

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



TESIS PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE MEDICO CIRUJANO

**VALOR PREDICTIVO DE LAS PRUEBAS DE DESPISTAJE EN LA
DETECCIÓN DE CÁNCER DE CUELLO UTERINO EN EL HOSPITAL
REGIONAL DOCENTE LAS MERCEDES 2016 - 2017**

**AUTORA: PINEDO RIOS GRACY DORIAN
ASESOR: OLORTEGUI ACOSTA WALTER**

**Trujillo – Perú
2020**

DEDICATORIA

A mi familia, quienes se mantuvieron a mi lado, apoyándome con paciencia, siendo mi soporte en el día a día, por sus palabras de aliento y perseverancia motivados por el inmenso amor hacia mi persona, gracias por ayudarme a lograr cumplir esta meta en mi vida profesional, por trabajar en equipo y enfrentar conmigo las diversas adversidades que se nos presentaron a lo largo de este camino.

A la luz de mis ojos, hijita eres la detonante de mi felicidad, mi inspiración, mi motivación, libras mi mente de toda adversidad; me impulsas a superación cada día para convertirme y dar lo mejor para ti, a tu corta edad me enseñas muchas cosas de la vida que no comprendía hasta tu llegada, gracias por ayudarme a encontrar el lado dulce de la vida.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a mi Dios quien siempre ha iluminado mi camino, ha llenado mi corazón de esperanza, de fe. Frente a las diversas pruebas a lo largo de mi camino, y aun cuando he cometido muchos errores nunca me has abandonado, al contrario abriste nuevas puertas llenas de oportunidades para mí, gracias por brindarme tu amor infinito y tu extraordinaria bondad.

Agradezco a mis abuelos, en especial a mi abuela Gricelia (q.e.p.d) quien gracias a su formación me brindo el maravilloso padre que tengo. Gracias papa por siempre brindarme y desear lo mejor para mi vida, por enseñarme que con esfuerzo, dedicación, trabajo, y perseverancia se puede lograr nuestros anhelos, gracias por jamás dejar que me rinda, por creer en mí siempre, y ante mis errores ser mi apoyo, eres mi mentor, mi amigo, mi guía, mi amor bonito.

A mi madre, por su comprensión, paciencia, eres mi más grande apoyo, me enseñaste que por más conocimiento o éxito que uno pueda obtener, siempre es fundamental la calidad como ser humano, el amor, respeto y la compasión por el prójimo. Gracias por que en los momentos que sentía desfallecer encontrabas la manera de darme fuerza, ya sea a través de una palabra de aliento, de un gesto, de un detalle. Eres mi grande admiración, mi ejemplo de fortaleza. Gracias por tu amor mama porque sin ti no lo hubiese podido lograr.

RESUMEN

El cáncer de cérvix es la segunda displasia más frecuente en el país, por lo cual desde 2016 se han replanteado medidas preventivas. Con el estudio realizado se pretende, determinar el valor predictivo de las pruebas de despistaje en la detección del cáncer de cuello uterino en el Hospital Regional Docente Las Mercedes en el 2016 – 2017, en las pacientes con resultado de biopsia positiva o negativa de cuello de útero de mujeres entre 30 a 60 años. Para ello se diseñó un estudio observacional, retrospectivo, descriptivo, con diseño de prueba diagnóstica. Se analizaron datos de 24 pacientes con resultados de biopsia y papanicolaou, se construye un modelo de comparación con las variables de estudio, en el programa estadístico Stata versión 15. Se encontró una frecuencia de enfermedad de 79,2 % por resultado de biopsia y el 70,8 % resultado de PAP. Al comparar el PAP con la biopsia, se determinó una sensibilidad de 73,7 % y especificidad de 40 %, el valor predictivo positivo de la prueba es de 82,4 % y el negativo de 28,6 %. Se concluye que la sensibilidad del PAP es de 73,7 % y la especificidad es de 40 % en comparación con la Biopsia

Palabras clave: neoplasia cervical intraepitelial, papanicolaou, citología cervical.

ABSTRACT

Cervical cancer is the second most frequent dysplasia in the country, so since 2016 preventive measures have been replaced. With the study performed, it is expected to determine the predictive value of screening tests in cervical cancer detection at Las Mercedes Regional Teaching Hospital in 2016-2017, in patients with positive or negative neck biopsy results. uterus of women between 30 and 60 years. For this, an observational, retrospective, descriptive, study was designed, with diagnostic test design. Data from 24 patients with biopsy and pap smear results were analyzed, a comparison model was constructed with the study variables, in the statistical program Stata version 15. A disease frequency of 79.2% was found due to biopsy results and the 70.8% result of PAP. When comparing the PAP with the biopsy, a sensitivity of 73.7% and specificity of 40% was determined, the positive predictive value of the test is 82.4% and the negative 28.6%. It is concluded that the sensitivity of the PAP is 73.7% and the specificity is 40% compared to the Biopsy

Keywords: cervical intraepithelial neoplasia, papanicolaou, cytology cervical.

INDICE

CARÁTULA	1
DEDICATORIA	2
AGRADECIMIENTO	3
RESUMEN	4
ABSTRACT	5
ÍNDICE	6
INDICE DE TABLAS	7
1.INTRODUCCIÓN	8
1.1. Realidad problemática	8
1.2. Formulación del problema	9
1.3. Objetivos de la investigación	10
1.4. Justificación del estudio	11
2.MARCO DE REFERENCIA	12
2.1. Antecedentes del estudio	12
2.2. Marco teórico	17
2.3. Hipótesis	21
2.4. Variables. Operacionalización de variables	21
3.METODOLOGÍA	23
3.1. Tipo y nivel de investigación	23
3.2. Población y muestra	23
3.3. Técnicas e instrumento de investigación	24
3.4. Diseño de investigación	25
3.5. Principios bioéticos	26
3.6. Procesamiento y análisis de los datos	27
4. RESULTADOS	28
4.1. Análisis e interpretación de los resultados	28
4.2. Prueba de hipótesis	34
5.DISCUSION DE RESULTADOS	35
CONCLUSIONES	37
RECOMENDACIONES	38
REFERENCIAS	39
ANEXOS	42

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Descripción de características de la población de mujeres con pruebas de despistaje para cáncer de cuello uterino del Hospital Regional Docente las Mercedes 2016 – 2017 30

Tabla 2: Resultados de las pruebas de biopsia de cérvix y papanicolaou de mujeres del Hospital Regional Docente las Mercedes 2016 – 2017 31

Tabla 3: Resultados de validez de la prueba de Papanicolau en comparación con la biopsia de cérvix en el Hospital Regional Docente las Mercedes 2016 – 2017

32

1. INTRODUCCIÓN

1.1. REALIDAD PROBLEMÁTICA

La Organización Panamericana de la salud (OPS) considera al cáncer de cuello uterino, un problema de salud pública, en relación a que a pesar de ser una enfermedad prevenible es alta su incidencia de casos, por eso, junto a la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el 2013 en una nota de orientación, presentan unas medidas de prevención: la vacunación contra VPH en la prevención primaria, el cribado con métodos visuales como la inspección visual con ácido acético (IVAA), la citología cervical (PAP), la biopsia, el tratamiento de lesiones precancerosas en la prevención secundaria y por último el tratamiento en la prevención terciaria. La OMS propone en el 2015 en la Guía de prácticas del control integral del cáncer de cuello uterino, el trabajo del personal de salud y estrategias para aplicar en la población, según el tipo de prevención detallado. (1–4)

El último reporte del Observatorio General de Cáncer (Globocan) en el 2018, la Agencia Internacional de Investigación en Cáncer refiere que, en Perú, según el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), se presentaron 66627 casos nuevos de los diferentes tipos de cáncer, con 4103 casos nuevos de cáncer de cuello uterino, ocupando el quinto lugar de prevalencia en la población general y el segundo con un 11.4 % en la población femenina después del cáncer de mama.(5)

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA:

¿Cuál es el valor predictivo de las pruebas de despistaje en la detección del cáncer de cuello uterino en el Hospital Regional Docente Las Mercedes 2016 - 2017?

1.3. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

General:

Determinar el valor predictivo de las pruebas de despistaje en la detección del cáncer de cuello uterino en el Hospital Regional Docente Las Mercedes.

Específicos:

- Describir las características generales de las pacientes atendidas por detección de Cáncer de cuello uterino en el Hospital Regional Docente las Mercedes.
- Determinar la sensibilidad y especificidad de las pruebas de tamizaje de forma individual, en serie y en paralelo para la detección de Cáncer de cuello uterino en el Hospital Regional Docente las Mercedes
- Determinar el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo de las pruebas de tamizaje para la detección de Cáncer de cuello uterino en el Hospital Regional Docente las Mercedes.

1.4. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

El cáncer de cuello uterino es considerado un problema de salud, por ello la OMS y la OPS han planteado diferentes estrategias para el control y disminución de la frecuencia de casos, estas estrategias se plantean en relación a los tipos de prevención, en Chiclayo no existen estudios que aborden la información del Hospital Regional Docente las Mercedes, para conocer el manejo del diagnóstico precoz de la enfermedad, considerada una estrategia de prevención secundaria. Lo expresado previamente hace plantearnos el problema de investigación, que permite comparar los resultados de las pruebas de detección precoz, con los resultados de la biopsia, para determinar la utilidad de las mismas en zonas donde aún no se tiene la información ni los recursos necesarios para obtener medidas de prevención y promoción adecuadas de manera integral.

2. MARCO DE REFERENCIA

2.1. ANTECEDENTES DEL ESTUDIO

En la India en el 2015, Kava S y Labani S realizaron investigaciones con el objetivo de detectar la neoplasia intraepitelial cervical (NIC), mediante la prueba de PAP, IVAA y la inspección visual con lugol (IVL) y evaluar las pruebas de ADN para VPH en comparación a PAP e IVAA para detección del NIC de alto grado respectivamente, determinando en el primer estudio que las pruebas son complementarias entre si mejorando los valores predictivos de cada una de ellas al realizarse de manera paralela y en el segundo se encontró que el PAP e IVAA son adecuados para el despistaje en la población joven.(6,7)

En Tailandia en el 2015, Poomtavorn Y, Suwannarurk K en una población de mujeres pre y posmenopáusicas con anomalías en la prueba de PAP buscaron determinar la precisión de la prueba de IVAA, siendo el patrón de referencia la biopsia, se determinó una sensibilidad de 59.4%, una especificidad de 76.2%, el valor predictivo positivo (VPP) de 32.2% y el valor predictivo negativo (VPN) de 90.8% para la prueba de IVAA, concluyendo que la prueba se puede utilizar para detectar NIC de alto grado en mujeres con anomalías en el PAP en zonas de bajos recursos.(8) Por su parte, en el 2016 Lertcharernrit J. et al. realizaron un estudio con el objetivo de identificar la prevalencia de frotis y lesiones anormales de PAP e IVAA en mujeres embarazadas, siendo la prevalencia de

la prueba de PAP anormal de 6 % y la IVAA de 6.7 % en mujeres embarazadas.(9)

En China en zonas rurales de Shandong en el 2015, Zong JL. tuvo como uno de sus propósitos en su investigación, evaluar el rendimiento clínico de la IVAA, PAP, la prueba de ADN de VPH de alto riesgo; para la detección de NIC de alto grado, aquellas mujeres que dieron positivo a alguna de las pruebas se les remitió para biopsia. La prueba de mayor sensibilidad fue la prueba de ADN de VPH de alto riesgo con 90.9 % seguida del PAP con 81.8 % de sensibilidad, siendo este último de mayor especificidad con 98.2 %. Los resultados de la investigación concluyeron en que la prueba de ADN de VPH de alto riesgo podría ser apropiada para la detección de NIC en áreas rurales de bajos recursos. (10)

En África subsahariana en el 2015, Fokom-Domgue J. et al, realizaron una revisión sistemática con el objeto de evaluar y comparar diferentes pruebas como métodos independientes para el despistaje de cáncer cervical primario; concluyendo que la prueba de IVL es una alternativa simple y factible al PAP que presenta una sensibilidad mayor al IVAA en la región estudiada. (11)

En Egipto en el 2015, Nooh A.,El-Sayed Mohamed, El-Alfy, realizaron un estudio con el propósito de evaluar la viabilidad de la prueba IVAA y su comparación con la prueba de PAP para la detección de NIC, con biopsia para confirmar el diagnóstico, determinando que la prueba de IVAA reportó una mayor

sensibilidad en relación al PAP, siendo este último más específico, la conclusión del estudio es que la IVAA es una prueba de detección accesible para detección de cáncer de cuello uterino en países de pocos recursos; siendo su rendimiento comparable con el de la prueba de PAP. (12)

En el 2015 en China, Qiao L. et al, en su meta-análisis buscaron una estimación resumen y actualizada de las pruebas de inspección visual IVAA y IVL en la detección de lesiones pre - cancerígenas y cáncer cervical en mujeres asintomáticas que se sometieron a pruebas confirmatorias, de los estudios que se incluyeron en el estudio se pudo concluir, que la prueba de IVAA y IVL tienen alta sensibilidad para detectar NIC 2 cuando se usa en combinación con otras pruebas para su confirmación y podrían ser opciones adecuadas para la detección de cáncer de cuello uterino en zonas de bajos recursos.(13)

En el 2015 se realizaron 2 revisiones sistemáticas la de Chanthavilay P, que tuvo como objetivo estimar la sensibilidad y especificidad de las pruebas combinadas de IVAA y PAP para la detección de lesiones pre cancerosas, realizaron una búsqueda en diferentes bases, concluyendo que ambas pruebas tienen una alta sensibilidad, pero baja especificidad; sugiriendo su uso en países en desarrollo como pruebas de detección primaria para la prueba confirmatoria con biopsia. (14) y la revisión de Mustafa RA, et al en donde se comparó la precisión de la prueba IVAA, PAP y la prueba de ADN molecular de VPH para el diagnóstico de NIC, se realizaron

búsquedas en Medline y Embase, concluyendo estadísticamente que la diferencia de la sensibilidad para las 3 pruebas es amplia, clínicamente las diferencias absolutas entre el diagnóstico son mínimos, no obstante, las diferencias si fueron amplias con respecto al tratamiento excesivo por los resultados de la prueba de IVAA. (15)

En América Latina, en Nicaragua en el 2012, Orellana M., en su tesis para obtener grado de maestro en salud pública, cuyo objetivo fue comparar los resultados de IVAA y PAP en el diagnóstico de lesiones invasivas del cérvix, con su referente del examen de biopsia, se determinó que la prueba de IVAA tiene mayor sensibilidad que la prueba de PAP y debe ser considerada como una prueba de tamizaje por su facilidad y bajo costo. (16) En Cuba en el 2014, Sanabria G. et. Al. buscaron determinar el rendimiento de IVAA en la atención primaria, entre los años 2002 a 2014 en comparación con PAP, se determinó que la prueba de IVAA tiene una mayor sensibilidad 99.8 % pero muy pobre especificidad 6.5 % a diferencia del PAP que tiene una mayor especificidad 63.9 % que sensibilidad 53.6 %, concluyendo que la prueba de IVAA es un método adecuado para la detección precoz de cáncer de cuello uterino debiéndose adjuntar al programa de atención primaria. (17) En Bolivia en el 2015, Asturizaga D. en su estudio se busca comparar los indicadores de las pruebas diagnósticas de las pruebas de IVAA y PAP, en el estudio la sensibilidad del IVAA fue

de 100% y su especificidad de 84% y para el PAP presenta una sensibilidad de apenas 16% y una especificidad de 96%. (18)

En el Perú, en Lima en el 2015, Rosado M. et al. buscaron determinar la utilidad de las pruebas PAP e IVAA en la detección de cáncer de cuello uterino, con estudio de confirmación de biopsia para ambas pruebas, concluyendo que el IVAA es una prueba de alta sensibilidad (99.3 %) pero puede generar sobre tratamientos debido a su baja especificidad (5.8%), no obstante, su uso es adecuado en poblaciones alejadas y de bajos recursos. (19)

También en el 2015 Almonte M. et al., en su investigación evaluaron a un grupo de 36 000 mujeres en el proyecto tamizaje y tratamiento inmediato de lesiones cérvico uterinas, realizando IVAA, PAP y biopsia. Encontrando una gran variabilidad de los resultados de IVAA, debido a falta de consistencia en el juicio humano.(20) En el 2016, Molina J. Gutiérrez H. en su estudio buscaron determinar la valoración predictiva de IVAA en comparación a PAP en la detección precoz de cáncer de cuello uterino, concluyendo que el VPP y VPN de IVAA es mayor a PAP.(21) Y en el 2017 Abanto J. Vega E. en su investigación comparó la validez del PAP e IVAA en la detección de NIC de alto grado, determinando en este estudio que la prueba de PAP es mejor para la detección de NIC de alto grado. (22)

2.2. MARCO TEÓRICO

El cáncer de cuello uterino es una neoplasia de células escamosas que en un 90 % de los casos inicia en la zona de transformación del exocérvix, en los casos restantes se presenta como adenocarcinomas que surgen en la capa cilíndrica glandular del endocérvix. Se conoce que parte de la etiología está relacionada a la presentación de una infección persistente por tipos carcinógenos del Virus de Papiloma Humano (VPH), aunque no se conoce a precisión cuales son los factores implicados en que la infección por VPH persistente evolucione a un cáncer de cuello uterino. El 70 % de los casos de cáncer de cuello uterino se asocian con los tipos 16 y 18 de VPH, pero además se han descrito otros factores de riesgo como la inmunodepresión, coinfección con otros tipos de transmisión sexual, el tabaquismo, la paridad, el haber tenido el primer parto a temprana edad, el uso de anticonceptivos orales por más de 5 años. (1,23)

El cáncer de cuello uterino es considerado un problema de salud desde hace varios años por la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Esta enfermedad, es prevenible en relación al manejo oportuno del tamizaje y el tratamiento eficaz de las lesiones precancerosas identificadas, siendo esta una actividad de prevención costo-efectiva adecuada. (2,3) Por eso la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la OPS presentan en el 2013 una nota de orientación donde exponen los tres tipos de prevención y sus

estrategias, la vacunación contra VPH en la prevención primaria; el cribado con métodos visuales, el tratamiento de lesiones precancerosas en la prevención secundaria y por último el tratamiento del cáncer de cuello uterino en la prevención terciaria. Siguiendo el curso antes mencionado la OMS propone un trabajo integral presentado la “Guía de prácticas del control integral del cáncer de cuello uterino” del 2015 en donde especifica el trabajo del personal de salud y las estrategias a aplicar en la población según el tipo de prevención.(1,4)

El cribado con métodos visuales corresponde a la realización de la citología mediante la técnica del papanicolaou, que presenta baja sensibilidad para las lesiones de bajo grado, pero presenta una alta especificidad, otra prueba es la detección del VPH con altas sensibilidad y especificidad, y la IVAA que presenta simplicidad y bajo costo, con respecto a la anatomía patológica, que se puede realizar por diferentes métodos, biopsia por punción, legrado endocervical.(24)

En el 2017 la OPS reporto que diferentes regiones de América Latina han realizado estrategias para disminuir el número de casos de morbilidad y mortalidad por esta patología con acciones en prevención primaria mediante la aplicación de vacuna contra el VPH y de prevención secundaria, mediante la realización de pruebas de despistaje a las mujeres mayores de 30 años. A pesar

de los esfuerzos en 2018 la OPS, reporto que más de 72 000 mujeres fueron diagnosticadas de cáncer de cuello uterino y un aproximado de 34 000 fallecieron en la Región de las Américas, siendo la tasa de mortalidad 3 veces mayor en América Latina y el Caribe que en América del Norte.(2,3)

El 2018 la OPS y OMS presentaron el “Plan de Acción sobre La Prevención y el Control del Cáncer Cervico uterino 2018 - 2030” en base a los tipos de prevención y sus estrategias, además de la guía práctica de control integral del cáncer cuello uterino del 2015, con el objetivo de “acelerar el progreso hacia la eliminación del cáncer cérvico uterino como problema de salud pública en la Región de las Américas mediante la reducción en un tercio de las tasas de incidencia y de mortalidad para el 2030”, para ello es necesario el conocimiento de las prioridades de cada uno de los estados miembros de la OPS. (1,23)

En el último reporte del Observatorio General de Cáncer (Globocan) en el 2018, la Agencia Internacional de Investigación en Cáncer refiere que, en el Perú, utilizando los datos proporcionados por el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), se presentaron 66627 casos nuevos de los diferentes tipos de cáncer, siendo 4103 casos nuevos de cáncer de cuello uterino, ocupando el quinto lugar de prevalencia en la

población general y el segundo con un 11.4 % en la población femenina después del cáncer de mama. (5)

Las estrategias planteadas por la OPS y OMS han sido incluidas en el país en la “Guía de Práctica Clínica para la Prevención y Manejo del Cáncer de Cuello Uterino”, aprobada con Resolución Ministerial N° 1013-2016/MINSA el 29 de diciembre del 2016, en donde se describen las pautas a realizar según el tipo de prevención; en dependencia a la prevención secundaria se considerarán la realización de las pruebas de cribado en relación a la edad y al poder resolutivo del establecimiento de salud, se realizaran IVAA, PAP, Prueba molecular de VPH asociadas al tratamiento de lesiones precancerosas. (25)

Esta guía presenta su documento de ejecución en el “Plan Nacional para la Prevención y Control de Cáncer de Cuello Uterino (2017-2021)” aprobado por RM. 440 - 2017/MINSA el 6 de junio de 2017, con el objetivo de “Dictar las líneas de acción estratégica y definir el financiamiento que contribuyan a disminuir la tasa de pacientes con cáncer de cuello uterino en estadios avanzados y de esta manera reducir la morbi-mortalidad por esta enfermedad”. (23)

2.3. HIPÓTESIS

Implícita

2.4. VARIABLES. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Resultado de biopsia de cérvix

Resultado de prueba de citología cervical e inspección visual con ácido acético.

Características generales de la población

CARACTERIZACIÓN DE VARIABLE	DIMENSIONES	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	CARACTERÍSTICA OBSERVABLE
PRUEBAS DE DESPISTAJE DE CÁNCER	ANATOMÍA PATOLÓGICA POR BIOPSIA DE PUNCIÓN	Estudio histológico que busca células cancerígenas en cuello uterino para Cáncer de cérvix	Resultado de biopsia reportado en la historia clínica	Positivo / Negativo
	PRUEBA DE INSPECCIÓN VISUAL CON ÁCIDO ACÉTICO	Es un método de tamizaje de lesiones premalignas de cuello uterino, que produce una desnaturalización momentánea de las proteínas nucleares, observándose una imagen blanquecina.	Resultado de IVAA reportado en la historia clínica	Positivo / Negativo
	PRUEBA DE CITOLOGÍA CERVICAL	Test diagnóstico que busca células cancerígenas, mediante células exfoliadas de la unión escamo columnar del cuello uterino	Resultado de PAP reportado en la historia clínica	Positivo / Negativo
EDAD Cuantitativa, discreta		Número de años de una persona en relación a la fecha de su nacimiento, reportado en la historia	Fecha de nacimiento	Años

ESTADO CIVIL Cualitativa Nominal	Soltera	Condición de una persona según el registro civil de no tener pareja, reportado en la historia clínica		Si/no
	Casada	Condición de una persona según el registro civil de tener pareja, reportado en la historia clínica		Si/no
	Viuda	Condición de una persona según el registro civil de pareja fallecida, reportado en la historia clínica		Si/no
	Divorciada	Condición de una persona según el registro civil de haber culminado la relación de pareja, reportado en la historia clínica		Si/no
EDAD DE INICIO DE RELACIONES SEXUALES Cuantitativa Razón		Edad del primer coito, reportado en la historia clínica		<18 años / >= 18 años
NÚMERO DE PAREJAS SEXUALES Cuantitativa Razón		Número de personas con las que se ha tenido coito, reportado en la historia clínica		Número de parejas sexuales
PARIDAD Cuantitativa Razón		Número total de embarazos que ha tenido una mujer, incluyendo abortos, reportado en a historria clínica		Número de embarazos.

ENFERMEDADES DE TRANSMISIÓN SEXUAL Cualitativa Razón		Antecedente de haber presentado Infecciones de transmisión sexual, reportado en la historia clínica		si/no
NÚMERO DE CONTROL DE PAPANICOLAU Cuantitativa Razón		Prueba de citología vaginal por especuloscopia para despistaje de cáncer de cérvix		Número de PAP
CONSUMO DE TABACO Cualitativa Nominal		Consumo habitual de tabaco en una etapa de su vida		si/no
DIAGNÓSTICO DE VIH Cualitativa Nominal		Diagnóstico confirmado de Virus de Inmunodeficiencia humana		si/no
USO DE ANTICONCEPTIVOS ORALES Cualitativa nominal		Uso de Anticonceptivos orales		si/no

3. METODOLOGÍA

3.1. TIPO Y NIVEL DE INVESTIGACIÓN

El estudio es observacional, retrospectivo, descriptivo, de tipo de pruebas diagnósticas donde se toma como prueba de referencia la anatomía patológica por el método de biopsia de punción, en comparación con la citología.

3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

La población a considerar en el presente estudio serán todas las historias clínicas de las pacientes que llegan al Hospital Regional Docente Las Mercedes con diagnóstico probable de cáncer de cuello uterino y han sido sometidas a pruebas de biopsia, PAP e IVAA entre los años 2016 – 2017.

Criterios de Inclusión

Historias clínicas de mujeres entre 30 a 60 años atendidas en el Hospital Regional Docente Las Mercedes que han sido sometidas a biopsia, PAP e IVAA.

Criterios de exclusión

Historias clínicas de mujeres entre 30 a 60 años atendidas en el Hospital Regional Docente Las Mercedes que no presenten resultados de alguna de las 3 pruebas: biopsia, PAP e IVAA.

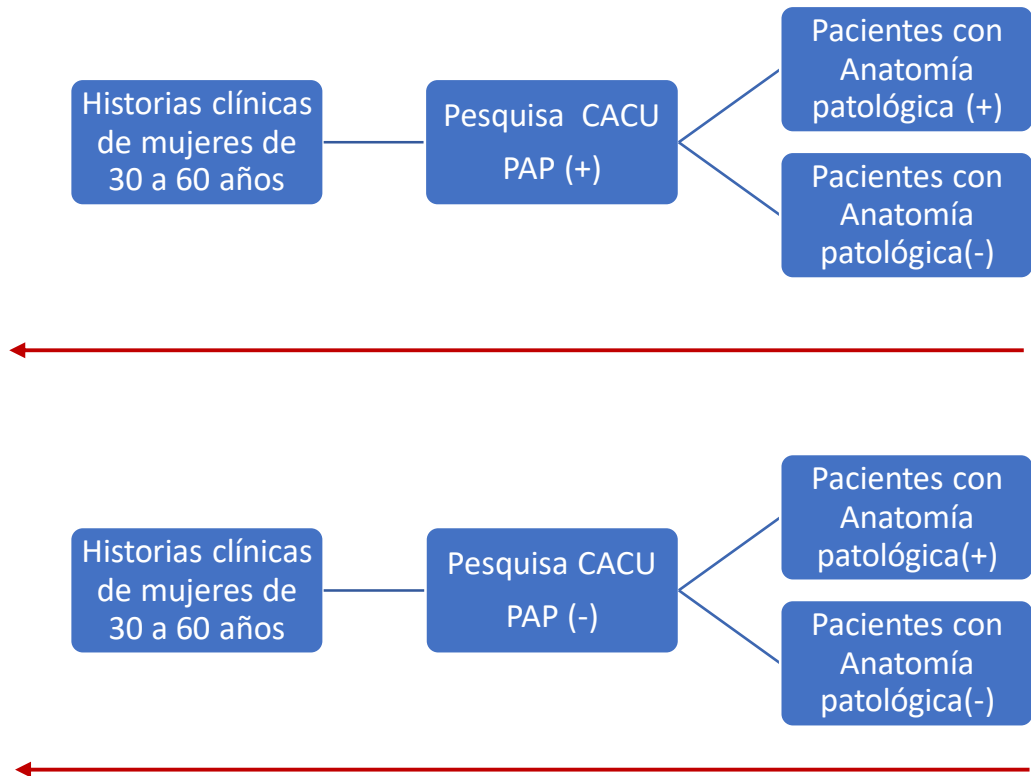
3.3. TECNICAS E INSTRUMENTOS DE INVESTIGACIÓN

Se realizó una ficha de recolección de datos, distribuida en una parte informativa en donde se consignarán datos específicos de las historias clínicas de las mujeres participantes y los factores de riesgo asociados a cáncer de cuello uterino, y en la segunda parte se consignarán los resultados de las pruebas de despistaje y la prueba de referencia, para la recolección de datos se tomará en cuenta los criterios considerados por la OPS. La ficha de recolección fue evaluada por el asesor antes de su ejecución.

Para la ejecución del proyecto se solicitó autorización al área de capacitación y al área de registro de diagnóstico del Hospital Regional Docente Las Mercedes y para la solicitud de revisión de las historias de pacientes con diagnóstico probable de cáncer de cuello uterino, para reportar en la ficha de recolección de datos el resultado de biopsia sea este positivo o negativo además se consideraron los datos de resultados de IVAA y PAP.

3.4. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Diseño de prueba diagnóstica



3.5. PRINCIPIOS BIOÉTICOS

El proyecto de investigación no implicó riesgos a la salud de las pacientes de forma directa, puesto que se tomó información de las historias clínicas para el ingreso de datos de las fichas de recolección, respetando y garantizando la confidencialidad de la información obtenida, utilizada sólo para fines de la presente investigación. Para mantener la confidencialidad se utilizó un código para el reconocimiento de datos.

El proyecto fue presentado con solicitud institucional al Hospital Regional Docente las Mercedes para la autorización de ejecución.

3.6. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS

Los datos recopilados fueron analizados en el software estadístico de Stata versión 15, en donde se codificaron las variables y determinaron datos descriptivos de la población de estudio y el análisis de los predictores de las pruebas diagnósticas de forma simple o individual.

4. RESULTADOS

4.1. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Durante los años 2016 y 2017 en el Hospital Regional Docente las Mercedes se reportaron 43 resultados de anatomía patológica mediante el método de biopsia por punción, realizadas en el servicio de patología del hospital, dichas historias sirvieron de insumo para definir quienes cumplían con los criterios de inclusión. De las 43 historias, 9 historias presentaron sólo resultados de biopsia, 10 de ellas tenían resultados de pruebas de imágenes, como ecografía transvaginal y/o tomografía; sólo 24 de ellas presentaron resultados completos de PAP y biopsia de cérvix y las pacientes tenían edades entre 30 a 60 años, además es necesario mencionar que con respecto a los resultados de IVAA, los datos encontrados fueron mínimos, sólo se encontraron 2 resultados positivos, datos no suficientes para el cálculo de sensibilidad y especificidad. El análisis de datos se realizó con el programa STATA versión 15.

La media de la edad de las pacientes fue de 47,5 años con una desviación estándar de 9,8 años (47,5 DE \pm 9,8), el 37,5 % eran casadas, el 33,3 % convivientes y un 29,2 % sin unión conyugal. El 58,3 % de ellas tuvo su primera relación sexual después de los 18 años, el 75 % tuvo de 3 a más gestaciones, entre otras características que se encuentran en la tabla 1.

En la tabla 2 se menciona que el 79,2 % de las pacientes tuvieron resultado positivo de biopsia y el 70,8 % resultado positivo de PAP. La prueba de referencia utilizada en el hospital fue la anatomía patológica por el método de biopsia de punción para el diagnóstico de cáncer de cuello uterino, comparada con la prueba de PAP; lo que nos permitió encontrar una sensibilidad de 73,7 % y especificidad de 40 %, el valor predictivo positivo de la prueba fue de 82,4 % y el negativo de 28,6 %.

Tabla 1: Descripción de características de la población de mujeres con pruebas de despistaje para cáncer de cuello uterino del Hospital Regional Docente las Mercedes 2016 – 2017

Característica	N °	Media / porcentaje
Edad		47,5 ± 9,8 años
Estado civil		
• Casada	9	37,5
• Conviviente	8	33,3
• Sin pareja (soltera, viuda y divorciada)	7	29,2
Primera relación sexual		
• Mayor de 18 años	14	58,3
Número de gestaciones		
• Mayor o igual a 3 gestaciones	18	75
Antecedente de infección de transmisión sexual	1	4,2
Número de papanicolaou previos		
• 1 PAP previo	13	54,2
• 2 PAP previo	10	41,7
Antecedente de uso de anticonceptivos orales	4	16,67
Antecedentes de VIH	0	

Fuente: elaboración propia

Tabla 2: Resultados de las pruebas de anatomía patológica por biopsia por punción y citología por método de papanicolaou de mujeres del Hospital Regional Docente las Mercedes 2016 - 2017

Prueba	Positivo		Negativo	
	N	%	N	%
Biopsia	19	79,2	5	20,8
PAP	17	70,8	6	29,2

Fuente: elaboración propia

Tabla 3: Resultados de validez de la prueba de Papanicolau en comparación con la prueba de anatomía patológica por biopsia por punción en el Hospital Regional Docente las Mercedes 2016 - 2017

		Biopsia	
		Positivo	Negativo
PAP	Positivo	14	3
	Negativo	5	2
Total		19	5
Sensibilidad		73,7 %	
Especificidad		40%	
VPP		82,4 %	
VPN		28,6 %	

Fuente: elaboración propia

4.2. PRUEBA DE HIPÓTESIS

Con respecto a la prueba de hipótesis del estudio, se mencionan los resultados de forma simple o individual en relación a la comparación de la anatomía patológica por biopsia de punción y la prueba de citología cervical. Presentando una sensibilidad para el PAP de 73,7 % y la especificidad de 40 % en comparación con la anatomía patológica; con un valor predictivo positivo de 82,4 % y el negativo de 28,6 %.

5. DISCUSIÓN

El cáncer de cuello uterino es considerado un problema de salud pública, en relación a que la morbilidad y mortalidad de la patología es alta, siendo mayor en los países en desarrollo. Este hecho crea la necesidad de realizar medidas de prevención para disminuir el riesgo, en el Perú según el reporte realizado por Globocan en 2018, con la información recibida por INEN, el cáncer de cuello uterino se encuentra en el segundo más frecuente en el sexo femenino, en el estudio se encontró una frecuencia de enfermedad en relación a la anatomía patológica de 79,9 % y la frecuencia de lesiones precancerosas o cáncer de cuello uterino en un 70,8 % según la prueba citológica por el método de PAP. (5) la frecuencia de PAP anormal en el estudio de Lertcharernrit J. en Tailandia se contrapone al presente en proporción a encontrar una prevalencia mínima del 6 %.(9)

Al comparar los resultados de citología y anatomía patológica por el método de biopsia por punción, este última, prueba de referencia, presentaron resultados de sensibilidad de 73,7 %; resultados similares a los encontrados a nivel internacional con el estudio de Zong con una sensibilidad de 81.8 %(10), en América latina en el estudio de Sanabria en Cuba se encontró una sensibilidad menor de 53.6 %;(17) en el estudio de Asturizaga en Bolivia se apreció una sensibilidad bastante baja de 16 % , merece la explicación que en el estudio de Asturizaga la comparación se

realizó con IVAA,(18) a nivel nacional en el estudio de Abanto J, se encontró una sensibilidad de 60.9 %, un poco menor a la reportada, pudiendo explicarse por la diferencia del grupo poblacional, que en este estudio se consideró una población de pacientes de 18 a 65 años.(20)

Al referirnos a la especificidad de la prueba se determinó un 40 %, que se contrapone a nivel internacional con los resultados de Zong, que presento una especificidad de 98.2%, a nivel de Latinoamérica en Bolivia, Asturizaga, reporto un 96 %; y finalmente a nivel nacional Abanto encontró 73.9 %. (10,17,18,20). Además, se relaciona con las recomendaciones establecidas en varios estudios planteadas para poblaciones alejadas y de bajos recursos, (10,11, 17, 18) donde se menciona que el PAP tiene una baja sensibilidad, pero alta especificidad y debe realizarse con el apoyo de otras pruebas de despistaje que mejoren su sensibilidad. Así mismo la Sociedad española de establecer que el PAP es un estudio de baja sensibilidad y su valor recae en la alta especificidad, por ello las recomendaciones de realizar el PAP con otras pruebas de despistaje como el IVAA y la prueba de ADN del VPH, las que requieren de entrenamiento. (24)

La diferencia de los resultados puede deberse a que el Hospital es un centro referencial y las pacientes llegan para confirmar diagnóstico, además los resultados se pueden atribuir a la poca

población considerada en el estudio, es decir un poco cantidad de verdaderos negativos y falsos negativos de la muestra; con una muestra mayor se debería definir de manera apropiada los valores. Una de las limitaciones que presento el estudio es el pobre número de pacientes con resultado de IVAA en la historia clínica, no teniendo de manera precisa si se realiza en el hospital o si se realiza en los establecimientos de primer nivel; de la misma manera no se reportaron resultados de número de parejas sexuales y el antecedente de tabaquismo, no observándose un formato de antecedentes en la historia de las pacientes de consultorio externo; no mencionando por ello que no se preguntara al momento de la consulta. Por lo antes expuesto se debe plantear la sugerencia de realizar un estudio prospectivo.

En Lambayeque en 2018 se dio un incremento notable de casos de cáncer de cuello uterino en un aproximado de 2000 del promedio de 40 casos reportados en los años previos, lo que hizo que en el 2019 se organicen de manera preventiva desde los establecimientos de primer nivel de atención en la formación de facilitadores para el proceso de detección temprana, en estos establecimientos, lo que implica continuar realizando estudios en la región de Lambayeque para determinar el proceso de evaluación de las medidas implementadas.(27)

CONCLUSIONES

- La sensibilidad del PAP es de 73,7 % y la especificidad es de 40 % en comparación con la anatomía patológica por el método de biopsia por punción.
- El factor de riesgo más frecuente en la población de mujeres evaluadas es tener de 3 a más gestaciones.
- El Valor predictivo positivo de la prueba citológica por el método de PAP es 82,4 % y el negativo de 28,6 %, para el grupo de estudio.

RECOMENDACIONES

- Realizar investigaciones prospectivas, de las pruebas de despistaje de cáncer de cuello uterino, considerando resultados de los diferentes establecimientos de diagnóstico de Lambayeque, para poder determinar resultados individuales, en serie y en paralelo,
- Sugerir la realización de formatos de registro de datos en las historias clínicas de las pacientes con cáncer del Hospital Regional Docente Las Mercedes, para determinar los factores de riesgo asociados a la enfermedad.

REFERENCIAS

1. World Health Organization, World Health Organization, Reproductive Health and Research. Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice. [Internet]. 2014 [citado 13 de febrero de 2019]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/144785/1/9789241548953_eng.pdf?ua=1
2. Mitchell C, <https://www.facebook.com/pahowho>. OPS/OMS | Avances en la prevención y el control del cáncer de cuello uterino [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2017 [citado 13 de febrero de 2019]. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=13746:countries-report-progress-on-preventing-controlling-cervical-cancer&Itemid=42440&lang=es
3. Gomez A, <https://www.facebook.com/pahowho>. OPS/OMS | Cáncer Cervicouterino [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. [citado 13 de febrero de 2019]. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=5420:2018-cervical-cancer&Itemid=3637&lang=es
4. WHO-Comprehensive-CC-prevention-women-2013-Spa.pdf [Internet]. [citado 13 de febrero de 2019]. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2013/WHO-Comprehensive-CC-prevention-women-2013-Spa.pdf>
5. Globocan. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/604-peru-fact-sheets.pdf>
6. Kava S, Rajaram S, Arora VK, Goel N, Aggarwal S, Mehta S. Conventional cytology, visual tests and evaluation of P16(INK4A) as a biomarker in cervical intraepithelial neoplasia. *Indian J Cancer*. septiembre de 2015;52(3):270-5.
7. Labani S, Asthana S. Age-specific performance of careHPV versus Papanicolaou and visual inspection of cervix with acetic acid testing in a primary cervical cancer screening. *J Epidemiol Community Health*. enero de 2016;70(1):72-7.
8. Poomtavorn Y, Suwannarurk K. Accuracy of visual inspection with acetic acid in detecting high-grade cervical intraepithelial neoplasia in pre- and post-menopausal Thai women with minor cervical cytological abnormalities. *Asian Pac J Cancer Prev APJCP*. 2015;16(6):2327-31.
9. Lertcharernrit J, Sananpanichkul P, Suknikhom W, Bhamarapratana K, Suwannarurk K, Leungsomnana Y. Prevalence and Risk Assessment of Cervical Cancer Screening by Papanicolaou Smear and Visual Inspection with Acetic Acid for Pregnant Women at a Thai Provincial Hospital. *Asian Pac J Cancer Prev APJCP*. 2016;17(8):4163-7.
10. Zong L-J, Zhang Y-Z, Yang X-S, Jiang J, Cui B-X, Qiao Y-B, et al. Evaluation of several screening approaches for detection of cervical lesions in rural Shandong, China. *Asian Pac J Cancer Prev APJCP*. 2015;16(5):1907-12.
11. Fokom-Domgue J, Combescure C, Fokom-Defo V, Tebeu PM, Vassilakos P, Kengne AP, et al. Performance of alternative strategies for primary cervical cancer screening in sub-Saharan Africa: systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy studies. *BMJ*. 3 de julio de 2015;351:h3084.

12. Nooh AM, Mohamed ME-S, El-Alfy Y. Visual Inspection of Cervix With Acetic Acid as a Screening Modality for Cervical Cancer. *J Low Genit Tract Dis.* octubre de 2015;19(4):340-4.
13. Qiao L, Li B, Long M, Wang X, Wang A, Zhang G. Accuracy of visual inspection with acetic acid and with Lugol's iodine for cervical cancer screening: Meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Res.* septiembre de 2015;41(9):1313-25.
14. Chanthavilay P, Mayxay M, Phongsavan K, Marsden DE, White LJ, Moore L, et al. Accuracy of Combined Visual Inspection with Acetic Acid and Cervical Cytology Testing as a Primary Screening Tool for Cervical Cancer: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Asian Pac J Cancer Prev APJCP.* 2015;16(14):5889-97.
15. Mustafa RA, Santesso N, Khatib R, Mustafa AA, Wiercioch W, Kehar R, et al. Systematic reviews and meta-analyses of the accuracy of HPV tests, visual inspection with acetic acid, cytology, and colposcopy. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet.* marzo de 2016;132(3):259-65.
16. Orellana Cruz MM. Comparación de resultados entre técnica de IVAA VR PAP en el diagnóstico de lesiones Pre-Invasivas de Cérvix, unidad de salud Zacamil, Junio 2010 a Junio 2011. [Internet] [masters]. CIES UNAN-Managua; 2011 [citado 28 de septiembre de 2019]. Disponible en: <http://repositorio.unan.edu.ni/7091/>
17. Sanabria J. et al. Impacto de la inspección visual con ácido acético para detectar lesiones cervicales en Pinar del Río. Cuba. 2014. Disponible en: <http://www.morfovvirtual2014.sld.cu/index.php/Morfovvirtual/2014/paper/viewFile/47/4>
18. Asturizaga Rodriguez D. Ivaas Sensitivity and Specificity Of The Test In Rural Area In Bolivia Gestiones 2012 2014. *Cuad Hosp Clínicas* [Internet]. / [citado 28 de septiembre de 2019];9. Disponible en: http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?script=sci_abstract&pid=&lng=en&nrm=iso&tIng=
19. Rosado Flores MJ, Ocon Roncal RE, Navarrete Mejía PJ, Loayza Alarico MJ. Utilidad de la citología e inspección visual con ácido acético en la detección de lesiones neoplásicas de cuello uterino Centro Médico Oncomujer 2013-2014. Lima, Perú. *Horiz Méd Lima* [Internet]. octubre de 2017 [citado 28 de septiembre de 2019];17(4):15-8. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1727-558X2017000400003&lng=es&nrm=iso&tIng=es
20. Almonte M, Ferreccio C, Luciani S, Gonzales M, Delgado JM, Santos C, et al. Visual inspection after acetic acid (VIA) is highly heterogeneous in primary cervical screening in Amazonian Peru. *PloS One.* 2015;10(1):e0115355.
21. Retuerto M, Shirley J. Valoración predictiva de la inspección visual con ácido acético versus del examen de Papanicolaou para la detección precoz de cáncer de cuello uterino en mujeres atendidas en el Centro Materno Infantil el progreso durante el año 2016. *Repos Inst - UAP* [Internet]. 2018 [citado 28 de septiembre de 2019]; Disponible en: <http://repositorio.uap.edu.pe/handle/uap/7527>
22. Millones JA, Gonzales EV. Papanicolaou e inspección visual con ácido acético en la detección de lesiones intraepiteliales de alto grado del cuello uterino. *Rev Int Salud Materno*

- Fetal [Internet]. 26 de diciembre de 2017 [citado 28 de septiembre de 2019];2(2):8-13.
Disponible en: <http://ojs.revistamaternofetal.com/index.php/RISMF/article/view/29>
23. Plan de acción sobre la prevención y el control del cáncer cervicouterino 2018-2030 OPS/NMH/18-051. 2018.. Disponible en:
https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&slug=plan-accion-cancer-cervicouterino-2018-2030&Itemid=270&lang=es
24. Cáncer de cervix - SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica © 2019 [Internet]. [citado 11 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/cervix?showall=1>
25. Guía técnica: Guía de práctica clínica para la prevención y manejo del cáncer de cuello uterino / Ministerio de Salud. Lima (Internet) 2017. Disponible en:
<http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4146.pdf>
26. Plan nacional para la prevención y control de cáncer de cuello uterino 2017- 2021 [Internet]. [citado 28 de septiembre de 2019]. Disponible en:
<http://bibliotecavirtual.insnsb.gob.pe/plan-nacional-para-la-prevencion-y-control-de-cancer-de-cuello-uterino-2017-2021/>
27. Lambayeque: forman facilitadores regionales para detección temprana de cáncer de cuello uterino [Internet]. 2019 [citado 11 de marzo de 2020]. Disponible en:
<https://larepublica.pe/sociedad/1409040-lambayeque-forman-facilitadores-regionales-deteccion-temprana-cancer-cuello-uterino/>

ANEXOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS DEL PROYECTO VALOR PREDICTIVO DE LAS PRUEBAS DE DESPISTAJE DE LA DETECCIÓN DE CÁNCER DE CUELLO UTERINO EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE LAS MERCEDES 2016 – 2017						
CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y FACTORES DE RIESGO						
EDAD				CODIGO		
ESTADO CIVIL	Soltera		Viuda		Conviviente	
	Casada		Divorciada			
EDAD DE INICIO DE RELACIONES SEXUALES	Menor a 18 años		Mayor o igual a 18 años			
NÚMERO DE PAREJAS SEXUALES						
PARIDAD						
ENFERMEDADES DE TRANSMISIÓN SEXUAL	SI		NO			
NÚMERO DE CONTROL DE PAPANICOLAU						
CONSUMO DE TABACO	SI		NO			
DIAGNÓSTICO DE VIH	SI		NO			
ANTICONCEPTIVOS ORALES	SI		NO			
RESULTADOS DE PRUEBAS DE DESPISTAJE DE CÁNCER DE CUELLO UTERINO						
BIOPSIA DE CERVIX	Cervicitis crónica		Displasia leve de cérvix		Displasia moderada de cérvix	
	Displasia severa de cérvix		Carcinoma in situ			
PRUEBA DE IVAA	Normal		Positiva		Sospecha de Cáncer	
PRUEBA DE CITOLOGÍA CERVICAL	Negativo		ASCUS		LEIB	
	LEIA		Carcinoma		AGUS	
	Muestra insatisfactoria					