

UNIVERSIDAD PERUANA LOS ANDES

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

**UNIDAD DE INVESTIGACION DE LA FACULTAD DE MEDICINA
HUMANA**



***EFFECTIVIDAD DE LA CRIOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE
LESIONES INTRAEPITELIALES CERVICALES EN EL HOSPITAL
REGIONAL DE AYACUCHO 2016-2017***

PARA OPTAR EL GRADO DE TITULO DE MÉDICO CIRUJANO

AUTOR: MARTINEZ CCARAHUANCO Barnard Celestino

ASESOR: MG. ERWIN TITO ORTEGA

LINEA DE INVESTIGACION: SALUD Y GESTIÓN DE LA SALUD

INICIO DE INVESTIGACION: Enero de 2016

CULMINACION DE LA INVESTIGACION: Diciembre de 2017

HUANCAYO – PERÚ

2018

DEDICATORIA

A Dios por haberme permitido llegar hasta esta instancia y haberme otorgado salud para lograr mis objetivos, además de su infinita bondad y amor.

A mis padres: Martínez Cárdenas Celestino y Ccarahuanco Robles Albina quienes me dieron vida, educación, por los valores inculcados y por su amor brindado en cada momento.

Esta tesis dedico a mis hermanos con todo mi cariño Jhon y Henry gracias a ustedes porque siempre estuvieron dispuestos a brindarme toda su ayuda, ahora me toca retribuir todo lo inmenso que me han otorgado.

A mi familia y amigos por su comprensión, por su apoyo moral y espiritual, que de una forma u otra estuvieron a mi lado alentándome y apoyándome para así alcanzar mi meta.

Barnard

AGRADECIMIENTO

*A mi alma mater, **Universidad Peruana Los Andes**, por haberme acogido en sus aulas durante mis años de estudio, orientación académica y por brindarme la oportunidad de formarme profesionalmente en esta digna Carrera.*

*A la **Facultad de Medicina Humana**, a los docentes y magísteres por la enseñanza, consejos, orientaciones, paciencia brindada y compartir sus conocimientos para hacer de mi un buen profesional.*

*A mi asesor, el **Mg. Erwin Tito Ortega**, por su esfuerzo y dedicación hacia mi persona. Su asesoría, paciencia, aporte, sugerencias y constante apoyo incondicional brindado para la formación como investigador; a los miembros del jurado por su colaboración, apoyo y orientación durante el periodo de tiempo que ha durado esta tesis.*

*Al **Hospital Regional de Ayacucho “Miguel Ángel Mariscal Llerena”** de manera especial a todo el personal del servicio de Preventorio de Cáncer por su colaboración y haberme brindado las facilidades durante la ejecución del presente trabajo de investigación.*

Muchas Gracias

PRESENTACION

De acuerdo a la agencia Internacional de Investigación de Cáncer (AIRC) en sus últimos artículos publicados en el GLOBOCAN 2012, quienes tienen como objetivo proporcionar estimaciones actualizadas de la incidencia, mortalidad y prevalencia de los principales tipos de cáncer, a nivel mundial en un total de 184 países del mundo. En la cual se llegó a la conclusión de que hubo un total de 14.1 millones de casos nuevos de cáncer, 8.2 millones de muertes debido al cáncer y 32.6 millones de personas que viven con cáncer (luego de 5 años después del diagnóstico). También se dio estimaciones de las regiones menos desarrolladas este mismo año (2012) a nivel mundial, donde se llega a concluir que el 57% (8 millones) de los nuevos casos, 65% (5.3 millones) de las muertes por cáncer y 48% (15.6 millones) de los casos prevalentes diagnosticados hace 5 años se produjeron en estas regiones menos desarrolladas.¹

CONTENIDO

“EFECTIVIDAD DE LA CRIOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE LESIONES INTRAEPITELIALES CERVICALES EN EL HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO 2016 – 2017”

Dedicatoria.....	I
Agradecimiento.....	II
Presentación.....	III
Contenido.....	IV
Contenido de tablas.....	VI
Resumen/Abstract.....	VII
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
1.1. Descripción de la realidad del problema.....	9
1.2. Delimitación del problema.....	13
1.3. Formulación del problema.....	14
1.3.1. Problema general.....	14
1.3.2. Problema específico.....	14
1.4. Justificación.....	15
1.4.1. Teórica.....	15
1.4.2. Social.....	16
1.4.3. Metodológica.....	18
1.5. Objetivos.....	19
1.5.1. Objetivo general.....	19
1.5.2. Objetivos específicos.....	19
CAPITULO II: MARCO TEORICO.....	20
2.1. Antecedentes.....	20
2.2. Bases teóricas o científicas.....	23
1.7. Marco conceptual de las variables.....	36
CAPÍTULO III: HIPOTESIS.....	38
3.1. Hipótesis general.....	38
3.2. Hipótesis específica.....	38
3.3. Variables.....	38
CAPITULO IV: METODOLOGÍA.....	39
4.1. Método de investigación.....	39

4.2. Tipo de investigación.....	39
4.3. Nivel de investigación.....	39
4.4. Población.....	39
4.5. Muestra.....	39
4.6. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	40
4.7. Técnica de procesamiento de datos.....	40
2.8. Análisis de datos.....	41
2.9. Aspectos éticos de la investigación.....	41
CAPÍTULO V: RESULTADOS.....	42
DISCUSIÓN.....	49
CONCLUSIONES.....	51
RECOMENDACIONES.....	52
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	53
ANEXOS.....	57

CONTENIDO DE TABLAS

“EFECTIVIDAD DE LA CRIOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE LESIONES INTRAEPITELIALES CERVICALES EN EL HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO 2016-2017”

TABLA 1. Frecuencia de las mujeres que se realizaron crioterapia.....	42
TABLA 2. Frecuencia de las edades.....	43
TABLA 3. Efectividad de la crioterapia.....	44
TABLA 4. Relación entre la edad y la efectividad.....	45
TABLA 5. Relación entre el estado civil y la efectividad.....	46
TABLA 6. Relación entre la paridad y la efectividad.....	47

RESUMEN

OBJETIVO: Conocer la efectividad de la crioterapia en el tratamiento de lesiones intraepiteliales cervicales en el Hospital Regional de Ayacucho 2016 – 2017.

METODOS: Se realizó una investigación de tipo cuantitativo, aplicativo, no experimental, retrospectivo, descriptivo y correlacional. Se obtuvo una muestra de 104 mujeres con Crioterapia y con control al año del procedimiento, los resultados se procesaron en el programa SPSS versión 23.0, utilizándose tablas de frecuencia, prueba de chi cuadrado y riesgo relativo.

RESULTADOS: Durante el 2017 se obtuvo mayor frecuencia de mujeres con crioterapia y control anual, siendo 50.96% (53) de la muestra y durante el 2016 se obtuvo 49.04% (51), promedio de las edades es 39.21, siendo jóvenes (20 a 29) 10 mujeres y adultas (30 a 49) 94 mujeres, el 88.5% (92) presentaron resultados negativos al control anual y el 11.5% (12) presentaron resultados positivos, se relacionó la edad con la eficacia del procedimiento obteniéndose $\text{sig} = 0.873$ entonces se entiende que las mujeres jóvenes o adultas sanan indistinguiblemente de la edad que tengan, el 19.23% (20) fueron nulíparas y/o primíparas y el 80.77% (84) fueron múltiparas, se relacionó la paridad y la efectividad del procedimiento obteniéndose $\text{sig} = 0.811$ y un $\text{RR} = 1.2$ entonces la paridad no es determinante para la efectividad de la crioterapia y que las mujeres múltiparas presentan 1.2 veces más probabilidad de no recuperación.

CONCLUSION: La crioterapia como tratamiento de lesiones intraepiteliales cervicales en el Hospital Regional de Ayacucho obtuvo una efectividad de 88.5%.

PALABRAS CLAVE: efectividad, crioterapia, lesión intraepitelial, IVAA.

SUMMARY

OBJECTIVE: know the effectiveness of cryotherapy in the treatment of cervical intraepithelial lesions in the Regional Hospital of Ayacucho 2016 - 2017.

METHODS: A quantitative, applicative, non-experimental, retrospective, descriptive and correlational research was carried out. A sample of 104 women with Cryotherapy was obtained and with control after one year of the procedure, the results were processed in the SPSS program version 23.0, using frequency tables, chi square test and relative risk.

RESULTS: During 2017 there was a higher frequency of women with cryotherapy and annual control, being 50.96% (53) of the sample and during 2016 it was 49.04% (51), average of the ages is 39.21, being young (20 a 29) 10 women and adults (30 to 49) 94 women, 88.5% (92) presented negative results to the annual control and 11.5% (12) presented positive results, age was related to the effectiveness of the procedure obtaining $\text{sig} = 0.873$ then it is understood that young or adult women heal indistinguishable from the age they have, 19.23% (20) were nulliparous and / or primiparous and 80.77% (84) were multiparous, the parity and the effectiveness of the procedure were related to obtaining $\text{sig} = 0.811$ and a $\text{RR} = 1.2$ so parity is not determinant for the effectiveness of cryotherapy and that multiparous women present 1.2 times more probability of non-recovery.

CONCLUSION: Cryotherapy as a treatment of cervical intraepithelial lesions in the Regional Hospital of Ayacucho obtained an effectiveness of 88.5%.

KEY WORDS: effectiveness, cryotherapy, intraepithelial injury, IVAA.

CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 DESCRIPCION DEL PROBLEMA

El cáncer de cuello uterino es el cuarto cáncer más común en mujeres y el séptimo a nivel general de todos los cánceres, con un total de 528000 nuevos casos para el 2012. Además, se tuvo registro de 266000 muertes por cáncer de cuello uterino en todo el mundo en el 2012, lo que representa un 7.5% de las muertes por cáncer en las mujeres. Nueve de cada diez (87%) muertes por cáncer de cuello uterino se producen en las regiones menos desarrolladas. La mortalidad llega hasta 18 veces entre las diferentes regiones del mundo, con tasas que van desde 2 por 100000 en Asia occidental, Europa occidental y Australia/Nueva Zelanda a más de 20 por 100000 en Melanesia, centro y este de África.¹

Durante el 2012 en el continente americano se logró diagnosticar 83000 casos nuevos de cáncer de cuello uterino y casi un total de 36000 muertes debido a esta enfermedad, si se llegara a mantener estas tendencias el número de muertes incrementaría en un 45% para el 2030 y las tasas de mortalidad se triplicarían en América Latina y en el Caribe comparado con Norteamérica.²

Según el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) en sus últimas publicaciones del 2014 en el Registro de Cáncer de Lima Metropolitana se concluye que el Cáncer de Cuello Uterino llega a ocupar el quinto lugar de todos los cánceres a nivel de Perú y viene a ser el segundo más frecuente en las mujeres, con una incidencia de 3163 casos nuevos entre los años 2010 y 2012, con una tasa de incidencia estandarizada de 21.1 casos por 100000

mujeres. Asimismo, el cáncer de cuello uterino represento el 9.6% de todas las neoplasias malignas en las mujeres ocupando el cuarto lugar dentro de todas las neoplasias malignas, donde el 89% de todas las verificaciones histológicas fue el carcinoma epidermoide; llegando así a ser una de las incidencias más altas en Latinoamerica.³

Adicionalmente se registró 1201 muertes por cáncer de cuello uterino en el periodo 2010-2012, con una tasa de mortalidad de 8 por cada 100000 mujeres.³

También se tiene la casuística del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) del 2014, donde se evidencia que en los últimos años se recibe un promedio de 1600 casos de cáncer de cuello uterino infiltrante al año, siendo los estadios II y III los predominantes en frecuencia.⁴

La desigualdad económica, de género y de acceso a los servicios de salud entre las distintas naciones del mundo ha llegado a ocasionar la muerte de miles de mujeres al año. Durante los últimos tiempos han aparecido nuevas técnicas para acortar la brecha entre prevención y tratamiento del cáncer cervical en entornos de bajos recursos, donde las nuevas estrategias son principalmente la implementación de pruebas para la detección del Virus del Papiloma Humano (PVH), citología cervicovaginal Papanicolaou (PAP), la Inspección Visual con Ácido Acético (IVAA) y programas de vacunación masiva en adolescentes contra el PVH: métodos terapéuticos como la Crioterapia y la Escisión electroquirúrgica mediante Asa (EEA) fueron implementados en centros de atención primaria de los cuales se obtuvieron resultados favorables

descritos en investigaciones. Sin embargo la posibilidad de implementar un programa exitoso y sostenible de prevención de cáncer de cuello uterino en los países latinoamericanos dependerá de la prioridad que cada estado asigne a esta tarea y también dependerá de su realidad socioeconómica.⁵

En un estudio realizado en 1995 para identificar que procedimiento se utilizaba en los países en desarrollo para manejar las lesiones precancerosa (displasia o NIC) se encontró que la histerectomía y la biopsia por conización, eran los procedimientos más comunes. Sin embargo existe abundante evidencia médica y científica que respalda el uso de procedimientos como la crioterapia y la escisión electroquirúrgica mediante Asa (EEA) llegan a ser altamente efectivos. Otro motivo importante es que en algunos países en vías de desarrollo aún no se ofrecen pruebas de detección de cáncer del cuello uterino en los centros de atención primaria del sistema de salud, por lo tanto la utilización de crioterapia como una alternativa terapéutica importante para tratar lesiones intraepiteliales cervicales y además dicho procedimiento puede realizarse el mismo día de la consulta médica, han ofrecido excelentes tasas de recuperación y además con buena relación costo beneficio en el tratamiento de lesiones.⁶

Según los proyectos TATI 1 y 2 de OPS/OMS se presenta resultados exitosos donde más de 36500 mujeres de 25 a 49 años de la región de San Martín fueron sometidas al tamizaje y tratamiento inmediato de Lesiones Cervico Uterinas (TATI 1) entre noviembre de 2000 y octubre de 2003; realizándose posteriormente tamizaje a 12100 (TATI 2) donde se recolectó resultados exitosos expuestos en la ciudad de Tarapoto. El Dr. Varcárcel (jefe del proyecto TATI 1 y 2) hizo un recuento de los logros de TATI 1 y 2, y mencionó que el

proyecto se ha incorporado plenamente al nivel local. Asimismo, señaló que el proyecto sirvió para capacitar a profesionales de la atención primaria y secundaria de la región y que además los resultados han contribuido con evidencia científica positiva a demostrar la efectividad, además del bajo costo, del método “ver y tratar” y se espera que se adopte en más zonas rurales del Perú, asimismo a nivel regional la OPS contempla la adopción de la estrategia. Finalmente agradeció y felicitó a todos los profesionales de la OPS y de la DIRES que trabajaron en TATI y resaltó la disposición de la Dirección Regional de Salud San Martín (DIRES) por continuar con el proyecto en la región.⁷

En la región de Ayacucho, provincia de Huamanga y distrito de Ayacucho en el Hospital Regional de Ayacucho “Miguel Ángel Mariscal Llerena”, se viene realizando la crioterapia a pacientes mujeres que acuden al establecimiento a quienes se le realizan Papanicolaou (PAP) y/o Inspección Visual con Ácido Acético (IVAA) con resultados positivos, gracias a la gestión de la Dirección Regional de Salud (DIRESA) y de la Municipalidad Provincial de Huamanga se logró obtener los materiales necesarios para la Crioterapia; dando así el inicio de este procedimiento hasta estos tiempos. Sin embargo aún no se llega a conocer cuál es la eficacia de este procedimiento en el tratamiento de las lesiones intraepiteliales cervicales, ya sean diagnosticadas con cualquier método anteriormente mencionado, por lo que me pareció importante identificar la eficacia de dicho tratamiento y relacionar los factores descritos en los objetivos con la eficacia de la crioterapia.

1.2 DELIMITACION DEL PROBLEMA

Según la medicina basada en evidencias, el grado de evidencia de nuestro estudio es de nivel III y por ello las recomendaciones corresponden a un nivel C, la delimitación del problema solo abarcará un grupo poblacional y de ello se extraerá una muestra que cumplan con los criterios de inclusión, solo se consideran a mujeres de la localidad de Ayacucho que acudieron al Hospital para realización de Crioterapia.

1.3 FORMULACION DEL PROBLEMA

1.3.1 problema general

¿Cuál es la efectividad de la crioterapia en el tratamiento de lesiones intraepiteliales cervicales en el Hospital Regional de Ayacucho 2016-2017?

1.3.2 problemas especificos

- ¿Cuál es la frecuencia de las mujeres que se realizaron crioterapia como tratamiento de lesiones intraepiteliales cervicales en el Hospital Regional de Ayacucho 2016-2017?
- ¿Cuál es la frecuencia de resultados positivos con Papanicolaou (PAP) y/o con la inspección visual con ácido acético (IVAA) en la detección de lesiones intraepiteliales cervicales en las mujeres que se realizaron Crioterapia en el Hospital Regional de Ayacucho 2016-2017?
- ¿Cuál es la frecuencia de resultados positivos con IVAA luego de un año de las mujeres que se realizaron Crioterapia como tratamiento de lesiones intraepiteliares cervicales en el Hospital Regional de Ayacucho 2016-2017?
- ¿Cuál es la relación entre la edad, el estado civil y la paridad con la efectividad de la crioterapia como tratamiento de lesiones intraepiteliales cervicales en el Hospital Regional de Ayacucho 2016-2017?

1.4 JUSTIFICACION

1.4.1 teórica

La Promoción de la Salud resulta en la actualidad una estrategia indiscutiblemente a tomar en cuenta en todo proyecto o intervención orientada a la prevención de diversas enfermedades; en especial cuando se trata de enfermedades crónicas degenerativas como el cáncer. El concepto de promoción de la salud fue acuñado desde los años 70 y se considera determinantes de salud los que sin lugar a duda tienen que ver con la prevención del cáncer de cuello uterino; así tenemos: la biología humana, el medio ambiente, el estilo de vida y la organización del cuidado de la salud (Reporte de Lalonde.1974).⁸

Uno de los principales factores de riesgo para desarrollar cáncer de cuello uterino es la infección causada por el Virus de Papiloma Humano (VPH) el mismo que tiene que ver con el estilo de vida que tiene las personas relacionada al comportamiento sexual por lo que resulta de mucha importancia utilizar las diversas estrategias de Información, Comunicación y Educación (IEC) involucrando a la persona, familia y comunidad.⁸

Las vacunas creadas contra el cáncer de cuello uterino y los nuevos métodos prometedores logran identificar células precancerosas en etapa temprana, cuando son más fáciles de tratar. también hay desafíos relacionados con la prevención del cáncer de cuello uterino, los cuales muchos de estos están relacionados con la comunicación, retos de información. Por ejemplo, en el

mundo entero el nivel de conocimiento es bajo sobre la enfermedad mencionada, incluyendo a los personales de salud.⁹

Por todo lo demás se sabe que el Papanicolaou (PAP) y la inspección visual con ácido acético (IVAA) son dos pruebas diagnósticas muy efectivas para la detección de lesiones intraepiteliales cervicales el cual en cualquier establecimiento de Salud es sencillo de realizar, más en cambio para realizar crioterapia se necesita de instrumental adecuado y personal de salud capacitado motivo por el cual no se realiza en cualquier establecimiento de salud, los cuales no se realizaron estudios comparativo ni descriptivos de la efectividad de la crioterapia en el Hospital Regional de Ayacucho por lo cual me motivó a realizar la investigación.

1.4.2 social

La prevención y tratamiento del cáncer de cuello uterino se considera un reto en varios países de Latinoamérica al igual que el nuestro, por no contar con adecuados recursos de salud, por ello en algunos lugares de nuestra región se desconoce las mejores pruebas diagnósticas y cuál es el mejor tratamiento temprano para las lesiones intraepiteliales que recomienda la OPS/OMS, la citología cervical o Papanicolaou (PAP) y la inspección visual con ácido acético son dos pruebas diagnósticas que se utilizan como pilar en las estrategias de la prevención de cáncer de cuello uterino. Visto desde el punto de vista práctico la citología cervical o Papanicolaou (PAP) demostró ser extremadamente útil en los países desarrollados, lo que no se dio en los países en vías de desarrollo donde no existe registros de una efectividad adecuada para ser considerada.

Por otro lado, la inspección visual con ácido acético viene representando una mejor alternativa siendo más viable y accesible en lugares de bajos recursos como postas y centros de salud. También hay que tener en cuenta que ambas pruebas cuentan con evidencias que respaldan su uso y que va a la par con la capacitación del personal de salud para su realización. Además con los antecedentes de ya haber tenido estudios amplios como el TATI 1 y 2 realizaron en la región de San Martín se comprobaron la efectividad de la crioterapia en el tratamiento de lesiones intraepiteliales cervicales, algo que aún no se realiza en nuestra región.¹⁰

Debido a todo lo anterior decidí plantear el presente estudio con la esperanza a que se llegue a demostrar de que la crioterapia cuenta con una adecuada efectividad para el tratamiento de lesiones intraepiteliales cervicales, en la vida práctica de nuestro entorno existen establecimientos como centros de salud y el mismo Hospital Regional de Ayacucho, que realizan crioterapia como tratamiento de lesiones intraepiteliales cervicales, por fines prácticos, mayor casuística y de recursos se optó por escoger el Hospital Regional de Ayacucho para la realización de este presente estudio, en el entorno del servicio de salud en el Perú (MINSA), se puede llegar a recomendar el uso de la Crioterapia como eje de las estrategias de prevención primaria y en otros hospitales donde se cuente con el material correspondiente, para el tratamiento de las lesiones intraepiteliales cervicales, lográndose así la disminución de morbi-mortalidad por cáncer de cuello uterino en nuestro país y en nuestra región.

1.4.3 Metodología

Como justificación metodológica no se puede dejar de mencionar que, de acuerdo a las clasificaciones de medicina basada en evidencia, el estudio que se realiza en esta presente investigación cuenta con un nivel III por ello los resultados también corresponderán a un nivel C de evidencia, por ello se recomienda que los resultados no se extrapolen a la población en general. Para terminar otra de las principales justificaciones de nuestro estudio es su sesgo de selección por cuanto las pacientes a las que les aplicaron las pruebas realmente eran aquellas que tenían el mayor riesgo de tener la enfermedad. Aunque, es preciso mencionar que uno de los principales sesgos del estudio radica en la posibilidad de contar con un registro de todas las mujeres a quienes se les realizó el despistaje de cáncer de cérvix y luego se le realizó tratamiento con crioterapia y su posterior seguimiento con el cual se catalogara la efectividad de nuestro estudio, independientemente del método que se emplee para el diagnóstico de las lesiones, por lo cual se deberá introducir un sesgo de selección para lograr obtener mejores resultados.

1.5 OBJETIVOS

1.5.1 objetivo general

Determinar la efectividad de la crioterapia en el tratamiento de lesiones intraepiteliales cervicales en el Hospital Regional de Ayacucho 2016-2017.

1.5.2 objetivos específicos

- Determinar la frecuencia de las mujeres que se realizaron crioterapia como tratamiento de lesiones intraepiteliales cervicales en el Hospital Regional de Ayacucho 2016-2017.
- Determinar la frecuencia de resultados positivos con Papanicolaou (PAP) y/o con la inspección visual con ácido acético (IVAA) en la detección de lesiones intraepiteliales cervicales en las mujeres que se realizaron Crioterapia en el Hospital Regional de Ayacucho 2016-2017.
- Determinar la frecuencia de resultados positivos con IVAA luego de un año en mujeres que se realizaron Crioterapia como tratamiento de lesiones intraepiteliares cervicales en el Hospital Regional de Ayacucho 2016-2017.
- Relacionar la edad, el estado civil y la paridad con la efectividad de la crioterapia como tratamiento de lesiones intraepiteliales cervicales en el Hospital Regional de Ayacucho 2016-2017.

CAPITULO II: MARCO TEORICO

2.1. Antecedentes

Padilla R. Gloria y colaboradores en Nicaragua 2015 en el estudio titulado: “resultados de crioterapia en pacientes con lesión intraepitelial de bajo grado (neoplasia intraepitelial cervical I) en el servicio de ginecología del hospital Bertha Calderon Roque. Enero a diciembre de 2013” se encontró que la mayoría de pacientes eran jóvenes 20-34 años, urbanas, con baja escolaridad, amas de casa y múltipara. Los principales factores de riesgo fueron la multiparidad, el inicio de vida sexual antes de los 20 años, y la presencia de enfermedades de transmisión sexual. Los principales diagnósticos por PAP fueron: ASCUS (34%), NIC (27%) y VPH (11%). El 11% tuvo un resultado negativo. Se observó que al cuarto mes todos los resultados fueron negativos, al octavo mes hubo recurrencia en el 16%, pero al doceavo mes el subregistro fue de 75% solo al 25% de las pacientes se le realizo PAP Test encontrando resultados negativos.¹¹

Torrico A. William y colaboradores en Bolivia 2011 en el estudio titulado: “crioterapia en el manejo de las lesiones intraepiteliales del cérvix uterino Hospital Materno Infantil German Urquidi 2007 – 2008” se encontró que los factores de riesgo más importantes observados, son el inicio precoz de la vida sexual y la asociación con la infección por HPV. En nuestro estudio, se encuentra una asociación con el virus HPV en el 51,2% en pacientes con LIE-B, y del 62,5% en pacientes con LIE-A, obtenida sólo por métodos convencionales, cifra eventualmente que podría aumentar si se utilizara

métodos biomoleculares cómo ser, el de captura híbrida, que reporta, según la literatura, incidencias de un 85 y 95% para las lesiones de bajo y alto grado respectivamente. El seguimiento citológico, de las pacientes con LIE-A se encontraba alterado en el 10 % de las pacientes con LIE-A, en el primer control citológico a los 45 días, a quien se realiza una segunda sesión de Crioterapia, presentando un estudio citológico normal hasta el año de control, que coincide con otros estudios, que reportan que una sola sesión de crioterapia elimina todo el tejido anormal en el 85-90% de las pacientes.¹²

Mireya V. Ingrid, Alvarado H. Stanley y colaboradores en San Salvador 2013 en el estudio titulado: “efectividad y seguridad de la crioterapia como tratamiento en pacientes con diagnostico lesiones intraepiteliales de bajo grado, que consultan en el Hospital Primero de Mayo de enero de 2010 a diciembre del 2010” se encontró un total de 1,317 colposcopias en el año 2010 de las cuales la muestra de pacientes que tuvieron indicación de crioterapia fue de 170, grupo que cumplió los criterios de inclusión para realizarles crioterapias, en este grupo de pacientes estudiadas se logró demostrar que 138 (81%) de las pacientes la lesión no persistió reportando la colposcopia control postcrioterapia como negativa a displasia por biopsia y 32 (19%) la lesión persistió posterior al tratamiento, dentro del grupo de pacientes estudiadas no se reportaron complicaciones demostrando que sigue siendo un método seguro. Mediante el estudio se obtuvo demostrar que la crioterapia continúa siendo un procedimiento eficaz y seguro a pesar de ser mínimamente invasivo, se recomienda la educación a los pacientes para el control y seguimiento de las lesiones porque esta enfermedad es progresiva.¹³

Vega G. Yesenia y colaboradores en Perú 2015 en el estudio titulado: “efectividad de la crioterapia en el tratamiento de lesiones acetoblancas en mujeres atendidas en el Centro de Salud de San Juan Bautista. 2012 – 2014” donde se obtuvo una muestra de 58 mujeres con IVAA positivo, tratadas con crioterapia y control anual de IVAA, se obtuvo una efectividad del 84.5% al realizar el control un año después del diagnóstico. La prevalencia de lesiones acetoblancas por IVAA durante el año 2013 fue de 14%, durante el 2014 de 13,5% y en el año 2012 de 9,9%. Las mujeres con lesiones acetoblancas por IVAA atendidas en el Centro de Salud San Juan Bautista fueron adultas 93.1% (54), multíparas 79,3% (46), con grado de instrucción secundaria 62,1% (36), usaron métodos anticonceptivos hormonales 50% (29), e iniciaron sus relaciones sexuales entre los 14 a 17 años 72,4% y tuvieron dos parejas sexuales 60,3% (35) La edad no condiciona la respuesta hacia el tratamiento de lesiones acetoblancas con crioterapia dado a que responde positiva y negativamente tanto en adultas y en jóvenes. El tratamiento con Crioterapia de lesiones acetoblancas no responde significativamente en; mujeres multíparas ($p < 0.05$ RR= 2.3) con sobrepeso-obesas ($p < 0.05$ RR= 3.76) y en mujeres con anemia ($p < 0.04$ RR= 6,9).¹⁴

Felix M. Walter y colaboradores en Guatemala 2014 en el estudio titulado: “Evaluar la eficacia del tratamiento con Crioterapia a través de correlación diagnóstica de citología, colposcopia e histología, en pacientes que acuden al hospital Roosevelt con Neoplasia Intraepitelial Cervical grado I y II Enero del 2011 a Octubre del 2011” donde se observó que un 84% de las crioterapias fueron satisfactorias ya que el 16% restante intervinieron patologías asociadas

como Vaginosis Bacteriana lo cual dio como resultado una crioterapia no satisfactoria. Sin embargo del total de pacientes que reincidieron posteriormente a crioterapia según informe de Papanicolaou, y que fueron sometidas a colposcopia como parte de la correlación diagnóstica citología colposcopia se evidencio que un 76% (13 pacientes), fueron revaluadas y biopsia para la correlación Histopatológica y del reporte histopatológico es positivo en un 60% para NIC I y 20% para NIC II en las pacientes que persistieron a la lesión posteriormente a crioterapia, concluyéndose que la crioterapia tiene una eficacia del 75% y solo un 25% se revaluó a través de correlación citológica, Colposcópica e histológica. La cual revelo que 10 pacientes tuvieron reincidencia de patología cervical.¹⁵

2.2 Bases Teóricas o científicas

Cáncer

La terminología cáncer viene a ser un proceso un crecimiento y propagación diseminada sin control de las células, independientemente del lugar o tipo de tejido que este afectado (según la OMS). La neoplasia maligna por lo general invade tejido circundante y lograr a causar metástasis hasta puntos distantes del individuo. Por lo general muchos de los tipos de canceres se pueden prevenir evitándose la exposición a los factores de riesgo que los llegan a causar como por ejemplo el humo del cigarrillo y otros factores, también hay que tener en cuenta que existen métodos terapéuticos como la cirugía, radioterapia y quimioterapia que logran curar el cáncer siempre y cuando se detecte en fase temprana.¹⁶

También define el término cáncer como un término genérico que designa un amplio grupo de enfermedades que puedan afectar a cualquier parte del organismo; también toma como sinónimos los términos: “tumores malignos” o “neoplasias malignas”. Una característica definitoria del cáncer es la multiplicación rápida de células anormales que se extienden más allá de sus límites habituales y pueden invadir partes adyacentes del cuerpo o propagarse a otros órganos, un proceso denominado “metástasis”. Que viene a ser la causa principal de muerte por cáncer.¹⁶

Cáncer de cuello uterino

La patología el cáncer de cuello uterino viene a ser una variación en la celularidad del epitelio originado en el cérvix los cuales se manifiestan inicialmente mediante lesiones precursoras de lenta y progresiva evolución, progresando así a cáncer in situ alojado en la superficie epitelial donde llegan a causar cáncer invasor y luego sufrir una transformación maligna traspasando la membrana basal.¹⁷

El cáncer cervicouterino es una de las amenazas más graves para la vida de las mujeres. Se calcula que actualmente en el mundo lo padecen más de un millón de mujeres. La mayoría de ellas no han sido diagnosticadas ni tienen acceso a un tratamiento que podría curarlas o prolongarles la vida. En el 2012 se diagnosticaron 528000 casos nuevos y 260000 mujeres murieron de esta enfermedad, casi el 90% de ella en países de ingresos bajos o medianos. Se prevé que, sin atención urgente, las defunciones debidas a cáncer cervicouterino podrían aumentar casi un 25% durante los próximos 10 años.¹⁸

Etiología

El virus Papiloma Humano (VPH) viene a ser la etiología más frecuente pero no suficiente para que llegue a producirse el cáncer de cuello uterino, por lo que muchas mujeres se infectan con el virus del papiloma humano (VPH) en su vida, por lo general llegan a contagiarse en el inicio de la actividad sexual. Hay que tener en cuenta que la mayoría de las infecciones desaparecen espontáneamente a los 6 meses hasta los 24 meses luego de producida la infección.¹⁹

Fisiología

la primera causa para que se produzca el cáncer de cuello uterino es la infección por el virus del Papiloma Humano (VPH) de tipo oncogénico. Las cuales la mayoría de las infecciones se resuelven solas, un pequeño porcentaje de ellas persiste y llegan a progresar a células pre malignas y consiguientemente a carcinoma e invasión de la membrana basal. Los tipos de virus de papiloma de alto riesgo como el VPH 16 y 18 tienen un alto riesgo de persistir y corresponden a un 70% de cánceres cervicales, existen otros tipos más comunes como el 31, 33, 35, 45, 53, 58 que causan el 20%, por ello se tiene que tener en cuenta que las infecciones cervicales con virus del papiloma humano (VPH) de alto riesgo son menos probable que lleguen a resolverse espontáneamente por lo que incrementan el riesgo de convertirse en lesiones intraepiteliales.¹⁹

Hay q tener en cuenta que no viene a ser la única causa de cáncer de cuello uterino se relata a continuación algunos otros cofactores:

- El tipo de VPH de alto riesgo y la infección viral persistente predicen un mayor riesgo de progresión.
- Susceptibilidad genética: La progresión de cáncer cervical causada por la infección por virus del Papiloma Humano (VPH) se identificó mediante el estudio de gemelos en familiares de primer grado y estudios de asociación genómica, donde se concluyó que mujeres que tengan familiares portadores de cáncer de cuello uterino tienen el doble de riesgo de desarrollar la patología mencionada esto se comparó con las mujeres que no cuentan con familiares afectados, sin embargo solo corresponde al 1% de los cánceres cervicales.
- Condiciones del huésped que comprometan la inmunidad (como el mal estado nutricional y la infección por VIH que se asocia con un aumento de 5 veces en el riesgo de cáncer de cuello uterino).
- Factores ambientales (como exposición al humo del cigarro y déficit de vitaminas).
- Otros factores aumentan significativamente el riesgo de infección con el VPH. Estos incluyen el inicio temprano de la actividad sexual, tener múltiples parejas sexuales o ser pareja de alguien con múltiples parejas sexuales, historia de enfermedades de transmisión sexual.

Desarrollo natural del cáncer de cuello uterino

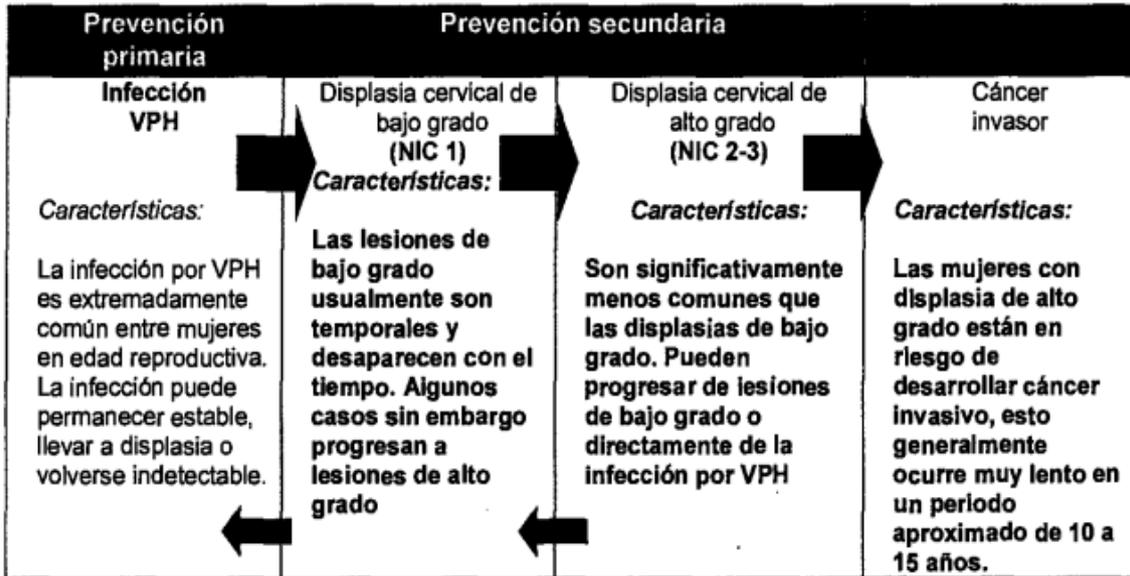
El cáncer de cuello uterino viene a ser una patología progresiva y lenta, que empieza como una lesión intraepitelial evolucionando hasta una neoplasia invasora y luego metastásica, en un periodo de aproximadamente 10 a 20 años desde su aparición. Las dos etapas intraepitelial e invasora son diferentes en

su citología, en sus características clínicas, en su tipo de tratamiento y por ello fundamentalmente en su pronóstico.²⁰

Los primeros programas de prevención de cáncer de cuello uterino se basaron en la premisa que la enfermedad se desarrollaba a partir de lesiones precursoras (ampliamente conocida como displasias), progresando de manera constante de leve a moderada y severa, a carcinoma in situ y a continuación cáncer. De hecho, ahora parece que el precursor directo de cáncer de cuello uterino es la displasia de alto grado, que puede progresar a cáncer de cuello uterino durante un periodo de hasta 10 años.²¹

La mayoría de displasias de bajo grado retroceden o no progresan, particularmente los casos de menor grado se dan en las mujeres más jóvenes (menores de 34 años). Los casos prevalentes son menos propensos a la regresión. Las mujeres con infección de VPH persistente, es decir con presencia de virus detectable tienen mayor riesgo de desarrollar cáncer.

El cáncer cervical se desarrolla con mayor frecuencia en mujeres después de los 40 años con una mayor incidencia a los 50 años. La displasia severa generalmente es detectable hasta 10 años antes de que se desarrolle el cáncer, con una tasa elevada de displasia a los 35 años.²¹



Cuadro clínico

1. Contagio por el VPH

Es totalmente asintomática, pudiendo llegar a producir lesiones intraepiteliales de bajo grado, que por lo general se resuelven por si solas.

2. Lesiones intraepiteliales de alto grado y cáncer insitu

Las lesiones intraepiteliales de alto grado al igual que la infección por VPH, el cáncer insitu, no presentan o causan sintomatología escasa.

3. Cáncer de cuello uterino avanzado

Los síntomas incluyen:

- Sangrado vaginal anormal (HUA) o cambios en el ciclo menstrual que no guardan relación a otras patologías.
- Sangrado anormal al contacto con el cérvix, como ejemplo mediante el coito o el uso de métodos anticonceptivo como el diafragma.

- Dolor durante el coito.
- Anuria y uremia: debido a crecimiento lateral de los parametrios los uréteres llegan a obstruirse
- Dolor pélvico y ciático
- Linfedema de miembros inferiores, menos común.

El crecimiento anterior del tumor en estadios avanzados de la enfermedad puede ocasionar dolor vesical y hematuria. Por extensión directa a la vejiga puede ser causa de retención urinaria y eventualmente llegar a una fistula vesico-urinaria. La extensión posterior puede ocasionar dolor lumbar, tenesmo y formación de fistulas recto vaginales.²⁰

Al examinar el cérvix se puede apreciar de color rojo, friable, exofítico o una lesión ulcerada. En la palpación recto vaginal en lesiones avanzadas, puede detectarse induraciones o nódulos en los parametrios.²¹

Diagnostico

El Gold estándar para diagnosticar de forma definitiva las lesiones intraepiteliales de alto grado o el mismo cáncer de cuello uterino viene a ser la biopsia, aunque en centros de salud y hospitales no es necesario contar con dicho diagnóstico para poder tratar las lesiones intraepiteliales cervicales ya diagnosticadas con inspección visual con ácido acético o citología cervical (PAP), la estrategia “tamizar, ver y trata” recomienda realizar la crioterapia sin necesidad de contar con biopsia.

CITOLOGIA CERVICAL O PAPANICOLAOU (PAP)

La prueba de Papanicolaou (llamada así en honor de Georgios Papanicolaou, médico griego que fue pionero en citología y detección temprana de cáncer), también llamada citología vaginal, es una exploración complementaria que se realiza para diagnosticar el cáncer cervicouterino.²¹

Viene a ser una prueba diagnóstica en la cual raspan con un cepillo o espátula la zona de transición o transformación mediante una abertura del cuello uterino, por lo general realizado por un médico o personal de salud capacitado, para así luego colocar la muestra extraída en un lamina la cual se colorea con una tinción especial para luego ser examinada bajo un microscopio.²¹

INSPECCION VISUAL CON ÁCIDO ACÉTICO (IVAA)

La inspección visual con ácido acético se basa en la observación por un personal de salud capacitado, con instrumentos y con insumos básicos. En la realización de este procedimiento es necesario aplicar ácido acético del 3 al 5 por ciento conocido también como vinagre, para luego realizar una inspección visual donde se observará la reacción entre el ácido acético y las células cervicales. Se sabe que el ácido acético es absorbido por las células inmaduras tornándose el citoplasma celular en una solución borrosa parecido a la nube. Por lo general dicha reacción es conocido como lesión acetoblanca o como epitelio blanquecino. Las células escamosas y glandulares maduras no reaccionan de esta manera. Hay que tener en cuenta que las células precancerosas cuentan con diferente estructura y diferente absorción

comparadas con las células normales y que cambiar de color a entrar en contacto con la solución de ácido acético.²²

La Inspección Visual con Ácido Acético (IVVA) puede realizarse en cualquier momento del ciclo menstrual, incluso durante el período menstrual, durante el embarazo y durante las visitas de seguimiento postparto o postaborto. Puede realizarse asimismo en una mujer con sospecha a certeza de tener una ITS O VIH/SIDA.²³

MANEJO DE LESIONES INTRAEPITELIALES CERVICALES

Prevención primaria

Vacuna contra el virus del Papiloma Humano

Actualmente existen 3 tipos de vacunas como prevención contra el (VPH), siendo la primera la tetravalente y la segunda la bivalente que mediante estudios anteriores se evidencio su efectividad para prevenir las infecciones por VPH como las de tipo 16 y 18 las cuales son las más comunes. La bivalente llega a cubrir a los tipos VPH 16, VPH 18; la tetravalente además de estas dos cubre las infecciones causadas por los tipos VPH 6 y VPH 11 asociadas por lo general con las verrugas genitales. La tercera vacuna viene a ser la nonavalente que llega a cubrir las infecciones producidas por los tipos VPH 6, 11, 16, 18, 31, 45, 52 y 58. Esta vacuna aún no está disponible en nuestro medio.²⁵

Según la Organización Mundial de Salud (OMS) y la Food Drugs Administration (FDA) refieren que las vacunas presentan buen perfil de seguridad, además que no se registraron efectos secundarios graves, pero si hubo registros de

efectos secundarios leves locales y autolimitados.²⁵ Existe dos esquemas para la administración de la vacuna una es la de dos dosis (actual) y la anterior que es de tres dosis (anterior).

Prevención secundaria

Tamizaje en general

Según las guías prácticas esenciales de control de cáncer cervical, realizadas por la OPS – OMS se debe tomar las siguientes recomendaciones:

- “El cáncer cervical suele ser de evolución lenta: Las lesiones premalignas tempranas tardan de 10 a 20 años en convertirse en un cáncer invasor, de manera que esta enfermedad es rara antes de los 30 años de edad. El tamizaje de mujeres más jóvenes detectará muchas lesiones que nunca se convertirán en cáncer y dará lugar a tratamientos innecesarios, por lo que no es eficaz en función de los costos”.
- “La detección precoz, mediante el tamizaje de todas las mujeres del grupo etario previsto, seguida del tratamiento de las lesiones pre malignas detectadas, permiten prevenir la mayoría de los cánceres de cuello uterino”.
- “Las pruebas moleculares del VPH, los PAP y la IVAA pueden ser usados como métodos de tamizaje”.
- En el enfoque de "TAMIZAJE y TRATAMIENTO" o "VER Y TRATAR", la decisión sobre el tratamiento se basa en una prueba de tamizaje, y el tratamiento se dispensa con prontitud o, idealmente, de inmediato tras una prueba de tamizaje positiva.

- “Este enfoque reduce la pérdida de pacientes para el seguimiento y puede reducir el retraso de inicio del tratamiento de las mujeres”.
- “En las mujeres con resultados negativos en la prueba de IVAA o en el PAP, el nuevo tamizaje deberá realizarse en tres años”.
- “En las mujeres con resultados negativos en la prueba de tamizaje de VPH, se debe proceder a un nuevo tamizaje tras un intervalo mínimo de cinco años”.

El tamizaje para la detección de cáncer de cuello uterino se recomienda a partir de los 30 años.

1. Tamizaje de cáncer cervical por prueba de detección molecular de VPH en mujeres de 30 a 49 años

- “En caso el resultado sea negativo se realizará el seguimiento con una nueva prueba molecular cada 5 años”.
- “En mujeres, VPH positivas con colposcopia negativa, se realizará un control al año con una nueva prueba molecular para VPH acompañada de una nueva IVAA”.
- Las mujeres VPH positivas con IVAA negativa o positiva o colposcopia positiva, deberán ser tratadas con terapia ablativa (crioterapia, termocoagulación, etc), siempre y cuando cumplan los siguientes criterios:
 - Lesión y unión escamo columnar visible.
 - La lesión no cubre más de las tres cuartas partes del exocervix.
- Si la lesión se extiende más allá del alcance de la criosonda, o dentro del conducto endocervical o si existe la sospecha de cáncer invasor, la paciente no satisface las condiciones para la crioterapia y deberá ser referida a un establecimiento con mayor capacidad resolutive para su tratamiento (LEEP u otro). Es responsabilidad del personal de salud asegurarse de la referencia y manejo de la paciente.

- El control postterapia, se realizará con IVAA y/o PAP, al año de haber sido realizado el procedimiento.
- Si en el control anual (IVAA y/o PAP) se obtiene al menos una prueba positiva (falla de tratamiento) se referirá a la paciente para colposcopia y nuevo tratamiento.
- Si los resultados son negativos, se recomienda realizar prueba molecular VPH en 3 años y manejo según resultado.

2. Tamizaje de cáncer uterino con IVAA en mujeres de 30 a 49 años, sin disponibilidad de prueba molecular para VPH.

- En caso el IVAA sea negativo se realizará el tamizaje en 3 años.
- En caso de IVAA positivo se realizará tratamiento con terapia ablativa si tiene los criterios y sino referirla para LEEP u otro.
- El control postterapia se realizará con IVAA y/o PAP al año de haber sido realizado el procedimiento.
- Si en el control anual (IVAA y/o PAP) se obtiene al menos una prueba positiva (falla de tratamiento) se referirá a la paciente para colposcopia y nuevo tratamiento (ablativo, LEEP).
- Si los resultados son negativos, se recomienda controles cada 3 años con IVAA y manejo según resultados.

MANEJO DE LESIONES INTRAEPITELIALES PREMALIGNAS

Según la guía de práctica clínica para la prevención y manejo del cáncer de cuello uterino del MINSA del 2016 se indica 02 formas de manejo de las lesiones intraepiteliales premalignas: la terapia por ablación (crioterapia y termocoagulación) y la escisión electroquirúrgica con asa de la zona de transformación (LEEP).

CRIOTERAPIA CERVICAL

De acuerdo a la OPS/OMS en sus Guías Prácticas Esenciales de Control Integral del Cáncer Cervical refieren que la crioterapia llega a eliminar áreas

precancerosas en el cuello uterino, realizados mediante la congelación que viene a ser un método ablativo. El cual consiste en aplicar un disco metálico extremadamente frío “criosonda” colocado sobre el cuello uterino, mediante el cual se llega a congelar las áreas teñidas o lesiones acetoblancas, por lo general la sustancia empleada para dicho procedimiento viene a ser el dióxido de carbono (CO₂) comprimido o el óxido nitroso (N₂O) comprimido. El procedimiento se realiza en unos 15 minutos aproximadamente y por lo general es bien tolerada y es asociada a un malestar leve, por lo que se prefiere realizar sin necesidad de aplicar anestesia y el área afectada llega a regenerarse en epitelio normal.²⁶

Las pacientes pruebas diagnósticas positivas en el tamizaje (por ejemplo mediante IVAA o por citología cervical PAP) o las que se han confirmado mediante biopsia reúnen los requisitos para la realización de crioterapia si toda la lesión y el cambio de transformación o cambio epitelial entre escamoso y cilíndrico tienen que ser visibles, además la lesión no debe abarcar o cubrir las tres cuartas partes del exocérnix²⁶

Si la lesión se extiende más allá del alcance de la criosonda, o dentro del conducto endocervical, o si la lesión es sospechosa de cáncer invasor se considera que la crioterapia no es una buena alternativa y se recomienda otra forma de tratamiento, incluyendo la posibilidad de cono LEEP.

El tejido epitelial cervical tarda por lo general mes en recuperarse por lo que se recomienda seguimiento al mes. Se debe notificar a la paciente que durante ese tiempo se debe evitar el coito o el uso de métodos anticonceptivos,

además hacer de conocimiento que durante ese tiempo se presentara una secreción acuosa profusa.

La crioterapia debe ser realizada por personal de la salud entrenado en este procedimiento.

Existen además otras técnicas de ablación del tejido cervical como la termocoagulación, la cual utiliza electricidad generando temperaturas suficientes para la ablación de las lesiones cervicales.²⁶

2.3 Marco conceptual de variables

Crioterapia cervical: Viene a ser un procedimiento quirúrgico utilizado para el tratamiento de lesiones intraepiteliales cervicales precancerosas, mediante la congelación (ablación). Consiste en aplicar un disco metálico extremadamente frío (criosonda) sobre el cuello uterino y congelar las áreas anormales, acompañado del tejido normal. El enfriamiento de la criosonda se logra utilizando un tanque con dióxido de carbono (CO₂) comprimido o con óxido nitroso (N₂O). Por lo general es bien tolerado y se asocia con un malestar leve solamente de dolor abdominal y sensación de frío en la vagina.²⁶

Lesión intraepitelial cervical: Viene a ser el crecimiento anormal de las células escamosas del cuello uterino, como principal agente infeccioso causal de esta alteración es el virus del papiloma humano (VPH) especialmente las cepas oncogénicas 16 y 18 que se adquiere por transmisión sexual. Se clasifican como LIE de bajo grado o NIC1 y LIE de alto grado o NIC2 y NIC3 (carcinoma insitu).

Citología cervical o Papanicolaou (PAP): Viene a ser una prueba diagnóstica en la que se “raspan” con un cepillo o espátula la zona de transformación (abertura del cuello uterino), que es realizado por personal de salud capacitado y entrenado. La muestra se coloca en una lámina y luego de fijarla se realiza una coloración especial para examinar las células en un microscopio.²¹

Inspección visual con ácido acético (IVAA): Es la observación del cuello uterino a simple vista sin la ayuda de instrumental complejo luego de aplicar ácido acético diluido del 3 al 5% al cuello uterino, esta solución permite observar cualquier cambio en las células que recubre el cuello uterino al producir una reacción acetoblanca (epitelio blanquecino) debido a la absorción de células inmaduras, lo que no sucede con las células escamosas y glandulares.²¹

Efectividad: Grado de éxito de los resultados alcanzados, es decir, ser eficaz significa que han logrado los resultados deseados.

Edad: Tiempo transcurrido desde el nacimiento, categorización en años.

Paridad: Número de partos que han tenido una mujer durante su etapa reproductiva, sea por vía vaginal o cesárea.

Estado civil: estado marital de una persona según el registro civil en función de que si cuenta o no con pareja y también su situación legal respecto a la misma persona.

CAPITULO III: HIPOTESIS

3.1 HIPOTESIS GENERAL

La efectividad de la crioterapia en el tratamiento de lesiones intraepiteliales cervicales en el Hospital Regional de Ayacucho de 2016 a 2017 es superior al 75%.

3.2 HIPÓTESIS ESPECÍFICAS

- Existe relación entre la edad y la efectividad de la crioterapia como tratamiento de lesiones intraepiteliales cervicales realizados en el Hospital Regional de Ayacucho 2016-2017.
- Existe relación entre la paridad y la efectividad de la crioterapia como tratamiento de lesiones intraepiteliales cervicales realizados en el Hospital Regional de Ayacucho 2016-2017.

3.3 VARIABLES

Efectividad de la crioterapia

Lesiones intraepiteliales cervicales

Edad

Paridad

Estado civil

Inspección visual con ácido acético (IVAA)

CAPITULO IV: METODOLOGÍA

4.1 METODO DE INVESTIGACION

El método de investigación viene a ser: no experimental, retrospectivo, descriptivo de corte transversal y correlacional.

4.2 TIPO DE INVESTIGACION

Es una investigación de tipo cuantitativo.

4.3 NIVEL DE INVESTIGACION

Aplicativo

4.4 POBLACION

La población de la investigación estuvo conformada por las mujeres que tienen entre 20 a 49 años de edad que acudieron al Hospital Regional de Ayacucho a realizarse Crioterapia como tratamiento de Lesiones intraepiteliales cervicales.

4.5 MUESTRA

La muestra de la investigación fue integrada por todas las mujeres entre 20 a 49 años con diagnósticos positivos ya sea por Papanicolaou (PAP) o por inspección visual con ácido acético (IVAA) independientemente de que hayan sido realizado ambas pruebas a una misma paciente; a quienes se les realizó el procedimiento de Crioterapia y además que cuenten con controles de IVAA luego de un año realizado el procedimiento; todas atendidas en el Hospital Regional de Ayacucho entre los periodos de 2016 y 2017.

4.6 TECNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE DATOS

Se realizó la documentación correspondiente a través de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Peruana los Andes para la solicitud de la ejecución y recolección de datos correspondientes en el Hospital Regional de Ayacucho.

Luego se realizó el cronograma para la toma de muestras y datos en coordinación con el responsable del servicio de despistaje de cáncer de cuello uterino en el Hospital Regional de Ayacucho.

La obtención de datos se realizó con la revisión de Historias Clínicas de cada paciente que cumplan los criterios de inclusión y se obvió a las pacientes que no cumplan los criterios señalados en el proyecto de tesis.

4.7 TECNICAS DE PROCESAMIENTO DE DATOS

Durante el año 2017 se obtuvo el permiso correspondiente para la revisión de historias clínicas de todas las pacientes que se realizaron crioterapia en el Hospital Regional de Ayacucho durante los años 2015 y 2016, donde se consideró solo a las pacientes que cuenten con los criterios de inclusión (edad, diagnóstico y control al año), se realizó la revisión de historias clínicas de cada paciente que cumplía los criterios de inclusión, obteniéndose un total de 104 pacientes con control al año del tratamiento, se rellenó cada ítem propuesto en la ficha de recolección de datos (anexos) y se procesó los datos en el programa estadístico de SPSS ver 23.0.

Solo se consideró los métodos diagnósticos de inspección visual con ácido acético (IVAA) y citología cervical (PAP) para la realización de la crioterapia, el

control anual del procedimiento solo se consideró los resultados de IVAA como positivos o negativos, además se recolecto datos como edad, el estado civil y la paridad como factores que sirvieron para realizar datos correlativos que guarden relación o no con la efectividad de la crioterapia.

4.8 ANALISIS DE DATOS

Se realizó una ficha de colección de datos importantes para la investigación que consta con los siguientes ítems: edad, estado civil, paridad, citología cervical (PAP), inspección visual con ácido acético (IVAA) y control postoperatorio al año (anexos) evaluado por juicio de expertos (anexos).

Los datos obtenidos fueron procesados con el programa SPSS versión 23.0 y en Microsoft Excel. Para el análisis estadístico se utilizará la prueba Chi cuadrado y el riesgo relativo.

4.9 ASPECTOS ETICOS DE LA INVESTIGACION

El presente trabajo de investigación, no experimental, descriptivo de revisión de historias clínicas de pacientes atendidas en el Hospital Regional de Ayacucho, quienes acudieron por despistaje de cáncer de cuello uterino realizándoseles PAP o IVAA con resultados positivos y posterior a ello con tratamiento de crioterapia, con el correspondiente consentimiento informado en dicho establecimiento e información de los riesgos además de los efectos secundarios del procedimiento y los cuidados que deben seguir cada paciente luego del procedimiento; tener en cuenta que por lo general que no se describe intercurencias que afecte o ponga en riesgo la salud de la paciente.

CAPITULO V: RESULTADOS

TABLA 1. La frecuencia de las mujeres que se realizaron crioterapia como tratamiento de lesiones intraepiteliales cervicales en el Hospital Regional de Ayacucho de 2016 a 2017.

AÑO	<i>n</i>	<i>frecuencia</i>
		%
2016	51	49.04%
2017	53	50.96%
TOTAL	104	100%

La frecuencia de las mujeres que se realizaron crioterapia como tratamiento de lesiones intraepiteliales cervicales en el Hospital Regional de Ayacucho con control al año del procedimiento, fue mayor durante el año 2017 con un total de 50.96% (53) de la muestra registradas, seguida de un 49.04% (51) durante el año 2016.

TABLA 2. Tabla de frecuencia con respecto a la edad de las mujeres que se realizaron crioterapia como tratamiento de lesiones intraepiteliales cervicales en el Hospital Regional de Ayacucho de 2016 a 2017.

Estadísticos

EDAD		
N	Válido	104
	Perdidos	0
Media		39,21
Mediana		39,00
Moda		39
Desviación estándar		5,985
Mínimo		21
Máximo		49
Percentiles	25	37,00
	50	39,00
	75	43,75

INTERVALO DE EDAD

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido joven 20 a 29	10	9,6	9,6	9,6
adulta de 30 a 49	94	90,4	90,4	100,0
Total	104	100,0	100,0	

Se separaron en dos grupos la edad de las mujeres que cumplieron los criterios de inclusión donde el primer grupo abarco a las mujeres de 20 a 29 años denominadas como jóvenes quienes ocuparon un 9.6% de la muestra, y el segundo grupo abarco a las mujeres entre los 30 a 49 años denominadas adultas quienes ocuparon un 90.4% de la muestra empleada. También se evidencio que el promedio de las edades fue de 39.21, una mediana de 39, la edad con mayor frecuencia fue de 39, la edad menor registrada fue de 21 años y la de mayor edad de 49 años

TABLA 3. Efectividad de la crioterapia en el tratamiento de lesiones intraepiteliales cervicales en el Hospital Regional de Ayacucho 2016-2017.

Tabla cruzada EFECTIVIDAD DE LA CRIOTERAPIA AL AÑO DEL DIAGNOSTICO

			DIAGNOSTICO		Total
			PAP	IVAA	
EFECTIVIDAD DE LA CRIOTERAPIA AL AÑO	negativo	n	9	83	92
		%	8,7%	79,8%	88,5%
	positivo	n	0	12	12
		%	0,0%	11,5%	11,5%
Total	n		9	95	104
	% total		8,7%	91,3%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,285 ^a	1	,257		
Corrección de continuidad ^b	,346	1	,557		
Razón de verosimilitud	2,315	1	,128		
Prueba exacta de Fisher				,593	,316
Asociación lineal por lineal	1,273	1	,259		
N de casos válidos	104				

Se evidencia en los resultados que la crioterapia como tratamiento de lesiones intraepiteliales cervicales alcanzo una efectividad de 88.5% luego de un año de realizarse el procedimiento y que el 11.5% no fue efectiva, además se observa que 9 mujeres fueron diagnosticadas mediante PAP y 95 mujeres fueron diagnosticadas con IVAA, del total de la muestra 92 mujeres presentaron resultados negativos al año y 12 mujeres presentaron resultados positivos. En la prueba estadística de chi-cuadrado se obtiene una significación asintótica de 0.257 (>0.05) por lo que la efectividad de la crioterapia como tratamiento de

lesiones cervicales no depende del método diagnóstico empleado y no se encuentran asociadas.

TABLA 4. Relación entre la edad y la efectividad de la crioterapia en el tratamiento de lesiones intraepiteliales cervicales en el Hospital Regional de Ayacucho de 2016 a 2017.

Tabla cruzada EFECTIVIDAD DE LA CRIOTERAPIA CON RELACION A LA EDAD

			INTERVALO DE EDAD		Total
			joven 20 a 29	adulto de 30 a 49	
EFECTIVIDAD DE LA CRIOTERAPIA AL AÑO	negativo	n	9	83	92
		%	8,7%	79,8%	88,5%
	positivo	n	1	11	12
		%	1,0%	10,6%	11,5%
Total		n	10	94	104
		% total	9,6%	90,4%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,026 ^a	1	,873		
Corrección de continuidad ^b	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitud	,027	1	,870		
Prueba exacta de Fisher				1,000	,676
Asociación lineal por lineal	,025	1	,873		
N de casos válidos	104				

Se observa que del total de mujeres estudiadas, 10 se encuentran entre 20 a 29 años de edad y que de estas 1 presentó resultado positivo al año del procedimiento, también se evidencia que 94 mujeres se encuentran entre las edades de 30 a 49 años y de estas 11 presentaron resultados positivos luego del año del procedimiento. También se evidencia en la prueba estadística de

chi-cuadrado de Pearson que la edad y la efectividad del tratamiento no presenta relación por lo que las mujeres jóvenes o adultas sanan indistinguiblemente de la edad que tengan.

TABLA 5. Relación entre el estado civil y la efectividad de la crioterapia en el tratamiento de lesiones intraepiteliales cervicales en el Hospital Regional de Ayacucho de 2016 a 2017.

Tabla cruzada EFECTIVIDAD DE LA CRIOTERAPIA EN RELACION AL ESTADO CIVIL

			ESTADO CIVIL			Total
			casada	soltera	conviviente	
EFECTIVIDAD DE LA CRIOTERAPIA AL AÑO	negativo	n	25	20	47	92
		%	24,0%	19,2%	45,2%	88,5%
	positivo	n	4	2	6	12
		%	3,8%	1,9%	5,8%	11,5%
Total	n	29	22	53	104	
	% total	27,9%	21,2%	51,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,276 ^a	2	,871
Razón de verosimilitud	,277	2	,870
Asociación lineal por lineal	,075	1	,784
N de casos válidos	104		

Se evidencia un total de 29 (27.9%) mujeres que se realizaron crioterapia como tratamiento de lesiones intraepiteliales cervicales son casadas de ellas 4 mujeres presentaron resultados positivos luego de un año del procedimiento, fue un total de 22 (21.2%) mujeres solteras de las cuales 2 de ellas presentaron resultados positivos al año del procedimiento, así mismo se evidencia una mayor frecuencia en mujeres que son convivientes con un total de 53

(51.0%) mujeres de las cuales 6 de ellas presentaron resultados positivos al año del procedimiento. También se evidencia mediante la prueba estadística de chi-cuadrado que el estado civil de las mujeres con la efectividad de la crioterapia al año no presentó dependencia por lo que no se encuentran relacionadas.

TABLA 6. Relación entre la paridad y la efectividad de la crioterapia en el tratamiento de lesiones intraepiteliales cervicales en el Hospital Regional de Ayacucho de 2016 a 2017.

Tabla cruzada EFECTIVIDAD DE LA CRIOTERAPIA EN RELACION A LA PARIDAD

			PARIDAD		Total
			Nuli o primipara	multípara	
EFECTIVIDAD DE LA CRIOTERAPIA AL AÑO	negativo	n	18	74	92
		%	17,3%	71,2%	88,5%
	positivo	n	2	10	12
		%	1,9%	9,6%	11,5%
Total		n	20	84	104
		% total	19,2%	80,8%	100,0%

RR = 1.2

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,057 ^a	1	,811		
Corrección de continuidad ^b	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitud	,059	1	,808		
Prueba exacta de Fisher				1,000	,584

Se evidencia que del total de mujeres que se realizaron crioterapia como tratamiento de lesiones intraepiteliales, 20 (19.2%) son nulípara y primíparas de las cuales 2 presentaron resultados positivos al año del procedimiento, se evidencia que 84 (80.8%) mujeres son multíparas de las cuales 10 de ellas

presentaron resultados positivos al año del procedimiento, también se observa mediante la prueba estadística del chi-cuadrado que la efectividad de la crioterapia al año no presenta dependencia a la paridad de las mujeres, por lo que no se encuentran relacionadas; mientras que por el riesgo relativo la probabilidad de no recuperación al año de la crioterapia es de 1.2 veces más en las mujeres multíparas comparadas a las mujeres nulíparas y primíparas.

DISCUSION DE RESULTADOS

En el presente estudio realizado se llegó a obtener una efectividad de 88.5% de la efectividad de la crioterapia en el tratamiento de lesiones intraepiteliales cervicales en el Hospital Regional de Ayacucho, el cual se llega a contrastar con otros estudios como el de Padilla R. Gloria y colaboradores, realizado en Nicaragua el año 2015 donde se llegó a obtener una efectividad del 75% registrado al doceavo mes del procedimiento. También se contrasta con los resultados obtenidos por Mireya V. Ingrid y colaboradores, realizado en San Salvador el año 2013 donde se logró obtener una efectividad del 81% (138) registrados en controles postcrioterapia. Además en la investigación realizado por Vega G. Yesenia y colaboradores, realizado en Perú el año 2015 donde se llegó a obtener una efectividad de 84.5% al realizarse el control un año después del diagnóstico. Los resultados coinciden con otras investigaciones realizados en otros países latinoamericanos y en nuestra localidad.

En el presente estudio se utilizó el IVAA como diagnostico postcrioterapia al año del procedimiento puesto que este examen cuenta con un 70% a 80% de sensibilidad registrado en la guía del MINSA 2016.

Se llegó a obtener el 90.4% (94) que fueron mujeres entre 30 a 49 años, el 51.0% (53) fueron mujeres que conviven con sus parejas, El 80.8% (84) fueron mujeres multíparas (de dos a mas hijo), estos resultados contrastados con la investigación de Padilla R. Gloria y colaboradores, realizado en Nicaragua el año 2015 donde se llegó a concluir que la mayoría de las pacientes eran jóvenes entre 20 – 34 años de edad, eran amas de casa y multíparas. En el

estudio realizado por Vega G. Yesenia y colaboradores, realizado en Perú el año 2015 donde se llegó a obtener que el 93.1% (54) fueron adultas, el 79.3% (46) fueron multíparas, las cuales coinciden con el presente estudio, siendo las frecuencias más altas estudiadas.

En esta investigación se optó por verificar los resultados de la crioterapia luego de un año del procedimiento por fines estadísticos, aunque la guía del MINSA del 2016 recomienda controles al año y a los tres años con los cuales se deciden distintas actitudes, solo se consideró el control anual por fines prácticos.

CONCLUSIONES

1. La Crioterapia como tratamiento de lesiones intraepiteliales cervicales en el Hospital Regional de Ayacucho 2016-2017 tuvo una efectividad de 88.5% al control realizado luego de un año del procedimiento.
2. La frecuencia de las mujeres que se realizaron crioterapia con controles al año fue mayor durante el 2017 con un total de 50.96% comparado a un 49.04% registrados durante el 2016.
3. Las mujeres que se realizaron Crioterapia como tratamiento de lesiones intraepiteliales cervicales en el Hospital Regional de Ayacucho fueron diagnosticadas mediante PAP un total de 9 mujeres y mediante IVAA un total de 95 mujeres, de las cuales 90.4% (94) fueron adultas, 50.96% (53) fueron convivientes, 80.77% (84) fueron mujeres multíparas.
4. Se demostró que la efectividad de la Crioterapia luego de un año del procedimiento no depende de la edad que tengan las mujeres (sig. asintótica = 0.873), por lo que las mujeres jóvenes o adultas sanan indistinguiblemente de la edad que tengan. Además que la efectividad de la Crioterapia luego de un año del procedimiento no presenta relación con el estado civil de las mujeres (sig. asintótica = 0.871).
5. La efectividad de la Crioterapia luego de un año del procedimiento no depende de la paridad de las mujeres (sig. asintótica = 0.811), mientras que las mujeres multíparas tienen una probabilidad de 1.2 veces más de no recuperación al año de la Crioterapia comparado con las nulíparas y primíparas (RR = 1.2).

RECOMENDACIONES

1. Se recomienda al Hospital Regional de Ayacucho establecer una estrategia de la promoción y prevención en sus distintos centros de salud para la detección de cáncer de cuello uterino en sus estadios tempranos, dirigido a la población de mujeres en edad reproductiva de la ciudad de Ayacucho, para el tratamiento oportuno con Crioterapia u otros métodos terapéuticos, así llegar a un índice de menor incidencia de esta enfermedad, también contar con un sistema de seguimiento que garantice la coordinación del tratamiento y evitar las deserciones.
2. Realizar capacitaciones periódicas al personal de salud encargado de la promoción y prevención de Cáncer de cuello uterino, con el fin de obtener actualización con respecto a los métodos terapéuticos usados en otros hospitales.
3. Se recomienda fomentar y continuar la realización de nuevas investigaciones con el fin de obtener mayores muestras y con ellas lograr una significancia más fidedigna al aplicar las pruebas estadísticas.
4. Se recomienda mejorar la educación sobre la importancia del seguimiento con IVAA hasta alcanzar los 49 años y con PAP indistinguiblemente de la edad para así evitar diagnósticos de estadios tardíos del cáncer de cuello uterino.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012 [en línea]. World Health Organization; the International Agency for Research on Cancer; GLOBOCAN 2012. [fecha de acceso 5 enero 2018] URL disponible en: <http://globocan.iarc.fr/Default.aspx>
2. IVAA y crioterapia para prevención de cáncer cervical [en línea]. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Octubre del 2014 [fecha de acceso 5 de enero 2018]. URL disponible en: <https://www.paho.org/hq/?lang=es>
3. Ministerio de Salud Perú; Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), Registro de Cáncer de Lima metropolitana, incidencia y mortalidad 2010-2012; 2014: 73-74.
4. Luciani S. Effectiveness of cryotherapy treatment for cervical intraepithelial neoplasia, International Journal of Gynaecology & Obstetrics, 2014, 101(2):172-177.
5. Almonte M. Nuevos paradigmas y desafíos en la prevención y control del cáncer de cuello uterino en América latina. Salud pública (México) vol.52 n.6 Cuernavaca Noviembre y diciembre del 2010.
6. Velázquez-Hernández N, Sánchez Anguiano LF, Lares-Bayona EF, y col. Comparación de la utilidad diagnóstica entre la inspección visual con ácido acético y la citología cervical. Ginecol Obstet Mex [en línea]. 2010 [fecha de acceso 10 de enero de 2018] 78(5):261-267. URL disponible en: www.nietoeditores.com.mx.

7. Mario V., Miguel G. Proyecto TATI 1 y 2 de OPS/OMS presenta resultados exitosos. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Noviembre 2000 y octubre 2003; pag 1 – 2.
8. Promoción de la Salud orientado a la prevención del Cáncer de Cuello Uterino. Centro de excelencia en capacitación (INEN) [en línea]. 2010 [fecha de acceso 20 de enero del 2018]. URL disponible en: www.rho.org/aps/media/02_wittet_Advocacy.pdf (reporte Lalonde. 1974)
9. Scott wittet, MA; PATH; promoción y comunicación sobre el cáncer de cuello uterino diciembre del 2011 (Peru) ; pag 5; disponible en: www.rho.org/aps/media/02_wittet_Advocacy.pdf
10. Mario V., Miguel G. Proyecto TATI 1 y 2 de OPS/OMS presenta resultados exitosos. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Noviembre 2000 y octubre 2003. pag 4
11. Gloria C. Padilla y colaboradores. Resultados de crioterapia en pacientes con lesión intraepitelial de bajo grado (neoplasia intraepitelial cervical I) en el servicio de ginecología del hospital Bertha Calderon Roque Enero a diciembre de 2013 a 2015 [tesis especialidad] Nicaragua: Hospital Bertha Calderon Roque; 2015.
12. William A. Torrico y colaboradores. Crioterapia en el manejo de las lesiones intraepiteliales del cérvix uterino Hospital Materno Infantil German Urquidi 2007 – 2008 [tesis especialidad]. Bolivia: Hospital Materno Infantil German Urquidi; 2011.

13. Ingrid M. Velasco y colaboradores. Efectividad y seguridad de la crioterapia como tratamiento en pacientes con diagnóstico lesiones intraepiteliales de bajo grado, que consultan en el Hospital Primero de Mayo de enero de 2010 a diciembre del 2010 [tesis especialidad]. San Salvador: Universidad de el Salvador; 2013.
14. Vega G. Yesenia y colaboradores. Efectividad de la crioterapia en el tratamiento de lesiones acetoblancas en mujeres atendidas en el Centro de Salud de San Juan Bautista. 2012 – 2014 [tesis para título profesional]. Peru: Universidad San Cristobal de Huamanga; 2015.
15. Walter G. Felix. Evaluar la eficacia del tratamiento con Crioterapia a través de correlación diagnóstica de citología, colposcopia e histología, en pacientes que acuden al hospital Roosevelt con Neoplasia Intraepitelial Cervical grado I y II enero del 2011 a octubre del 2011 [título especialidad]. Guatemala: Universidad San Carlos de Guatemala; 2014.
16. Organización Mundial de la Salud; página oficial [en línea]; temas de salud [fecha de acceso el 22 de enero 2018]; URL disponible en: <http://www.who.int/topics/cancer/es/>
17. Ministerio de Salud (MINSA); guía técnica: guía de práctica clínica para la prevención y manejo de cáncer de cuello uterino; 29 de diciembre del 2016; pag 2.
18. Organización Mundial de la Salud; página oficial; programas y proyectos: “control integral del cáncer cervicouterino, guía de prácticas esenciales,

<http://www.who.int/reproductivehealth/publications/cancers/cervical-cancer-guide/es/>

19. Ministerio de Salud (MINSa); guía técnica: guía de práctica clínica para la prevención y manejo de cáncer de cuello uterino; 29 de diciembre del 2016; pag 3.
20. DiSaia PJ, Creasman WT. Invasive cervical cancer. In: Clinical Gynecologic Oncology, 7th ed., Mosby Elsevier, Philadelphia 2007. p.55
21. Ministerio de Salud (MINSa); guía técnica: guía de práctica clínica para la prevención y manejo de cáncer de cuello uterino; 29 de diciembre del 2016; pag 5.
22. International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN (2000). Lyon, Francia: CIIC (2000).
23. Dexeus S, Fábregas R, Ubeda A.: The Value of microcolpohysteroscopy in the diagnostic assessment of cervical lesions. Cervix al low genital Tract Disease 1993, 11: 39-43.
24. Massad LS, Einstein MH, Huh WK, et al. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. Obstet Gynecol 2013; 121:829.
25. Ministerio de Salud (MINSa); guía técnica: guía de práctica clínica para la prevención y manejo de cáncer de cuello uterino; 29 de diciembre del 2016; pag 20.
26. Garland SM, Hernandez-Avila M, Wheeler CM, Perez G, et al. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases. N Engl J Med 2007; 356(19):1928-43.

ANEXOS