldo Freire Benitez

REVISOR: Dr. Carlos Gómez Amoretti

INSTITUCIÓN: UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

FACULTAD: CIENCIAS MÉDICAS

Instituto de Posgrado

ESPECIALIDAD: Ginecología y Obstetricia

FECHA DE PUBLICACIÓN:

No. DE PÁGS: 60

AREAS TEMÁTICAS: Diagnóstico - Terapéutico

PALABRAS CLAVE: LIE de bajo grado, citología, colposcopia y genotipo.

RESUMEN:

Las lesiones intraepiteliales de bajo grado representan la patología de mayor incidencia confinadas al tracto genital en mujeres mayores de 21 años. La presente investigación analiza la correlación citológica, colposcópica y genotípica en pacientes con LIE de bajo grado atendidas en el hospital de la mujer Alfredo G Paulson, por su diseño es un estudio de tipo: Analítico, Correlacional, Retrospectivo de corte transversal para la prueba de hipótesis se usó: Chi cuadrado cuyos resultados una adecuada relación de asociación para citología, colposcopia y estudio genotípico, aceptándose la hipótesis afirmativa. La población de estudio estuvo conformada por 100 pacientes con una edad promedio $35 \pm 9,6$ años, los resultados de papanicolaou positivos para LIEBG fueron del 74 % y colposcopia del 82 %. En cuanto a los estudios de genotipo mayor incidencia de casos relacionados con cepa 16 (24 casos) mientras que para cepa 18 4 casos, 28 casos para VPH de alto riesgo diferente a 16 y 18 y 44 casos negativos. Las sensibilidades fueron 68 % para Papanicolaou, 72 % para colposcopia y 62 % para genotipo. mientras que las especificidades fueron: 53 % para papanicolaou, 57 % para colposcopia y 88 % para genotipo.

No. DE REGISTRO:

No. DE CLASIFICACIÓN:

DIRECCIÓN URL :

ADJUNTO PDF:

SI X

NO

CONTACTO CON AUTOR:

Teléfono: Teléfono:
0969960735

E-mail:

dra_carelis@hotmail.com

**CONTACTO EN LA
INSTITUCIÓN:**

Nombre: COORDINACIÓN DE POSGRADO

Teléfono: 2288086

E-mail: egraduadosug@hotmail.com