

11217
194209

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

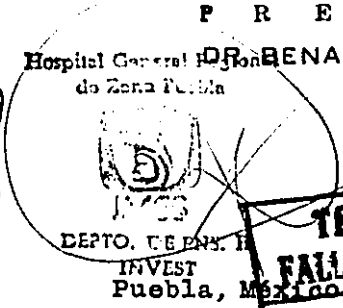
División de Estudios de Postgrado
Instituto Mexicano del Seguro Social



**NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL:
CORRELACION CITOLOGICA, COLPOSCOPICA E
HISTOPATOLOGICA. EN EL HOSPITAL GENERAL
REGIONAL I.M.S.S., PUEBLA, PUE.**

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA
Y OBSTETRICIA
P R E S E N T A :

Hospital General de Zona de Puebla
BENANCIO TORRES OVANDO



**TESIS CON
FALLA DE CRISEN**

DEPTO. DE ENF. E
INVEST
Puebla, México.

1988



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CONTENIDO

Página

I.-INTRODUCCION.....	1
II.-HISTORIA.....	3
III.-TEORIA DE LA CARCINOGENESIS CERVICAL.....	6
IV.-CLASIFICACION DEL NIC.....	10
V.-EVOLUCION DEL NIC.....	12
VI.-HISTORIA NATURAL DEL NIC.....	14
VII.-ASOCIACION DE HPV EN NEOPLASIA CERVICAL....	17
VIII.-EPIDEMIOLOGIA DEL NIC.....	20
IX.-METODOS DIAGNOSTICOS.....	25
X.-TRATAMIENTO.....	43
XI.-MATERIAL Y METODO.....	50
XII.-RESULTADOS.....	52
XIII.-COMENTARIOS.....	61
XIV.-BIBLIOGRAFIA.....	64

INTRODUCCION.

La lucha contra el cáncer constituye, desde hace mucho tiempo, un problema fundamental en la medicina, que no sólo atañe a los clínicos investigadores y médicos prácticos, sino también a la población en general. Por lo tanto, es razonable acoger con interés cualquier camino que suponga una ayuda en la lucha contra los tumores malignos.

La Citología y Colposcopia son medios auxiliares significativos en un avance en los medios diagnósticos y, al mismo tiempo su utilización constituye un deber. En el momento actual, el núcleo y fundamento de la lucha contra el cáncer se centra en el diagnóstico precoz. Este debe ser estimulado y activado al máximo con todos los medios que disponemos.

Dada la especial y favorable situación topográfica de los órganos genitales femeninos, estos últimos años se han podido emplear los métodos de investigación diagnóstica en las clínicas de Ginecología de una manera amplia, en el sentido de rastrear y descubrir precozmente los tumores malignos (carcinoma del Cuello) facilitando la profilaxis de los mismos por medio del diagnóstico de las lesiones precancerosas (Neoplasia Intraepitelial Cervical).

Por otro lado, hemos de hacer constar que una lucha contra el cáncer enfocada desde el punto de vista de sus fases de pre-cáncer, no puede llevarse a cabo sin una colaboración activa de los médicos generales. Es fácilmente comprensible que la exploración por medio del espejulo siga siendo una maniobra óptima que ocupa un lugar primordial en la práctica; por lo que se refiere al diagnóstico del carcinoma de la cervix, esta exploración puede completarse al enviarlo al especialista y ser valorada por medio de la Colposcopia.

La colposcopia, (originalmente concebida por Hilselmann en 1925 como un procedimiento para observar detalladamente el cuello uterino mediante aumento de la imagen, actualmente satisface mejor su etimología e incluye la inspección instrumental de la vaginal, cuello uterino e incluso la vulva con el propósito de mejorar el diagnóstico ginecológico y afinar detalles que de otra manera pueden ser pasados por alto. Inicialmente también, y aún hoy día en el espíritu de muchos, tuvo como finalidad principal la de descubrir un posible carcinoma incipiente, pero en el momento actual se amplía su utilidad para el estudio de otros estados patológicos benignos o inflamatorios que un mejor diagnóstico permite tratar mejor.

La colposcopia rutinaria no requiere, por lo general, más tiempo que el reconocimiento cuidadoso con el espejo vaginal, pero debe dedicarse el tiempo necesario cuando la indicación es estricta y sobre todo, cuando comprueba o descubre anormalidades que pueden ser importantes. Frecuentemente se puede incluso ahorrar tiempo en el manejo general del caso, pues se evitan o se realizan de una vez, según se requieran, los procedimientos adicionales que conducen a un diagnóstico más completo, como las embrocaciones específicas o biopsia dirigidas.

En el momento actual puede decirse con certeza que todo ginecólogo debería practicar la colposcopia y familiarizarse con su técnica, indicaciones e interpretación, como complemento indispensable del examen clínico y citológico del aparato genital femenino. La colposcopia es de gran ayuda, primero en el reconocimiento precoz del carcinoma y en la apreciación de su grado de extensión, segundo en el diagnóstico diferencial de otros procesos patológicos del cuello y vagina y tercero en el establecimiento y control del tratamiento.

HISTORIA

Durante las últimas décadas ha evolucionado el concepto de la neoplasia intraepitelial cervical. Se trata de una serie interrumpida de cambios preinvasores que tienen su origen en el epitelio escamoso de la zona de transformación (1,3,30) Con esta nueva concepción del espectro total de la neoplasia cervical ha surgido un tratamiento más coherente de estas lesiones.

Cuando fueron observados por primera vez cambios malignos intraepiteliales, cerca del carcinoma invasor de las células escamosas del cuello (Rubín en 1910, en su descripción de tres "carcinomas incipientes del cuello"), algunos investigadores creyeron que esta asociación reflejaba una extensión intraepitelial de la lesión invasora y por ende un modo de diseminación de la enfermedad. Otros pensaron que tales cambios representaban una reacción a la presencia de carcinoma. Sin embargo, estudios retrospectivos pronto indicaron que el carcinoma in situ precedió en algunos casos en varios años al carcinoma invasor del cuello uterino.

Como el CIS es asintomático, la mayor parte de los primeros informes se basaron en hallazgos ocasionales en muestras de biopsia cervical o en piezas de histerectomía y fueron en gran medida anecdóticos, con capacidad limitada para contribuir a un mejor entendimiento de la evolución natural de la enfermedad.

Después de aceptar la existencia de una lesión preinvasora, el problema al cual se enfrentaron ginecólogos y patólogos fue la forma de diagnosticar la lesión y en 1925 Hinselmann describió el primer colposcopio, aparato que, en su opinión permitía al clínico observar al cáncer en su etapa incipiente, sea en forma de una pequeña úlcera o una lesión exofítica pequeña no visible a simple vista (7,8)

Schiller en 1920 hizo una contribución importante al diagnóstico temprano de estas lesiones. Apreció que el carcinoma escamoso del cuello uterino carecía, como dato notable, de grandes cantidades de glucógeno, en tanto que lo tenía en abundancia el epitelio escamoso normal. Como resultado de esta observación describió la "Prueba Schiller con aplicación al yodo".

Con el advenimiento del frofis de Papanicolau en 1943 - fue posible descubrir la existencia de CIS, antes de la cirugía, así como atipias celulares que recordaban al CIS, pero no lo suficientemente graves para basar en las mismas - el diagnóstico. Estas atipias fueron llamadas displasia por los histopatólogos (23). El hecho de que el grado máximo de displasia variara directamente con la edad (en pacientes - jóvenes el grado era mucho menor que en las de edad avanzada) (2,10) Sugirió la idea de una progresión de la enfermedad con el tiempo.

La mayor parte de los estudios en la década de los 50 y 60 concluyeron que las displasias diagnosticadas por frof- tis de papanicolau y confirmadas por biopsias de sacaboc- ado o por conización cervical podían progresar o regresar - (11,14) y que la probabilidad de progresión aumentaba con- la gravedad de la displasia (15). En todos estos estudios - se registró el hecho de que la biopsia o conización, como - medios de diagnósticos, eran también terapéuticos cuando - menos parcialmente y cambiaban la progresión natural de la enfermedad.

A fines de la década de los 60 comenzaron a aparecer es- tudios sobre la evolución natural de la neplásia pre-inva- sora. (II). Algunas regresiones fueron explicadas por la ob- servación de que un intervalo menor de cuatro semanas en - los frofis de papanicolau podría disminuir la probabilidad de que el segundo frofis fuera positivo, incluso en presen- cia de una lesión confirmada por biopsia simultánea. (13).

Se observó también que las biopsias y la conización afec- taban el curso de la enfermedad (14) ya por la eliminación del foco atípico, o propiciando la regresión espontánea de las áreas remanentes (23) no obstante aunque a veces se ob- servó avance de lesiones diagnosticadas y vigiladas sin - biopsia por breves periodos (11). Fue evidente la necesi- dad de estudios a largo plazo, ya que la progresión suele - requerir varios años (14).

En forma gradual se fueron acumulando pruebas en apoyo - de la hipótesis según la cual la displasia moderada, grave y el CIS representaban el mismo proceso morfológico (13,14) y - que el carcinoma invasor era precedido en la mayoría de - los casos de displasia o CIS (II). Datos epidemiológicos - confirmaron esta impresión, ya que la displasia, el CIS y el CA invasor, ocurrieron todos en una población similar - de mujeres sexualmente activas con gestaciones múltiples, - primer embarazo y primer matrimonio a edad temprana y com- pañeros sexuales también múltiples (8).

En la década de los 60 se llevó a cabo un importante estudio sobre la evolución natural del NIC. (17,20) Ingresaron las pacientes al estudio tan solo sólo después de haber obtenido tres frotis de Pap que mostraban displasia de mayor o menor grado. Esta selección eliminó muchos casos de los cuales la atipia se hallaba relacionada a fenómenos de reparación. Por otra parte las enfermas fueron vigiladas a intervalos frecuentes con citología y colpomicroscopía. Si bien para obtener frotis de Pap se extirpan a veces pequeños fragmentos de tejido, son sin duda menos destructivos que las biopsias o la conización. La colpomicroscopía técnica para pura observación, no interfiere con los patrones de crecimiento celular. (25)

Fueron vigiladas las pacientes durante los años en total calculando los índices de progresión de las displasias a CIS. En pacientes con displasia grave se comprobó progresión en 75 por 100 en término de dos años. Por otra parte según cálculos, 80 por 100 en todas las displasias progresaron a CIS en un periodo de 10 años. Cuando se proyectaron hacia el tiempo, estas curvas se adaptaron a las estadísticas de la frecuencia por edad de la displasia y CIS y prestaron apoyo a la teoría según la cual se trata de una enfermedad continua. (24)

La aportación principal de Richart con este estudio fue sin duda la observación de que la neoplasia cervical pre-invasora integró una serie continua de cambios progresivos desde displasia leve a CIS con líneas de división netamente arbitrarias. Se observó también que el tamaño de la lesión tendía a aumentar en superficie a medida que progresaba la gravedad. El tratamiento de cualquier lesión era imprevisible, ya que unas perduraban lentamente durante varios años, mientras otras perduraban durante largos periodos en un mismo grado con saltos rápidos e inesperados a grados altos de la neoplasia intraepitelial. El comportamiento previo de una lesión no constituía guía para su evolución futura, pero la tendencia general se caracterizaba por progresión sin regresión espontánea de las lesiones no sometidas a biopsia. Estudios adicionales al respecto confirmaron estos hallazgos. (2,14)

Los datos epidemiológicos también brindaron apoyo a la teoría según la cual el NIC y el CA invasor se hallaban estrechamente relacionados, ya que ocurrían en la misma población de mujeres con actividad sexual temprana y embarazos múltiples. (5) La comparación entre la edad de frecuencia máxima del NIC y del CA en etapa de microinvasión y francamente invasor sugirió también una progresión. (3,15,30)

TEORIA DE LA CARCINOGENESIS CERVICAL:

El cervix uterino humano posee ciertas características - únicas que lo hacen un sistema favorable para la investigación de la historia natural del carcinoma cervical humano - 1) La prevalencia de la neoplasia cervical es relativamente alta, asegurando de esta manera un abundante material de experimentación; 2) las lesiones pueden ser detectadas con facilidad por citología exfoliativa y su naturaleza puede ser exactamente predicha; 3) la localización de las lesiones puede ser delimitada con instrumentos ópticos diseñados para examen cervical; 4) las lesiones pueden ser estudiadas y manipuladas por largos períodos con mínimo daño a las pacientes y 5) las células epiteliales cervicales normales y neoplásicas pueden ser cultivadas in vitro en forma pura y en grandes cantidades permitiendo la comparación y sus características bioquímicas y su conducta celular. (18, 20,)

La evidencia teórica demuestra que los precursores del cáncer cervical forman un evento continuo sin subdivisiones identificables, en el cual un estadio de la enfermedad se funde imperceptiblemente con el siguiente. El término genérico CIN (cervical intraepitelial neoplasia) fue propuesto por Richart para designar este espectro de la enfermedad. (19, 21, 22)

El concepto de la continuidad biológica del CIN está fundamentado en estudios que han incluido: el examen de las células en cultivos de tejidos, microscopia electrónica, cinematografía retardada, radioautografías, metabolismo celular, bioquímica celular, tiempo de recambio celular con timidina, triptófano, patrones de distribución del DNA, exámenes cromosómicos seguimiento a largo plazo de pacientes individuales y modelos matemáticos de estudios de detección en la población. (17, 18, 19, 20, 21, 22) Mas en ninguna instancia ha sido posible identificar objetivamente dos enfermedades separadas; displasia y CIS.

El sitio de predilección para la aparición del CIN es la UEC, y su patrón de crecimiento es compatible con la ausencia de un factor difusible (chalone epidérmico), (18, 20) el cual es una glucoproteína con peso molecular de 40,000, soluble en agua, inhibidor de la mitosis y tejido-específico.

Se ha sugerido que la tendencia natural de los tejidos - con actividad mitótica es hacia la proliferación y que es la presencia de un inhibidor mitótico lo que regula la división celular y la maduración funcional. En la ausencia del inhibidor se incrementa el porcentaje de divisiones mitóticas, declina la maduración celular y el tamaño de la población celular inmadura se incrementa, a menos que los meca -

nismos de retroalimentación negativos nuevamente (fig.1)

El factor difusible en el epitelio cervical (chalone) regula la mitosis y la diferenciación celular. Cuando existe CIN las células no responden al chalone o son incapaces de producir esta substancia. El crecimiento de la masa celular neoplásica es determinada abruptamente en la UIC original debido a la producción de chalone por las células escamosas normales. Sin embargo, la lesión progresa con facilidad en la UIC fisiológica, ya que las células del epitelio columnar del endocervix no producen el chalone específico de las células escamosas, consecuentemente la lesión se extiende hacia el canal endocervical (fig. 2)

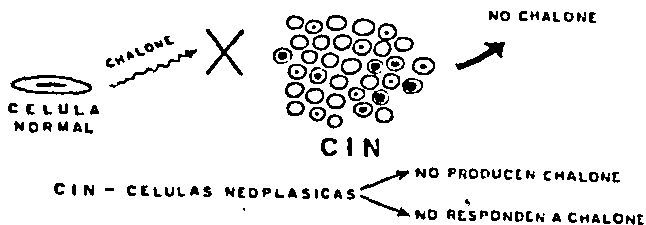
Cuando una célula recibe un "estimulo" carcinogénico, posee resistencia a los mecanismos de control celulares normales, particularmente al factor difusible y su progenie poseerá una resistencia similar o una relativa no-reatividad. El destino de las células transformadas depende del balance entre la capacidad del chalone normal para vencer a las nuevas células resistentes o no-reativas y su potencial de crecimiento. En el inicio del crecimiento es posible que los mecanismos de control normales puedan vencer la falta de respuesta presente en estas células neoplásicas forzando su maduración normal e conduciéndolas a la exfoliación. Con las divisiones celulares se incrementa el tamaño de la clona neoplásica y cada vez será más difícil su control normal y las células superficiales de la nueva clona no producirán cantidades normales de chalone y/o no responderán, resultando un proceso circular. Así al aumentar el tamaño de la lesión disminuirá la probabilidad de su erradicación por los mecanismos de control normales.

El promedio de recambio celular se incrementa logarítmicamente con el incremento de la severidad del CIN, observándose gran cantidad de figuras mitóticas anormales con alteración en el tiempo requerido para las fases mitóticas. El CIS es la lesión con el tiempo de recambio más rápido descrita para cualquier tejido. (19)

Es atractiva la hipótesis de que cambios en una población celular representan eventos al azar como resultado de un "estimulo" carcinogénico o como resultado de una selección natural en una población heterogénea genéticamente: (20, 21) bajo estas circunstancias la clona o clonas que son capaces de producir CA invasor, tendrán más posibilidades de ser se-

leccionadas de una gran población con división rápida que -
de una pequeña población con un tiempo lento de generación.
De esta manera el mayor efecto de la ausencia del chalone -
epidérmico γ a su respuesta en la progresión del CIN
puede ser determinado el tamaño de la lesión, su tiempo de -
generación, su comportamiento mitótico y finalmente influ-
yendo a la población celular en la cual la selección natu-
ral puede ocurrir.

TEORIA DE CARCINOGENESIS UNIFOCAL



TEORIA DE CARCINOGENESIS

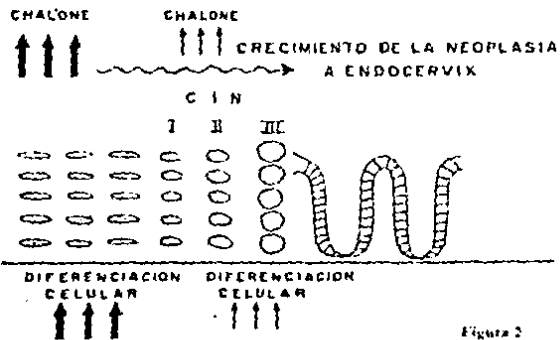


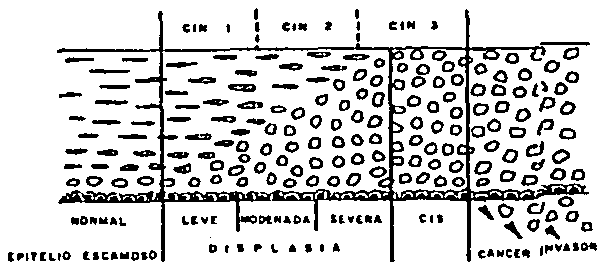
Figura 2

CLASIFICACION:

La subclasificación del NIC en grados, se correlaciona citológicamente con el análisis cuidadoso de las preparaciones. El grado en que el epitelio normal es reemplazado por células indiferenciadas facilita la posibilidad de su exfoliación y su identificación en el frotis. La correlación con la clasificación tradicional coloca a la displasia leve y moderada dentro del NIC I y a la displasia moderada en el NIC II. La displasia severa y el CIS son combinados dentro del NIC-III. El NIC I incluye frotis en los cuales las células atípicas son derivadas principalmente de las capas intermedias y superficiales, pero más de 10% de las células anormales son de tipo basal. En el NIC II, el 10 al 20% de las células atípicas son de tipo basal, el NIC III, 20% o más de las células atípicas son de tipo basal. (17) El objetivo es para clasificar a la lesión en su posición aproximada de su continuidad.

La (fig. 3) es una representación diagnóstica y comparativa de la terminología del NIC y la terminología tradicional de displasia y CIS. Las dos líneas sólidas en la izquierda y la derecha dividen al epitelio normal de los precursores del cancer cervical y de los precursores del CA invasor. Los precursores se dividen tradicionalmente en tres grados de displasia (leve, moderada y severa) y CIS. Con el concepto continuo del NIC los precursores son una enfermedad única la cual no puede reproducirse en subdivisiones, y aunque los grados del NIC están separados por líneas punteadas esta subdivisión es arbitraria y su propósito es solamente de utilidad clínica para facilitar su comprensión. (17) Las únicas divisiones que tienen importantes implicaciones clínicas son: 1) Normalidad, 2) NIC, 3) microinvasión y 4) CA invasor, ya que son diferentes su comportamientos biológico y sus métodos diagnósticos y terapéuticos. Los aspectos más importantes de la historia natural del NIC son los relacionados con su manejo clínico, en particular aquellas implicaciones que deben ser comprendidas y asimiladas en función del diagnóstico colposcópico moderno y de sus técnicas novedosas de tratamiento.

En la (fig.4) Cuadro publicado en el Boletín de Información de la Academia Internacional de Citología se expresa la terminología utilizada en la actualidad para designar a estas lesiones.



TERMINOLOGIA COMUN	DISPLASIA LEVE	DISPLASIA MODERADA	DISPLASIA SEVERA/ CIS
TERMINOLOGIA DEL COMITE DE LA ACADEMIA INTERNACIONAL DE CITOLOGIA.	DISPLASIA LEVE	DISPLASIA MODERADA	DISPLASIA SEVERA O ACENTUADA
CLASIFICACION DE RICHART ADOPTADA POR LA FEDERACION INTERNACIONAL DE PATOLOGIA CERVICAL Y COLPOSCOPIA.	CIN GRADO 1	CIN GRADO 2	CIN GRADO 3
CLASIFICACION DE STEGNER TAMBIEN ADOPTADA POR LA FEDERACION INTERNACIONAL DE PATOLOGIA CERVICAL Y COLPOSCOPIA.	DISPLASIA	CARCINOMA IN SITU (PROBABLEMENTE GRADUADO O SUBCLASIFICADO)	

EVOLUCION:

El NIC es un evento continuo y su progresión es una serie de eventos al azar en los cuales no existe memoria, comportándose clínicamente como un proceso continuo cuando se observan pacientes individuales o cuando son analizadas estadísticamente grandes poblaciones. El promedio de progresión no es uniforme, siendo más rápido en los estadios tardíos que en los iniciales. El NIC I progresará al siguiente estadio en el 50 a 60% de los casos durante un período de 10 años, mientras que el NIC III progresará a CA invasor en el 80 a 90% de las pacientes. Considerando el evento completo la progresión de NIC I a CA invasor ocurrirá en 50% de una población estudiada en un lapso de 10 años. (17) Sin embargo, ha sido imposible para cualquier investigador y utilizando cualquier técnica, poder predecir cuáles pacientes de una población determinada permanecerán estáticas o cuáles progresarán. Aun con el conocimiento del comportamiento previo de una lesión es imposible predecir su comportamiento futuro. (17)

Aunque el curso de un caso individual es impredecible, es indeseable clínicamente dejar evolucionar espontáneamente a una paciente con NIC, a menos que forme parte de un protocolo de investigación clínica. En el único estudio a largo plazo de pacientes intencionalmente no tratadas con lesiones precursoras supuestas, se informó que 25 de las 34 presentaron CA invasor en término de 21 años y tres en menos de dos años. El índice de alto progreso es notable por sí mismo, pero incluso lo es más cuando se advierte que se empleó liberalmente la biopsia en sacabocado y en medida mayor muchas biopsias pueden eliminar toda la lesión y curar a la paciente. (14)

Efectuando el seguimiento clínico prospectivo de un grupo de pacientes con tres citologías previas de displasia, sin efectuar biopsia ni tratamiento y empleando como procedimiento diagnóstico la citología y la colposcopia a intervalos de 4 meses, utilizando el método de tablas de vida e análisis en cadena de Markov, fue posible estructurar un modelo de sistema para determinar el promedio de progresión de los grados de NIC. El promedio de progresión se incrementa con el grado mayor del NIC y el tiempo aproximado para evolucionar de displasia leve a CIS es de 85 meses, de displasia moderada a CIS 38 meses, de displasia severa a CIS de 12 meses y de 44 meses para todas las displasias tomadas en conjunto.

Por lo anterior la evolución promedio del NIC es de aproximadamente de 10 años antes de convertirse en CA invasor. (2,17) Esto explica que el NIC I sea una lesión más prevalente que el NIC III y con prevalencia intermedia del NIC II.

La edad de presentación del NIC ha disminuido, presentandose en un 22% de los casos en pacientes entre 15 a 21 años de edad. También promedio de edad para la aparición del CIS ha disminuido desde aproximadamente 40 años a 28 años de edad, (11) durante la última década. Aunque esto también puede reflejar que el estudio de pacientes de alto riesgo se efectúa en una etapa más temprana de la vida.

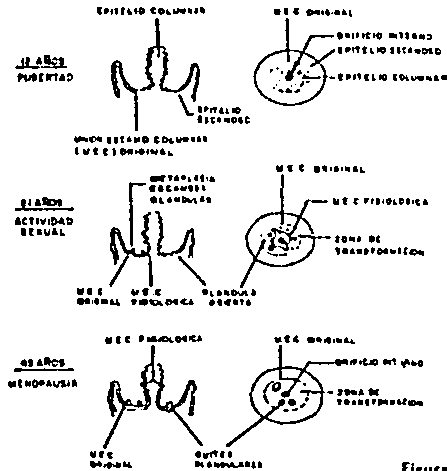


Figura 5

HISTORIA NATURAL:

El NIC se encuentra en la ZT del exocervix, la cual es el área en la que ocurre la metaplasia escamosa y se extiende desde la UEC original (borde entre el epitelio escamoso original y el epitelio metaplásico) hasta la UEC fisiológica -- (borde entre el epitelio metaplásico y epitelio cilíndrico-normal) Fig. 5

El NIC se inicia en la UEC en epitelio de la ZT, el cual está contiguo al epitelio natural del exocervix. Los bordes de la lesión del NIC son nitidos, redondeados y bien limitados en su unión con el epitelio escamoso; sin embargo, en su unión con el epitelio columnar el borde es irregular y poco limitado, (12) por la ausencia del chalote epitelial en el epitelio columnar. Por lo contrario la presencia de esta substancia detendrá abruptamente el crecimiento en la UEC original. Esta observación es importante clínicamente, ya que puede ser anticipado que en ausencia de CA invasor, la lesión intraepitelial permanecerá en la ZT y no transgredirá la UEC original para comprometer el epitelio escamoso original. Fig 2

Y una vez establecida, la lesión intraepitelial se extiende dentro de la ZT por un reemplazamiento gradual del epitelio escamoso normal adyacente y dentro del canal endocervical por un mecanismo similar, sin ocasionar la transformación neoplásica de las células adyacentes. En el borde de la UEC fisiológica la extensión de la lesión puede comprometer la longitud completa del canal endocervical y aún extenderse en la cavidad endometrial.

Existe un gradiente de un NIC bien diferenciado en la UEC original, a un NIC poco diferenciado en la UEC fisiológica, hasta llegar a un NIC completamente indiferenciado en el endocervix (21) Por lo tanto con el paso del tiempo la lesión gradualmente es más indiferenciada y de mayor tamaño - (12, 21)

Aunque es válida la teoría de los campos celulares multifocales en las carcinogénesis del tracto genital inferior, es infrecuente la multifocalidad en el epitelio del exocervix. Es obvio que la paciente con NIC tiene mayor riesgo de desarrollar neoplasia vaginal o vulvar y que en cada uno de estos sitios las lesiones tienden a ser multifocales. Sin embargo, en el cervix la lesión es unifocal y en la mayoría de los casos de origen unicelular. Su carácter unifocal será fundamentado por estudios efectuados con la reconstrucción de conizaciones seriadas, y confirmada por estu -

dios de colpomicroscopía, encontrándose en un 95% de los casos un campo único confluyente de epitelio neoplásico. Sin embargo se requerirán estudios más sofisticados para establecer el origen unicelular del NIC (5) utilizando el sistema de marcadores de la Glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa. (4) fig. 6

Este sistema utiliza una enzima ligada al cromosoma X, presente en el 10% de las mujeres de raza negra, la cual tiene dos variantes de movilidad electroforética. La inactivación de los cromosomas X paternos o maternos para formar la cromatina sexual nuclear es transmitida constantemente a la progenie de las células embrionarias, efectuándose la inactivación al azar. Cada célula contiene una variante electroforética rápida o lenta y esta característica es transmitida a la progenie celular en forma clonal. De esta manera, si las células de una neoplasia se originan de una mujer que es heterocigota para G6PD y se encuentra que todas ellas son heterocigotas, se deduce que la neoplasia es de origen multicelular. Mientras que si la neoplasia contiene solamente una variante, ya sea rápida o lenta, se deduce que es de origen unicelular. Con este sistema, las biopsias de NIC en pacientes heterocigotas, contienen solamente una variante electroforética, concluyendo el origen unicelular de estas lesiones intraepiteliales cervicales. (5) La observación del origen unicelular del NIC tiene un alto significado clínico, ya que la remoción o la destrucción total de la lesión produce curación. Por lo tanto las recurrencias del NIC son excepcionales en las pacientes que se ha removido completamente la lesión y la ZT se ha destruido y se ha reemplazado por epitelio escamoso de regeneración normal.

No siempre el grado de NIC se correlaciona con la extensión geográfica de la lesión, ya que un NIC III puede ser un foco pequeño y un NIC I muy extenso.

La efectividad del tratamiento se correlaciona principalmente con la extensión geográfica, las lesiones pequeñas tienen un mayor porcentaje de curación, sin considerar su graduación histológica, mientras que las lesiones extensas son más difíciles de erradicar, independientemente de su graduación histológica. En ausencia de CA invasor, la extensión geográfica es el mejor predictor de respuesta terapéutica conservadora adecuada que el diagnóstico histológico. La determinación de la extensión geográfica, sin embargo, requiere de la evaluación individual del cérvix de cada paciente y la instalación de un protocolo terapéutico apropiado para el tamaño de la lesión y su distribución.

Es por esto que la Colposcopia permite manejar a una paciente y a una lesión determinada. (28)

Desde el inicio de la enfermedad existe un gran número de accidentes mitóticos, encontrándose células muy anormales con cariotipos bizarros. A medida que el tamaño de la lesión es más grande se incrementa el porcentaje de mitosis y las constituciones genéticas anormales, con la cual aumenta el tamaño de la población celular neoplásica en la que puede operar la selección natural, lo cual permite que una clona (o clonas) de células sean seleccionadas y se desplacen en contra de la dirección del flujo celular y penetren en la membrana basal convirtiéndose un NIC en un CA invasor cuyo comportamiento biológico e implicaciones terapéuticas son completamente diferentes. (3, 10, 28)

ORIGEN UNICELULAR DEL CIN

GLUCOSA-6-FOSFATO-DESHIDROGENASA
LIGADA AL CROMOSOMA X
EN EL 10% DE MUJERES DE RAZA NEGRA ESTADO HETEROCIGOTO

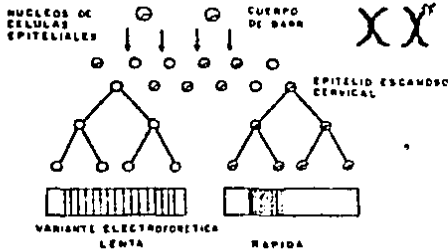


Figura 6

SMITH, JR. Gynec 1959, 27

ASOCIACION DE HPV EN NEOPLASIA CERVICAL:

Cada vez hay más pruebas de una asociación entre la infección por HPV y el desarrollo de neoplasias de células escamosas. La teoría de que los HPV pueden participar en el desarrollo del cáncer humano se ha basado en observaciones de - que: 1) el HPV es oncolitotrópico y la mayor parte de los cánceres humanos son carcinomas; 2) el HPV es el único virus conocido con contenido de DNA que provoca tumores benignos (verrugas) en el huésped natural; 3) algunos tipos específicos de lesiones benignas pueden convertirse en cánceres de células escamosas, y 4) varios virus de papiloma no humano pueden inducir cáncer en su huésped natural.

El grupo de HPV está constituido por una mezcla heterogénea de virus. Hasta la fecha se han identificado más de 30 tipos diferentes de HPV. Estos virus parecen asociarse preferentemente, aunque no en exclusiva, con tipos específicos de lesiones clínicas. Los HPV pueden provocar lesiones genitales tanto en varones como en mujeres; y está bien demostrada la transmisión venérea de esas verrugas. La lesión más común, el condiloma acuminado, aparece con mayor frecuencia en los órganos genitales externos. En las mujeres, el HPV también puede inducir, en el epitelio cervical, una lesión subclínica atípica que ha sido denominada tanto condiloma atípico o plano como infección viral de papiloma subclínico. Esta última se encuentra con mayor frecuencia en la zona de transformación cervical que es el sitio en la cual se originan la mayor parte de los carcinomas. Los exámenes colposcópicos, citológico e histológico, han demostrado una semejanza notable entre la infección viral del papiloma subclínico y la neoplasia intraepitelial cervical. En la actualidad se reconoce que la infección de HPV del cuello uterino es relativamente común y que su frecuencia se ha incrementado en grado muy manifiesto en Estados Unidos durante los cinco últimos años. 1 a 2% de todas las mujeres y 5 a 10% de las mujeres jóvenes muestran pruebas citológicas de infección por HPV. Aun que muchas de estas lesiones intraepiteliales tienen regresión espontánea, también parecen ser precursores de lesiones más avanzadas en muchos casos.

Análisis inmunocitoquímicos y bioquímicos recientes han proporcionado pruebas directas de una asociación de HPV con la neoplasia intraepitelial cervical, así como con otros tumores genitales. Inicialmente se detectaron antígenos estructurales HPV en 40 a 50% de las lesiones displásicas leves, en 10 a 20% de las moderadas y en 1 a 5% de las intensas, y se encontraron secuencias de DNA específicas de HPV en lesiones

de este tipo tanto moderadas como intensas. el DNA de HPV- se ha detectado tanto en padecimientos cervicales malignos como en otros tumores genitales. Es de significación particular la detección de varios tipos de HPV designados como HPV 16 y 18 en una proporción grande de carcinomas cervicales de pacientes, en Alemania y, en un índice menor en Kenia y Brasil.

El descubrimiento de secuencias de los tipos 16 y 18 en una proporción tan grande de carcinomas cervicales implica firmemente a este virus como inductor de transformación celular. Se ha establecido la hipótesis de que los HPV, como miembros del grupo de adenovirus humanos, puede variar en su potencial oncógeno. Algunos tipos de virus de papiloma (1, 2 y 4) pueden clasificarse como no oncógenos, pues no se ha comunicado que las lesiones que producen se malignicen. Otros tipos (3, 5 y 8) pueden ser débilmente oncógenos, pues se producen conversiones malignas de lesiones inducidas por éstos, pero tales conversiones parecen requerir una constitución específica del huésped, exposición requerida a carcinógenos físicos o químicos, o ambas cosas. Finalmente, es posible que los tipos HPV específicos (16 y 18) sean realmente oncógenos y capaces de inducir malignidad, independientemente de otros factores exógenos. Wagner y cols. demostraron que el 68% de los casos de neoplasia intraepitelial cervical de células escamosas NIC III, diagnosticadas citológicamente, tenían una mezcla de HPV 16 y 18, y 18% reaccionó con HPV 6 u 11. El 14% fue normal. Del grupo de personas con NIC I o II, cerca de una tercera parte tenía HPV 6 y 11 y otro tercio HPV 16 y 18. Sólo 11% de las 36 muestras de control fueron híbridas de HPV 6 y 11, y las restantes tuvieron resultados negativos en ambos casos.

Se ha sugerido la posibilidad de que muchos factores causan cáncer cervical. Múltiples estudios han comunicado una asociación entre el consumo de cigarrillos y el cáncer del cuello uterino. Desde 1936, Rous y Kidd sugirieron una interacción entre las moléculas orgánicas policíclicas relacionadas con la carcinogénesis y los agentes virales sospechosos en el desarrollo de neoplasia. Estos autores demostraron que en animales experimentales la administración simultánea de agentes químicos carcinógenos en un sitio intensificaba la producción de cánceres cutáneos por virus carcinógenos en un sitio distinto. Zur Hausen ha sugerido una sinergia entre los virus HSV y HPV en el desarrollo de carcinoma cer

vical.

McDougall y cols. demostraron que pueden encontrarse en el mismo tumor secuencias tanto HSV como HFV. Los hallazgos de Prakash y cols. sugirieron que pueden ser el origen causas múltiples más bien que una sinergia. (31,32)

EPIDEMIOLOGIA DEL NIC:

Rottkin en 1973 revisó en forma excelente la epidemiología del cáncer del cuello. Los estudios epidemiológicos originales se habían iniciado a mitad del siglo XIX, por Rigoni-Stern en Italia. Su estudio de datos de mortalidad demostró que el cáncer cervical se encontraba más frecuente en mujeres casadas que solteras, que predominaba entre los 30 y 40 años de edad, duplicándose durante las dos décadas siguientes y disminuyendo rápidamente después; y que el cáncer cervical era raro en las solteras, y casi totalmente ausente en una orden de monjas italianas.

Pasaron casi 100 años antes que se renovara el interés por este tema, en la década de 1940. Los informes se referían sobre todo a material demográfico, aunque había algunos datos procedentes de estudios en animales de experimentación. Las observaciones de Rigoni-Stern se confirmaron y ampliaron. Parecía evidente que el tratamiento era una variable importante, como factor de riesgo. El cáncer de cuello no sólo era más frecuente en las mujeres casadas que solteras, sino que el casamiento temprano antes de los 20 años de edad resultaba en peligro excesivo. Otros acontecimientos importantes incluían inestabilidad marital, empleo de lavados con alquitran, y sífilis. También se observó que el cáncer cervical se identificaba en un número muy elevado de prostitutas. Al terminar este período de investigación, dos observaciones importantes podían explicar la elevada frecuencia de cáncer cervical: casamiento temprano y nivel socioeconómico bajo. Desafortunadamente, los factores asociados del pene sin circuncisión, y la posible carcinogénesis del esmegma que queda debajo del prepucio también se incluyeron.

Los informes durante la década de 1960 reconocieron la validez de los datos anteriores, pero afirmaron, por primera vez que el acto del coito, por sí sólo, era el acontecimiento fundamental del peligro. Se comprobó que un agente carcinógeno era transmitido por el coito del varón a la mujer en peligro. Varios informes indicaban que los dos acontecimientos más importantes necesarios para que se desarrollara carcinoma de cuello eran comienzo de actividad sexual durante la adolescencia, y exposición a consortes sexuales múltiples. El acto del coito, por sí sólo, iniciaba el proceso de la carcinogénesis, cuando pasaba un agente del varón a la hembra en momentos en que era muy susceptible. Estas conclusiones siguen siendo válidas en la actualidad.

Todos los datos epidemiológicos se han desarrollado a base de pacientes con carcinoma invasor del cuello. Como la mayor parte de investigadores están de acuerdo en que el cáncer cervical es la etapa final de un espectro que comienza con una anomalía a nivel celular, esto es, una displasia, y progresa aunque no necesariamente en forma ordenada, hasta el cáncer invasor, los datos epidemiológicos disponibles para la enfermedad invasora también han de aplicarse a la paciente con NIC sin embargo datos no publicados del Centro médico de la Universidad Duke confirmaron lo ya dicho. Merece señalarse que más de las tres cuartas partes de todas las pacientes observadas en la clínica para anomalías cervicales habían tenido contacto sexual antes de los 18 años, con compañeros múltiples. El tiempo desde el coito inicial hasta establecer el diagnóstico, era muy breve, por cuanto dos terceras partes, aproximadamente, de las pacientes que tenían enfermedad Intraepitelial, diagnosticada en plazo de seis años desde el momento del primer coito.

El carcinoma que pasa del varón a la hembra sigue sin identificar. Muchos de los primeros estudios relacionaban la Sífilis con el carcinoma del cuello. Sin embargo se comprueba que esta relación guarda correlación con la sexualidad de la paciente, y no es causal por sí misma. Otros agentes infecciosos como gonococos, hongos y tricomonas, entran en la misma categoría. Durante la primera parte de los años 1970 despertó mucho interés el posible papel del virus herpes de tipo 2 (HSV II) como agente causal. Gran parte del interés por este virus se centraba en el que había una frecuencia elevada de anticuerpos para HSV II en pacientes con cáncer cervical, en comparación con los controles. Esto fue particularmente cierto en los estudios de Atlanta y Houston. Se comprobó que también existía una diferencia racial. Sin embargo, estudios precedentes de otros países como Taiwán, Colombia, Israel y Nueva Zelanda, no indicaban diferencia entre las cancerosas y los controles en cuanto a anticuerpos para HSV II. La reactividad cruzada entre HSV I y II plantearon problemas adicionales; y las correcciones con factores diversos como edad, raza y actividad sexual entre los controles plantearon problemas para poder analizar estos datos. Los intentos de relacionar los valores de anticuerpos HSV II con la regresión espontánea en pacientes con lesiones NIC no han dado resultados.

Más recientemente, ha recibido mucha atención el factor magculino en la epidemiología de esta lesión, y es sabido que el

carcinógeno tiene que ser transmitido por vía del coito. Parece que algunos varones son más carcinógenos que otros, y la carcinogénesis parece guardar relación con la ocupación del varón. Ya se afirmó que la mayor parte de mujeres de clases socioeconómicas bajas parecen estar en mayor peligro de desarrollar cáncer cervical. La mortalidad por este cáncer muestra un gradiente muy neta según la clase social. Beral estableció proporciones de mortalidad de cáncer cervical según clases sociales, y correlación con la ocupación del varón. Kessler intentó valorar más todavía el papel de la mujer en la carcinogénesis cervical, con un estudio epidemiológico. Su método incluía observaciones directas de dos grandes grupos de mujeres: Uno de casadas con varones cuyas mujeres anteriores habían sufrido cáncer cervical, otro grupo de casadas con varones sin tal antecedente. Entre las casadas con varones cuyas mujeres anteriores habían sufrido cáncer, Kessler describió 14 con cáncer cervical, en comparación con solamente cuatro entre las mujeres control. No todas las lesiones eran invasoras; varias eran intraepiteliales o de microinvación, y en dos casos eran adenocarcinomas.

Un corolario del estudio de Beral es la teoría de Reid y Cole. Estos investigadores han señalado el espermatozoide como el carcinógeno de la neoplasia cervical. Han comprobado dos tipos básicos de proteínas, una histona y una protamina en el producto de eyacuación del varón. La proporción, aunque ampliamente variada según los varones, guardaba correlación con el nivel de clase social; las clases sociales más bajas eran las que tenían la mayor proporción de protamina. Los autores consideraron que estas proteínas básicas descubiertas en la cabeza de los espermatozoides, en particular las protaminas, podían desempeñar cierto papel en la etiología del carcinoma escamoso cervical. En cultivos de tejidos comprobaron que el espermatozoo puede penetrar en las células normales de los mamíferos, particularmente de epitelio cervical metaplásico.

Incluso si se identifica el carcinógeno, su interacción con el cuello depende de cada mujer en peligro. Los datos epidemiológicos sugieren fuertemente que la adolescente está en peligro. El probable motivo sería que entonces existe una metaplasia activa. Como se observa una proliferación activa de transformación celular desde el epitelio cilíndrico al metaplásico y al epitelio escamoso, el potencial de interacción entre el carcinoma y el cuello está aumentado. Una vez completado este proceso de metaplasia, parece que el cuello ya no está en gran peligro, aunque ciertamente puede presentarse NIC en pacientes vírgenes hasta después que este proceso se ha completado. Sin embargo, las últimas pacientes son la excepción, más que la regla.

La posibilidad de que la ausencia de circuncisión y la presencia de esmegma sean factores causales de la carcinogénesis cervical se ha desechado al considerar la epidemiología de la neoplasia cervical en diversos informes recientes.

Por lo tanto, un perfil de la mujer en alto riesgo de desarrollar neoplasia cervical incluye su nacimiento en un medio pobre y su existencia en un status socioeconómico bajo. Sin embargo, las mujeres de situaciones más altas no están excluidas, y la nueva moralidad puede estar cambiando este factor. El comienzo del coito durante la adolescencia, o antes es factor crítico, ya que la intromisión establece el riesgo. La exposición a compañeros sexuales múltiples, cada uno con un factor de peligro discreto, y posiblemente diferente en cuanto a influencia carcinógena, aumenta el peligro. Esto puede ser un fenómeno "relacionado con la dosis".

Agentes químicos del tabaco: Conocido el papel del tabaco en la etiología de los cánceres epidermoides de las vías aerodigestivas altas y de los bronquios. Se ha considerado en los últimos años su efecto carcinogénico actuando a nivel de las células epiteliales del cuello uterino. Dicha acción podría llevarse a cabo a través de tres posibles mecanismos. Efecto directo de sus cancerígenos en las células epiteliales del cérvix. disminución de la reserva inmunológica de las pacientes y mediante el desarrollo de un campo propicio para la acción neoplásica de agentes virales (acción cocarcinogénica).

Se ha demostrado experimentalmente la absorción a partir del árbol traqueobronquial, de agentes cancerígenos químicos como el 3-4 benzopireno y su transporte a sitios distantes. Asimismo, se ha observado la presencia de agentes químicos mutagénicos en la orina de fumadores y se ha demostrado que los cancerígenos químicos facilitan la integración de genes transformadores virales dentro de las células, con lo que se desencadena el desarrollo de neoplasias malignas.

Epidemiológicamente se ha encontrado que el inicio del tabaquismo antes de los 15 años incrementa el riesgo de cáncer cervicouterino 4.8 veces y que este va en aumento en función de la cantidad y el tiempo de duración del hábito de fumar.

Inmunodeficiencia: Se ha demostrado que cualquier deficiencia en el sistema inmune del organismo va a verse asociada con un incremento en la frecuencia de neoplasias malignas. En el caso de cáncer cervicouterino, el incremento del riesgo informado en las pacientes que cursan con inmunodeficiencia es de 14 veces.

Deficiencia aporte de vitamina A: Se ha observado que el deficiente aporte de vitamina A o de sus precursores (betacarotenos), se acompaña de alteraciones en la diferenciación celular del epitelio del cuello uterino. La metaplasia escamosa en su variedad atípica que se ha visto asociada a esta deficiencia vitamínica, se considera como precursora de la neoplasia intraepitelial del cuello uterino. Epidemiológicamente se ha documentado que una ingesta mensual de menos de 100 000 Unidades internacionales de Vitamina A, aumenta el riesgo para el desarrollo de cáncer cervicouterino 6.1 veces y que una ingesta entre 100,000 y 149,000 U.I lo incrementa 2.8 veces.

Embarazos a término a temprana edad: Se ha sugerido que los cambios proliferativos del cervix que acompañan a los embarazos logrados durante la adolescencia, tienen un efecto promocional para el desarrollo de esta neoplasia.

Epidemiológicamente se ha documentado que un primer embarazo a término obtenido antes de los 15 años de edad, aumenta el riesgo de padecer cáncer cervicouterino hasta 12.1 veces, que un primer embarazo antes de los 20 años y un total de 5 embarazos, lo eleva 3.2 veces y que un periodo menor a 2 años entre un embarazo y otro, lo incrementa 3.2 veces. (33,34) y 35,36.)

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS:

CITOLOGÍA VAGINAL.

Las posibilidades de la aplicación Clínica de la citología como un método diagnóstico del cáncer, fueron señaladas por Papanicolaou desde 1928. A partir de esa época hasta nuestros días mucho se ha avanzado y la técnica clásica descrita por este autor, dista mucho de agotar sus posibilidades de superación, un creciente refinamiento en el diagnóstico no sólo de cáncer sino de diversas alteraciones tisulares colocan al método en un plano de diagnóstico microscópico muy elevado.

El Carcinoma del cuello uterino en nuestro medio es causa de numerosas muertes y sobre todo al presentarse en determinadas áreas o núcleos sociales que no tienen una adecuada y temprana atención determinada, que su morbilidad sea muy elevada.

El estudio citológico bien efectuado y repetido periódicamente en pacientes de alto riesgo, ha demostrado ser el medio más efectivo para sorprender los casos de carcinoma del cuello uterino no solamente avanzados sino las lesiones incipientes como el carcinoma In Situ y las lesiones displásicas que son muy significativas en el desarrollo de este tumor maligno.

Clasificación Citológica: Con la aportación del método citológico, papanicolaou introdujo una clasificación, esta clasificación fue muy útil durante una época, pero en la actualidad se tiende a diagnosticar en forma semejante al diagnóstico de las lesiones histológicas, ya que las imágenes citológicas son precisas y además porque en esta forma la correlación Citopatológica resulta fácil y sencilla. La clasificación utilizada mundialmente y que ha sido recomendada por la O.M.S es la siguiente:

Citología: No diagnóstica

Negativa con respecto a células malignas.

Necesario repetir el examen.

Displasia leve

Displasia moderada.

Displasia Severa

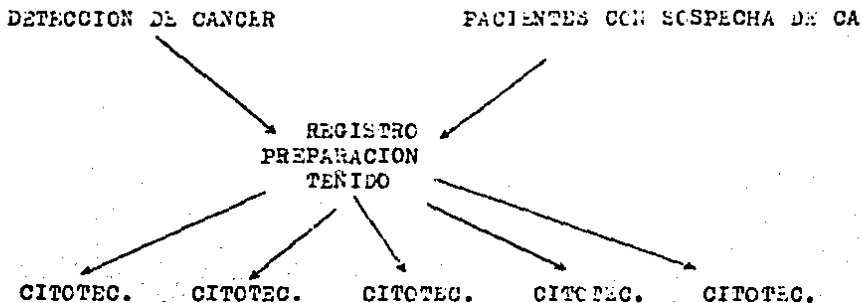
Carcinoma in situ

Carcinoma invasor: Epidermoide

Adenocarcinoma

Células malignas de otros orígenes.

Organización: La organización de un laboratorio de Citología involucrado en el diagnóstico de gran cantidad de casos es muy importante por lo que se anexa un organigrama:



CITOTECNOLOGO SUPERVISOR.

FRCTIS CON DISPLASIA, CANCER, PROBLEMAS.

CITOPATOLOGO PATOLOGO.

CITOTECNOLOGO SUPERVISOR.

FRCTIS NORMALES FRCTIS CON ALT. INFLAMATORIAS.

DIAGNOSTICO FINAL.

El control de calidad es indispensable en todo buen laboratorio, no solamente para juzgar la capacidad del personal involucrado en el proceso de recepción, procesamiento, diagnóstico y envío de los resultados, sino fundamentalmente para beneficio de la comunidad que asiste a recibir un servicio de control o de descubrimiento de un padecimiento tan grave como un carcinoma del cuello uterino.

Este control de calidad debe estar presente a todos niveles, desde la toma del material bajo los lineamientos más estrictos, como la recepción, la identificación apropiada, la tinción, la interpretación y el envío de resultados, por lo que se deberá contar con personal idóneo genuinamente interesado en esta disciplina y se recurrirá a la supervisión periódica de la toma del producto, su fijación, la calidad de la coloración y en cuanto a la lectura y diagnóstico del material se supervisará toda aquella lesión dudosa, así como las displasias y las lesiones neoplásicas por el patólogo responsable. Además se deberá revisar periódicamente el 10% de todas las lesiones ya diagnósticas como negativas.

Técnica de obtención del material ginecológico; en todo procedimiento de laboratorio la preparación del material es de capital importancia ya que el resultado que se obtenga dependerá en buena parte de la calidad de la técnica que se emplee.

En el campo ginecológico esto tiene gran validez, pues un buen material citológico permitirá una mejor observación y por ende una mejor interpretación de los hallazgos. A continuación se citan los puntos más importantes en la preparación del material, los que en su aspecto de extracción y fijación dependen del médico que tiene el contacto directo con la paciente.

El material para estudio citológico cervico vaginal debe ser obtenido de la siguiente manera: Previa introducción de un espejo vaginal limpio, seco y sin lubricar, se visualizan el tercio superior de la vagina y el cérvix. Con una espátula de madera (abatolenguas) se hace un raspado suave de la pared lateral de la vagina en su tercio superior; éste se conserva en la espátula, la cual se voltea y con el otro extremo se hace un raspado del orificio exocervical, procurando abarcar la zona de conjunción escamocolumnar, o sea, el sitio donde se unen exo y endocérvix o bien, si hay lesión, la muestra se toma del área afectada. El material así colectado se extiende en una laminilla portaobjetos seca y limpia, esta laminilla debe estar ya marcada en uno de sus extremos con el nombre número o identificación de la paciente.

Se coloca la porción vaginal del exudado en el extremo distal y la cervical en la porción central.

Cuando se trata de mujeres con himen íntegro ó con vaginas muy estrechas o seniles, en quienes no es posible introducir un espejo vaginal, se utiliza la pipeta de Papanicolaou; ésta es de vidrio, mide 15 cm de longitud por 6 mm de diámetro curvada en uno de sus extremos en donde alcanza un adelgazamiento de 2 mm. con orificio biselado para evitar lesiones de la pared vaginal; en el otro extremo tiene salientes a manera de pabellón para adaptar una pera o bulbo de goma que es lo que sirve para aspirar el contenido vaginal.

La técnica que debe seguirse con la pipeta es la siguiente: Se introduce ésta a lo largo de la pared vaginal teniendo el bulbo comprimido, hasta alcanzar el fondo de saco vaginal posterior. Cuando se ha llegado a este sitio, se libera la compresión del bulbo y por presión negativa el material asciende en la pipeta. Ya retirada la pipeta se comprime el bulbo para expeler el contenido que se extiende sobre un portaobjetos conforme a la manera descrita. También es útil la técnica anterior para hacer despijaje de lesiones endometriales en mujeres mayores de 40 años.

Otros métodos empleados son la espátula de ayre o sus variantes y el hisopo de algodón; existen escobillones y cédulas diversas para obtener el producto directamente del endocérvix y del endometrio.

El material obtenido por alguno de los procedimientos descritos debe ser **FIJADO INMEDIATAMENTE**. los fijadores utilizados en citología son: Alcohol de 96°, fijador aerosol especial para citología (Cyto-spray) o bien, se puede hacer uso de los fijadores para cabello que existen en el mercado, procurando usar aquellos cuyo contenido en laca sea bajo.

El alcohol de 96° es excelente. la muestra debe sumergirse en él, inmediatamente después de haber hecho el extendido y permanecer ahí un tiempo mínimo de 20 min. y máximo de una semana.

Fijador en aerosol: Debe tenerse cuidado que el rociado a la laminilla se haga a 25 ó 30 cm de distancia, con lo que se evita que las pequeñas partículas de asbesto que contienen estos productos (los utilizados para el pelo) se acumulen en demasía sobre el material celular y pueden como ha llegado a suceder ocasionar problemas en la interpretación. El tiempo mínimo de fijación por este medio es igualmente 20 min y el máximo es indefinido.

Requisitos y precauciones: Todo estudio citológico debe ir acompañado de su respectiva solicitud, la que incluirá datos-clínicos indispensables para realizar una correcta interpretación, estos datos son:

- 1.-Nombre del paciente
- 2.-Edad
- 3.-Fecha de última menstruación
- 4.-Tipo de ritmo menstrual.
- 5.-Presencia o no de flujo vaginal y características físicas del mismo.
- 6.-Sangrado post coito o a pequeños traumatismos.
- 7.-Fecha del último parto o aborto, dentro del año previo al estudio.
- 8.-Número de gestaciones y de paridades.
- 9.-Tratamiento hormonal y tipo del mismo, cuando se éste realizando en la época del estudio o en los tres meses previos a éste.
- 10.-Existencia o no de DIU y tipo del mismo.
- 11.-Tratamiento locales o sistémicos administrados en los tres meses previos al estudio.
- 12.-Datos de exploración ginecológica.
- 13.-Impresión diagnóstica y motivo del estudio.

Es conveniente que la paciente se abstenga de relaciones sexuales, tratamientos locales y duchas vaginales en las 24 horas previas al estudio; el espejo vaginal debe estar limpio sin lubricar los guantes secudidos de talco exterior, en caso de vaginas muy secas, se pueden humedecer las paredes de la misma con solución salina isotónica.

La presencia de sangrado, no contraindica el estudio, siempre y cuando este sangrado no sea el correspondiente a la menstruación. La coloración empleada en la mayoría de los laboratorios de citología es la de Papanicolaou que no es sino una variación a la de H y E. La mayoría utiliza la que fue modificada por él mismo en 1960, en la cual se emplea alcohol amoniacal como diferenciador en vez del ácido clorhídrico y el carbonato de litio; y los tiempos de Hematóxilina de Harris, OG-6 y EA 50 están acertados notablemente. Cabe señalar aquí que todos los colorantes empleados en esta técnica son ácidos por lo cual las células tienen esa apetencia y por tanto los términos Acidofilia y Basofilia para significar color Rojo y Azul respectivamente no tiene razón para ser utilizadas, debiendo emplearse los de Eosinofilia y Cianofilia para connotar las coloraciones ya señaladas.

El examen de detección para el NIC se obtiene principal - mente por el uso amplio del frotis de pap. El primer resulta - do de los programas de selección de CA cervical es el aumen - to notable en el diagnostico de lesiones precursoras, aumen - to notable de los Ca invasores en etapa temprana, disminu - ción ulterior en la frecuencia de Ca invasor y solamente muchos - años después disminución de la mortalidad.

El cociente de cáncer en poblaciones sometidas a exámenes de selección por Pap y en las no sometidas, es de aproxima - damente 3:1 y la mayor parte de los cánceres en una población - sometida a selección intensa surgen en la parte no estudiada de la misma.

Si un frotis inicial de pap resulta negativo, en un porcen - taje importante de tales pacientes se obtendrá frotis posi - tivos en término de 12 meses, lo cual es debido en parte a la a - parición de nuevas lesiones y en parte a frotis de pap nega - tivos falsos, por defectos en la selección de las muestras.

Después de tres frotis negativos con intervalos de seis me - ses disminuyen notablemente las posibilidades de obtener un - frotis positivo subsiguiente, pudiendo entonces disminuirse la frecuencia entre los exámenes. Ya que en este momento el indi - ce de diagnóstico permanece en una cifra relativamente cons - tante de 7 a 11 frotis anormales por 10,000 mujeres estudia - das anualmente, con un porcentaje de efectividad que fluctúa - de 70 a 97.5% y con un promedio de 93%.

La finalidad del examen es descubrir células neoplásicas - al identificar el número generalmente grande de células neo - plásicas en el embalse grande de células normales. La frecuen - cia de error depende de los siguientes puntos: sitio de la ob - tención, que tan bien se tome la muestra, que tan bien se con - serve y prepare y calidad de la interpretación. (37,38)

PROCEDIMIENTO COLPOSCOPICO:

La colposcopia fue descrita por primera vez por Hinselman en 1925, pero transcurrieron más de 20 años para ser adoptada por los anglosajones. Durante los últimos años en Estados Unidos la reintroducción de la colposcopia ha permitido diagnosticar el NIC en forma eficaz y precisa, por lo tanto, la paciente con frotis de Pap anormal se somete a examen colposcópico. (8)

El colposcopio es un microscopio binocular de poca potencia que permite la visión estereoscópica del cuello uterino en ampliaciones de 6X a 40X. Al interponer un filtro verde durante la observación del cuello uterino, se incrementa el contraste, pues el rojo parece negro y facilita el examen de los capilares subepiteliales.

El instrumento tiene una longitud de foco de 125 mm a 200 mm, dado que no penetra en la vagina puede hacerse el método en la paciente no hospitalizada. Con la mujer en posición de litotomía se descubre el cuello con un espéculo bivalve automático y se limpia cuidadosamente el exceso de moco con un hisopo de algodón seco. Si se necesita tomar una muestra del cuello para frotis, justamente en esta etapa se tomará, teniendo cuidado de no ser demasiado vigoroso en el momento de tomarla pues si no se tiene esta precaución, puede haber salida de sangre y originar problemas para interpretar los datos colposcópicos. Se han descrito dos técnicas de colposcopia, la clásica o extendida y la técnica con solución salina.

Colposcopia clásica extendida: Este fue el método recomendado por la escuela alemana en la cual se humedecía el cuello en primer lugar, con solución de ácido acético al 3% y después se aplicaba la solución de Schiller yodada. Prueba con ácido acético: por medio de un hisopo se aplica una solución de ácido acético al 3%, al cuello uterino, durante 5 segundos se conserva el hisopo contra el cuello, lapso después del cual es relativamente fácil eliminar la mayor parte del moco residual. También origina que los tejidos se edematizan, especialmente el epitelio cilíndrico y el epitelio anormal, y éste último tiene el aspecto de un epitelio blanquesino grueso, que suele diferenciarse en gran facilidad del normal. Sin embargo, la aplicación de ácido acético altera la trama vascular e interfiere con la interpretación de la arquitectura capilar.

Casi todos los colposcopistas aceptan que la prueba de Schiller con yodo es de utilidad dudosa, pues rara vez revela zonas de anomalía epitelial que el colposcopio no haya detectado.

Sin embargo, la correlación entre tejido anormal y una prueba positiva de Schiller suele ser satisfactoria, y el estudio tiene utilidad particular cuando se planea intervenir. Por ejemplo, el clínico y no el colposcopista es quien hace la biopsia y conización, y si la colposcopia señala que la lesión está perfectamente delimitada con la aplicación de yodo, el cirujano conocerá exactamente la forma y sitio en donde hacer la biopsia y conización.

Técnica con solución salina: El empleo de ácido acético y solución yodada de Schiller dificulta estudiar la arquitectura vascular del cuello uterino y por esta causa la técnica con solución salina tiene muchas ventajas. (39) Después de descubrir el cuello se elimina suavemente el moco con un hisopo de algodón seco o humedecido en solución salina normal. Durante el examen la superficie del cuello tiende a opacarse por la desecación, pero la aplicación de la solución salina fisiológica le restituirá su translucidez y con el empleo de un filtro verde, permite su estudio preciso de los capilares subepiteliales.

Con esta técnica el observador debe estudiar el cuello en busca de cinco características: 1) Trauma vascular, 2) distancia intercapilar, 3) tinte cromático en relación con el tejido normal vecino, 4) patrón de la superficie y 5) límites entre diferentes zonas. (8)

La técnica clásica y con solución salina, se complementan mutuamente, si bien el empleo del ácido acético es más fácil y puede recomendarse para el principiante.

Terminología colposcópica: La mayor parte de los términos colposcópicos de Hinselman se originaron en impresiones visuales que no se relacionan en manera necesaria con los procesos histopatológicos subyacentes, sino que reflejaban su concepto de que la leucoplasia era precursora del carcinoma del cérvix. Esta terminología complicada sigue usándose en los países de habla alemana, aunque ha sido criticada por diversos autores. La American Society for Colposcopy and Colpomicroscopy adoptó la terminología presentada a continuación, la cual ha sido aceptada por la FIGO. (7, 24)

Datos colposcópicos normales:

1.- **Epitelio escamoso original:** Epitelio, liso, sonrosado y sin características específicas, que se encuentra en cuello uterino y vagina. No se identifican residuos de epitelio cilíndrico como epitelio secretor de moco, hendiduras o quiste de naboth.

2.- **Epitelio Cilíndrico:** Epitelio de una sola capa, de células altas y productoras de moco, que se extiende hacia el endocervix desde el epitelio escamoso original con epitelio -

metaplásico. El área cubierta con epitelio cilíndrico tiene superficie irregular con papilas largas de estroma y hendiduras profundas. Después de la prueba del ácido acético este epitelio tiene un aspecto típico de uvas. El epitelio cilíndrico puede existir en la entrada del cuello uterino o extenderse incluso a la vagina.

3.-Zona de transformación: Área entre el epitelio escamoso original y el epitelio cilíndrico, en la cual se identifica epitelio metaplásico con grados variables de maduración - los componentes de la ZT normal suelen incluir islotes de epitelio cilíndrico rodeados por epitelio escamoso metaplásico, aberturas glandulares y quistes de naboth; En la ZT normal no hay datos colposcópicos que sugieran NIC Fig.5

Datos Colposcópicos Anormales:

1.-Zona atípica de transformación: Zona de transformación en la que hay datos sugestivos de neoplasia cervical.

a) Epitelio blanco: Lesión focal vista después de la prueba del ácido acético. El epitelio blanco es un fenómeno transitorio visto en el área de densidad nuclear aumentada.

b) Puntilleo: Lesión focal con un patrón vascular punteado - producido por asas capilares en papilas del estroma. Los cambios vasculares resaltan de manera precisa contra el epitelio normal.

c) Mosaico: Lesión focal en la cual el tejido tiene un patrón de mosaico. Los campos del mosaico están separados por bordes enrojecidos.

d) Hiperqueratosis: Patrón focal en el cual existe paraqueratosis y que aparece como una placa blanca elevada. Esta placa blanquesina se identifica antes de la aplicación del ácido acético. A veces la hiperqueratosis se puede identificar fuera de la ZT, anteriormente se denominaba leucoplásia.

e) Vasos sanguíneos anormales: Patrón focal en el cual el patrón vascular no aparece como puntuación, mosaico o vasos con ramificaciones delicadas, sino más bien como vasos irregulares con trayectorias bruscas que aparecen como comas, capilares en sacacorchos o formas en espagueti que corren paralelas a la superficie.

2.-Sospecha de cáncer invasor franco: cáncer invasor manifiesto no evidente durante la exploración clínica.

Datos colposc6picos insatisfactorios:

1.-Casos en los que no puede verse la UEC:Se considera - una colposcopia como satisfactoria cuando son cubiertos los siguientes criterios:Visualizaci6n completa de la UEC,valoraci6n total de la extensi6n de la lesi6n y localizaci6n del punto anormal para la biopsia.La colposcopia se considera - completamente valorada si adem6s de ser satisfactoria el LEC revele tejido normal,el pap tiene la misma graduaci6n que la histol6gica y se descarta Ca invasor.

Una colposcopia es no-satisfactoria cuando no se valore - por completo la UEC,el LEC revele tejido neopl6sico o el frotis de Pap muestre m6s alto grado de neopl6sia que la pieza histol6gica.(40)

En t6rminos generales el examen resulta poco satisfactorio en cerca del 12% de las mujeres en edad reproductiva, - cifra que aumenta en forma manifiesta despu6s de la menopausia.Adem6s la propagaci6n endocervical se observa cada vez m6s a menudo,a medida que aumenta el grado de NIC,con una frecuencia hasta del 30% en el CIS extenso.

Otros datos colposc6picos:

1.-Cervicovaginitis:Patr6n difuso de hiper6mia en el - cual los vasos sanguineos aparecer6n con un patr6n punteado semejante al patr6n vascular de la puntuaci6n.

2.-Erosi6n verdadera:Area denudada de epitelio,a menudo - por traumatismo.

3.-Epitelio atr6fico:Epitelio escamoso privado de estr6ge - nos,en el cual el patr6n vascular se identifica con m6s facilidad por la delgadez relativa del epitelio escamoso supra yacente.

4.-Condilomas,Papilomas: Lesiones exof6ticas que podr6an - estar dentro o fuera de la ZT. esta lesiones son tambi6n a - ceto blancas pero con bordes nitidos y mayor brillantes.

Legrado endocervical:

El L&C es parte integral del examen colposcópico en pacientes con Pap anormal. Se utiliza una legra de Kevorquiam colocando el material obtenido en papel filtro y se fija con solución de Bouen. Es indispensable en las colposcopias insatisfactorias y en los colposcopistas no experimentados para evitar la lesión en el canal endocervical. Algunos consideran este procedimiento innecesario en las colposcopias satisfactorias, ya que no disminuye la seguridad diagnóstica. no así en las colposcopias insatisfactorias. (2c) El uso rutinario del L&C tiene 11% de falsas positivas y 40% de falsas negativas.

Biopsia por sacabocados:

En la biopsia indirecta por sacabocado espapan a la observación del 10 a 35% de las lesiones de NIC. (25,26) El uso de la prueba de Schiller aumenta la exactitud diagnóstica de la biopsia, sin embargo, de 10 a 15% de los cérvix dan prueba positiva falsa y por lo tanto su valor como prueba diagnóstica es limitado.

La biopsia dirigida por colposcopia ha sido ampliamente utilizada. (23) siendo diez veces más exacta que la biopsia al azar. con una seguridad diagnóstica de 99.7%. (26) En ocasiones puede eliminar completamente la lesión, si esta es pequeña y curar completamente a la paciente (14)

Conización:

La importancia de la conización para establecer el diagnóstico, pero en particular para el tratamiento de NIC, ha sido siempre motivo de controversia. Se pensaba que para el diagnóstico bastaban intervenciones mucho más pequeñas, como la biopsia múltiple o directa o, incluso, la citología y la colposcopia. n cambio, algunos autores consideran la conización suficiente como tratamiento (por ej., del carcinoma in situ), en tanto otros piensan que es un tratamiento excesivo, cuando menos en algunos casos. Se afirma que en ocasiones es posible substituir completamente la conización por métodos terapéuticos mucho más conservadores, por ejemplo, las técnicas de destrucción física, como la electrocoagulación, la criocirugía y la cirugía con laser. En consecuencia, es preciso someter a una consideración especialmente crítica la jerarquía actual de la conización.

Diagnóstico definitivo del NIC:

Para establecer el diagnóstico definitivo del NIC es necesario contestar las siguientes preguntas:

- 1.-¿Cuál es la calidad de las lesiones intraepiteliales?
- 2.-¿Cuánta es la extensión de las lesiones en el ectocervix, pero también en el conducto cervical?
- 3.-¿Hay invasión glandular? En caso afirmativo, ¿a que profundidad alcanza?.
- 4.-¿Todas las lesiones son aún preinvasoras o hay ya una neoplasia invasora en el ectocervix, el conducto cervical o en la profundidad de las glándulas cervicales afectadas?
- 5.-Si hay invasión, ¿que extensión tienen las bandas invasoras y que profundidad alcanzan?

Es obvio que la citología sólo puede responder con certeza la primera de estas preguntas. Se considera que hay asimismo indicaciones citológicas del crecimiento invasor incipiente pero, sin duda, no es un aspecto de la investigación citológica usual.

La colposcopia indica definitivamente la extensión de las alteraciones, pero solo en tanto se encuentran en el ectocervix y la región baja del conducto cervical. Lo hecho particularmente importante es que pueden establecerse con este método, sea o no visible la unión escamocilíndrica. Hay asimismo algunos indicios colposcopicos de la calidad de las alteraciones intraepiteliales, en tanto que en un microcarcinoma solo pueden obtenerse con esta técnica cuando es superficial en la región observable del cuello y la neoplasia ha alcanzado cierta extensión.

El resultado de las biopsias múltiples o dirigidas depende del azar o de la detección colposcópica de ciertas estructuras. Por otra parte, un legrado endocervical (LEC) indica con cierta seguridad si un epitelio atípico ha invadido ya el conducto cervical. Sin embargo, necesariamente, el material de un LEC siempre está roto, de manera que en la mayoría de los casos es imposible responder histológicamente con suficiente certeza si ya existe una neoplasia invasora, si las glándulas cervicales están invadidas y a que grado y que profundidad alcanza la lesión en el estroma.

Por lo tanto, se ha establecido que las preguntas tras a cinco especialmente importantes no pueden responderse con los métodos disponibles para el diagnóstico primario ni con-

una combinación de los mismos. Se conocen ampliamente numerosos informes sobre la discrepancia entre los resultados de estos métodos diagnósticos y el diagnóstico final después de la conización. Por consiguiente, al aplicar solo estos métodos no es admisible referirse a un diagnóstico citológico, colposcópico o incluso histológico de NIC, si es preciso considerar un diagnóstico seguro y definitivo.

Conización como método diagnóstico: No hay duda de que la conización permite establecer un diagnóstico realmente definitivo de NIC y de carcinoma microinvasor, si la investigación histológica adecuada muestra que todas las lesiones han sido extirpadas con el cono, lo contrario es necesario establecer algunas consideraciones adicionales.

Por lo tanto la conización está indicada siempre que se desee establecer con la mayor precisión posible el diagnóstico de lesiones cervicales atípicas. Basándose en la valoración de las lesiones antes comentadas, la conización está indicada siempre en:

1.-Displasia persistente de bajo grado (NIC I), ya que la displasia persistente debe considerarse como un carcinoma in situ altamente diferenciado.

2.-En displasias de grado alto (NIC II) ya que en estos casos la posibilidad de regresión es muy remota.

3.-En el carcinoma in situ (NIC-III)

4.-En una invasión incipiente aparente, ya que la determinación del foco invasor en el cono es de suma importancia para el tratamiento ulterior.

La conización no puede considerarse nunca como primordialmente una medida terapéutica. Sólo la investigación histológica y el diagnóstico final de las lesiones determinarán si en un caso aislado resultó adecuada como intervención terapéutica. La respuesta a esta pregunta depende sobre todo de que se hayan eliminado todas las lesiones con el cono. En lesiones invasoras hay que preguntarse si el carcinoma microinvasor ha alcanzado ya la capacidad de dar metástasis o no. Si la conización es el único tratamiento, las respuestas a estas preguntas deben entonces basarse en la investigación histológica de la muestra del cono que sea lo más precisa posible.

Conización o Histerectomía:

Si con la conización se extirparon con seguridad todas las lesiones epiteliales, una histerectomía adicional no implica más ventajas. Incluso en un microcarcinoma, la extirpación del resto del cuello o del cuerpo uterino no entraña ninguna se-

guridad adicional. Solo cuando se sospecha que la conización fue incompleta está indicada extirpar el útero. Sin embargo incluso en estos casos es necesario proceder de manera individual y considerar todos los factores. Comparada con la conización, la Histerectomía primaria tiene solo desventajas con este método existe peligro de establecer un tratamiento basado en un diagnóstico inadecuado.

Conización o medidas destructoras locales:

La destrucción física de los tejidos por electrocoagulación, criocirugía o rayos laser es peligrosa, porque es un tratamiento que no siempre se basa en un diagnóstico lo suficientemente seguro. En particular la ignorancia inevitable de la diseminación de una NIC hasta la profundidad de las glándulas cervicales o de un foco invasor no detectable en algunos casos puede causar errores graves.

De hecho, en el desarrollo de los métodos que destruyen tejidos se ha demostrado que es necesaria la destrucción a profundidades mucho mayores para reducir los índices de fracaso inicialmente altos. En consecuencia hoy en día se recomienda que el tratamiento con rayos laser llegue a una profundidad de 7 mm. Inmediato surge la pregunta sobre cuáles es la diferencia con una extirpación razonable de tejido. Sin duda, en esta última es posible someterse el tejido extirpado a un estudio histológico preciso, en tanto en el tratamiento con laser simplemente se evapora masas considerables de tejido cuya calidad no se conocía definitivamente.

Otra diferencia importante entre las dos estrategias es que no se descubren posibles errores (por ejemplo, destrucción inadecuada del tejido o de un carcinoma más pequeño que no se había identificado), mientras que la extirpación de tejido permite asegurar estos hechos en el estudio histológico.

Sin embargo, es posible limitar al mínimo los peligros del tratamiento destructor de tejidos seleccionados muy rigidamente de los casos. Las condiciones previas son una identificación clara de lesiones no muy extensas y también de la unión escamocilíndrica. Para esta selección es necesario contar con un conocimiento muy profundo de la colposcopia y la patología cervical. Como una consecuencia automática de esto, la aplicación de tales métodos debe reservarse para centros muy especializados o a expertos en los mismos; sin embargo una serie de ventajas combinada con la diseminación de los métodos fomenta la falta de observación de estas exigencias estrictas. El hecho de que los métodos físicos puedan llevarse a cabo en un consultorio privado, en pacientes ambulatorios y sin -

anestésia no solo conviene a los intereses de las enfermas - sino también a los médicos e incluso a las instituciones de salud. Se evita sobre todo la hospitalización y los gastos - relacionados. Sin embargo aún no se resuelve si estas ventajas pueden compensarse los errores fatales que ya se han publicado en un número considerable de casos, y se teme que en lo futuro se conozca cada vez con mayor frecuencia.

TECNICA DE LA CONIZACION:

La conización no es una operación sencilla. No debe compararse por ejemplo con una dilatación y legado ni delegarse al cirujano más joven y menos experto. Requiere un amplio conocimiento de la localización e importancia de las lesiones cervicales atípicas. Por otra parte, con la aplicación de una técnica estandarizada, la conización probablemente cumplirá con el objetivo deseado: la extirpación total al epitelio - cervical alterado.

Los anatomopatólogos suelen quejarse sobre todo del tamaño y la calidad del cono; con frecuencia las muestras son muy pequeñas, están rotas y desorganizadas. Obtener el cono del cuello puede ser en realidad una tarea tediosa; la incisión se dificulta por la consistencia irregular del tejido, y la hemorragia muy profusa que ocurre en algunos casos impide una visión adecuada. Estas dificultades se eliminan cuando se infiltra el cuello con una substancia vasopresora.

conforme a las recomendaciones más antiguas se utiliza una solución salina de adrenalina al 1:100 000. Sin embargo, - una desventaja es el aumento incontrolable de la presión arterial después de la infiltración. El empleo de vasopresina - sintética, la ornitina-vasopresina (Sandoz) es mucho más favorable y se emplea en una dilución de 5UI/2 ml de solución salina. Incluso después de infiltrar grandes cantidades no se observa un aumento apreciable de la presión arterial. En algunos casos, una vasoconstricción periférica sólo causa palidez notable de la piel manifiesta especialmente en la cara. - no se ha encontrado aún alguna desventaja objetiva después de aplicarla en más de 3 000 conizaciones según la experiencia de Erich Burghart en Austria.

En un principio, siempre se extirpaban unos dos tercios - del conducto cervical junto con las lesiones visibles. Hoy - en día, la conización se hace según la extensión visible de las lesiones con el colposcopio, si es posible. Por ejemplo - si se extiende solo hasta el orificio externo o la porción-

más baja del conducto cervical, entonces se extirpa un cono -
romo (fig.7) Por otra parte, si no es posible observar el lí -
mite superior de las lesiones epiteliales en el conducto cer -
vical, entonces hay que extirpar cuando menos dos tercios del
conducto cervical (fig. 7) Aún se sigue la regla de que una -
extirpación roma se justifica en lesiones extensas del ecto -
cérvix, mientras que en las muy estrechas alrededor del ori -
ficio con invasión del endocérvix o asiento solo endocervi -
cal, debe extirparse el cono más agudo posible.

La operación se lleva a cabo en varias etapas: se toma el
cuello lateralmente con retractores a las nueve y tres en -
punto, bastante lejos de las áreas alteradas, y se lleva haci
a adelante o se atan los vasos sanguíneos cervicales descen -
dentes con puntos con catgut crómico, que sirven como sutura
de sostén.

La infiltración se hace con una aguja de calibre modera -
do y en cuatro a seis puntos, fuera de las lesiones visibles
según el tamaño del cuello, se infiltra 30 a 80 ml de la so -
lución. El cuello debe inflarse a simple vista por la infil -
tración, que si es más extensa permite obtener mayor espacio
para la incisión, en particular en los sitios en que las lesi -
ones se prolongan a gran distancia en la periferia del ecto -
cérvix. La mucosa cervical palidece mucho más por la infiltra -
ción.

A continuación, se tiñe el cuello con una solución yodada -
La zona alterada que se debe extirpar está claramente deli -
neada por la coloración parda de la mucosa anormal. En segui -
da se hace la circuncisión inicial de toda el área alterada.

En condiciones ideales debe cortarse cuando menos 5 mm -
del epitelio alterado. En las lesiones extensas, si es neces -
ario llegar hasta los límites o incluso cortar a través de -
la región yodo negativa, debe indicarse esto en el registro -
quirúrgico y comunicarlo asimismo al anatomopatólogo. Si hay
que cortar a través de lesiones que incluyen el fondo de -
saco vaginal o se extienden incluso hasta la vagina alta, la
conización debe completarse con múltiples biopsias de las -
zonas alteradas fuera de la circuncisión.

En la incisión en el cono, se observa que el tejido infil -
trado ha tomado un color blanco nieve y que no hay hemorragi
a debido a la infiltración, el tejido es relativamente blando
y es posible que el corte sea muy regular.

Después de la primera circuncisión se lleva a cabo la extirpación adicional a un ángulo que corresponda a la altura deseada del cono o la longitud del conducto cervical, que debe extirparse con el la incisión no debe prolongarse tangencialmente muy cerca del conducto cervical, de tal forma que se abra el cono. Si se ha cortado la pieza hasta la punta, entonces se toma con un retractor fuera de la superficie epitelial, se desplaza hacia abajo y, por último, se corta la punta.

La superficie de la herida aún está blanca. Los vasos aislados se tornan visibles por puntos finos de sangre. La herida se trata con electrocauterización superficial ligera y especial atención a los puntos de hemorragia. Ello no sólo contribuye a la hemostasia final, sino también permite una contracción intensa de la zona de la lesión al evaporarse el líquido infiltrado. Se coloca un tapón de gasa en la herida y la vagina durante 48 horas.

Es conveniente dejar la herida de la conización sin suturar. Los puntos de Sturmdorff en particular causan cicatrización irregulares y deformaciones del cuello que son la causa principal de las estenosis que se señalan con gran frecuencia. Así como otros autores han reportado que si no se extirpaban el cono se oculta la lesión epitelial.

El cuello se forma muy bien por sí mismo sin sutura. En la exploración con espejo después de unas seis semanas, el cuello parece el de una nulipara. El acortamiento del órgano solo se percibe a la palpación.

Suele comentarse que las principales complicaciones de la conización son hemorragia intensa, infecciones, estenosis o insuficiencia cervical e incluso perforación del útero. Las más comunes después de la intervención es la hemorragia cuya frecuencia se ha señalado entre 3 y 20%. Estas cifras se refieren a hemorragias que requirieron nueva hospitalización, taponamiento, sutura o incluso transfusión. En la experiencia de Burghardt y la de otros autores este tipo de hemorragia suele ocurrir hacia el octavo día del postoperatorio.

Sin duda, hay una estrecha relación entre hemorragias secundarias y la técnica quirúrgica. La infiltración del cuello con una solución vasopresora solo reduce de manera importante la frecuencia de esta complicación mayor. Sin embargo, las suturas de Sturmdorff al parecer ejercen una influencia escasa o nula, en la hemorragia post conización.

Asimismo, la ligadura de las ramas descendentes de la arteria uterina obviamente no influye en esta complicación; en tanto es dudoso el valor de la administración profiláctica de -

antifibrinolíticos.

En la experiencia de Burghardt, basada en más de 4,507 conizaciones practicadas con el método descrito, hubo hemorragia postoperatoria en el 5.6% de los casos, en promedio ocurrió al séptimo u octavo día del postoperatorio y fue factible tratarla exclusivamente en forma conservadora. Solo en 1.2% de los casos fue necesario utilizar transfusiones de sangre. La frecuencia de otras complicaciones, como infección o estenosis, es insignificante y casi siempre menor del 3%. En su serie fue necesario hacer dilataciones por estenosis en el 0.7% de los casos, en tanto la inflamación solo ocurrió en el 0.2% de las pacientes. Basados en la experiencia anterior, cuando se ponían puntos de Sturmdorff después de biopsias anulares, las estenosis cervicales fueron más frecuentes después de suturar que cuando se dejó abierta la lesión en la forma descrita. En su serie de conizaciones de 4,507 solo en dos casos hubo perforación del útero. Esta cifra es ligeramente más alta en otros estudios, pero rara vez mayor del 1%. (41,42)

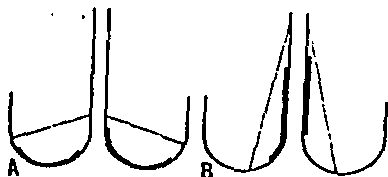


Fig 7 A, como romo en el caso de una unión escamosa cilíndrica visible. B, como en punta con unión escamosa-cilíndrica que no es visible en el conducto. Las líneas oscuras representan la diseminación de las lesiones.

TRATAMIENTO:

Disponemos de varias modalidades de tratamiento para la paciente con NIC, que pueden efectuarse sin ingresar en el hospital esto es el manejo conservador mediante medidas locales que erradiquen por completo la lesión como la criocirugía, termocauterización y laser -CO₂ o mediante el tratamiento tradicional quirúrgico por conización e hysterectomía. Es preferible el tratamiento conservador según algunos autores por la modificación del comportamiento epidemiológico del NIC el cual se presenta actualmente en pacientes jóvenes con deseos de embarazo (11) evitando de esta manera la conización y morbilidad de la misma. Este es un método más simple, efectivo y menos costoso y que además permite el manejo como paciente ambulatorio.

El porcentaje de eficacia no es completo para cualquier tipo de tratamiento conservador y es variable de acuerdo a lo publicado por diferentes investigadores, los resultados no son estadísticamente comparables por controlar poblaciones diferentes con técnicas y protocolos de diagnóstico y tratamiento también diferentes en cada grupo de estudio. Los más demostrativos son los siguientes: para la criocirugía 28% de eficacia, (43) para la termocauterización 94%, (44, 45) conización, (46) para el laser CO₂ los resultados son comparables a los de la electrodiatermia o mayores, pero aún se encuentra en fase de investigación clínica. (47)

Los requisitos indispensables para el tratamiento conservador con diagnóstico y control colposcópico adecuado, son: 1) colposcopia satisfactoria, 2) LEC negativo para neoplasia, 3) adecuada correlación citológica, colposcópica e histológica, 4) lesión pequeña, 5) ausencia de microinvasión, 6) ausencia de extensión glandular, 7) paciente confiable para su control de seguimiento. (48)

Es necesaria la destrucción del tejido cervical a una profundidad mayor de 3 mm para asegurar la erradicación de la extensión glandular del NIC en un 95% de los casos. Si se efectúa una destrucción más profunda de 5 mm se obtendrá una erradicación de la lesión en el 100%.

Es más importante para el tratamiento conservador el tamaño de la lesión que su graduación histológica, ya que una lesión pequeña exocervical con una graduación histológica alta como NIC III responderá más adecuadamente a un tratamiento conservador que una lesión más extensa de NIC I.

Además, esta última tendrá mayor porcentaje de persistencia y recurrencia, las cuales también son contraindicaciones para el tratamiento conservador.

Se considera persistencia de la lesión cuando después del tratamiento conservador se encuentra lesión de NIC por citología y colposcopia anormales entre los primeros 6 a 12 meses postratamiento. Una lesión es recurrente o recidivante cuando después de 12 meses de controles citológicos y colposcópicos normales, vuelve a encontrarse lesión de NIC. Existe lesión residual cuando se deja parte de la lesión después de conización o histerectomía, encontrándose los bordes quirúrgicos no libres de lesión. También puede encontrarse lesión persistente o recurrente después de conización, con los parámetros mencionados, siempre y cuando inicialmente se haya descartado lesión residual.

Electrodiatermia. Destruye el tejido en forma más eficaz que la cauterización, este se puede llevar a cabo en la consulta externa, como se mencionará. Es posible destruir tejido que esté a una profundidad de 1 a 1.5 cm (44) sobrepasando la profundidad glandular.

Se disminuye el riesgo de omitir una lesión invasora con un segundo examen colposcópico durante la anestesia local, que se efectúa con la infiltración de Xilocaina al 2% en forma horaria, cuatro puntos con una jeringa dental. Utilizan dose solo dos cartuchos de anestésico; visualizando completamente el canal endocervical con un especulo endocervical. Se efectúa un LEC y a continuación dilatación cervical hasta Hegar No. 6 ó 7 para disminuir el riesgo de estenosis cervical subsecuente y permitir que la diatermia penetre en el canal endocervical. El legrado de la cavidad uterina excluye enfermedades asociadas.

Se utiliza una Unidad transistorizada Valley Lab con un equipo de coagulación de 3.5 a 4, con un electrodo de tipo pluma y esfera para lograr destruir el área completa y penetrar adecuadamente en la ZT y en epitelio adyacente. La Pluma es efectiva para destruir las criptas glandulares profundas y esta es de aprox 7 mm de Profundidad; el electrodo de esfera destruye el tejido anormal por un proceso de fulguración y coagulación. La diatermia inadecuada es un mayor problema que su exceso.

Es conveniente pasar una sonda o un dilatador fino el primer día postoperatorio. Se evita el coito y el uso de tapones por tres semanas. Se aplica crema con triple-sulfas en el cérvix posterior al tratamiento, así como Doxiciclina X 7 días.

Hasta el momento es el método más efectivo al destruir completamente la IT a una profundidad de hasta 1.5 cm, aunque es el método que tiene más complicaciones 2.7% como hemorragia-infección, estenosis, sinequias (si no se dilata adecuadamente el cérvix), tarda más tiempo en cicatrizar 8 semanas y desplaza la UEC hacia el canal endocervical dificultándose el control del seguimiento colposcópico. Pero hasta el momento no se ha informado el desarrollo del CA invasor posttratamiento con este método.

En Australia Chanen y Hollywook han utilizado esta técnicas con una experiencia de más de 20 años con excelentes resultados. (49) Recientemente se publicó la actualización de su experiencia presentada al congreso Mundial para Patología Cervical y Colposcopia, habido en Orlando, Florida. Trataron más de 800 pacientes con una proporción de fracasos de solamente 5%. Se afirma que solo cuatro pacientes tuvieron dificultad con la estenosis cervical.

Criocirugía: Durante la última década se ha logrado mucha experiencia con la criocirugía para el tratamiento NIC. Con ella se evita los efectos secundarios del electrocauterio principalmente el dolor durante el tratamiento.

La criocirugía es la destrucción local controlada de tejido por la aplicación de temperaturas inferiores al congelamiento. Una temperatura de -40°C o menor producirá necrosis tisular. (43)

Los principales métodos de refrigeración para enfriar la sonda de la criocirugía son: 1) Cambio de fase congelante (evaporización del líquido o sólido), en el cual el gas líquido circula a través de la sonda y 2) expansión isotrópica-adiabática de gas comprimido a través de un orificio pequeño (efecto Joule-Thompson). El gas a una presión alta es expandido a través de un orificio pequeño, con lo cual disminuyendo la temperatura por el efecto Joule-Thompson.

La parte congelante del sistema está colocado en la cabeza de la sonda, la cual se encuentra en contacto con el tejido que se va a congelar.

Los gases usados en criocirugía deben tener un punto de ebullición en el rango de congelamiento. Ejemplo. Nitrógeno, dióxido de carbono, Freon-22 y óxido nitroso. Las temperaturas de congelación varían con el gas usado, ejem: dióxido de carbono (-78°C), Freon-22 (-81°C) y óxido nitroso (-89°C).

La técnica más utilizada es el congelamiento por contacto aplicando la cabeza de la sonda a la superficie del tejido cervical con NIC.

Las unidades de criocirugía utilizan alguno de los siguientes sistemas: 1) Nitrógeno líquido, 2) Óxido nítrico en fase líquida y dióxido de carbono, 3) fase de vapor saturado con alta presión, 4) fase de vapor saturado con enfriamiento eléctrico. 5) vapor saturado con flujo de enfriamiento a presión parcial continua.

El mecanismo de acción que explica los cambios celulares químicos y morfológicos destructivos son: (50) 1) Deshidratación y concentración tóxica de electrolitos por la extracción de agua, 2) cristalización con ruptura de las membranas celulares, 3) desnaturalización de las moléculas líquidas protéicas dentro de las membranas celulares, 4) shock térmico y 5) estasis vascular.

Técnicas: Existen tres métodos de tratamiento: 1.- Período de congelación única por tres minutos a -60°C , seguido de descongelación. 2.- Período de congelación única durante 5 minutos a -60°C , o menos, seguida de descongelación. 3.- Doble período de congelación: 3 minutos de congelación, 5 minutos de descongelación y 3 minutos de recongelación a -60°C , o menos.

El cérvix con NIC es congelado a manera que la bola de hielo se extienda a 4 mm del borde de la lesión. El tipo de técnica utilizada depende del refrigerante utilizado y la temperatura en la cabeza de la sonda. Es más utilizada la cabeza de cobre o plata de 2.5 cm de diámetro por obtener mayor transmisión de la temperatura. Esta técnica no requiere hospitalización ni anestesia. No limita las actividades de la paciente, a excepción del coito, con abstinencia de dos semanas. Se presenta descarga acuosa intensa durante dos semanas. Se evitará el uso de tapones.

Después de la criocirugía se cita a la paciente a intervalos de 2 a 8 semanas y después cada 4 meses durante los 2 primeros años. Después son vistas cada 6 meses. Se efectúa citología y colposcopia en cada visita después de la octava semana del tratamiento. Después de los 4 meses, si existe citología anormal se efectúa biopsia dirigida colposcópicamente y LEC, en caso de persistir la lesión puede efectuarse nueva criocirugía o valorar otro tipo de tratamiento.

Cambios macroscópicos e histológicos: 24 horas después del congelamiento, existe necrosis intensa y no se observa la su-

perficie del epitelio. A las dos semanas existe tejido de granulación con abundantes capilares, proliferación de fibroblastos e infiltración de polimorfonucleares. Un epitelio de regeneración inicia el recubrimiento del cérvix. A las cuatro semanas el cérvix está completamente cubierto por epitelio estratificado. A las 8 semanas las biopsias cervicales revelan tejido normal. Los cambios citológicos persisten durante seis meses como vacuolización citoplásmica y kariorraxis, siendo fácilmente diferenciales de las lesiones de NIC.

Resultados: Se considera que existe curación si hay dos o más citologías normales a los 4 meses o más después de la criocirugía. Existe persistencia o falla de tratamiento si a los 4 meses o más se encuentra: 1) citología sugestiva de NIC 2) Biopsia dirigida colposcópicamente con NIC, 3) Especimen de cono o Histerectomía evidencian NIC

Richart al presentar su experiencia en colaboración, comprobó que en casi 3 000 pacientes con NIC tratadas con criocirugía, y vigiladas durante cinco o más años, la proporción de recidivas era menor del 1%. (51) Todas estas pacientes habían sufrido por lo menos tres frotis histológicos negativos después de la criocirugía. Durante el período de vigilancia no se observó ningún caso de cáncer invasor en ellas. Esto era igual o algo menor que la proporción de recidivas de NIC o la invasión, señalada después de comización del cuello o de histerectomía. Consideró que esto representaba que no había una frecuencia mayor que la que pudiera haberse presentado en la paciente de alto riesgo antes de desarrollar una lesión de NIC. (51)

Recientemente se ha prestado atención al hecho de que varios pacientes han señalado carcinoma invasor del cuello -- después de la criocirugía. Un informe de Miami presenta las historias de ocho enfermas, todas ellas tratadas con criocirugía por indicaciones diversas, que más tarde sufrieron cáncer invasor. (52) Sólo cinco de las pacientes tenían citología cervical anormal, solo tres fueron examinadas colposcopicamente, dos sometidas por colposcopia a biopsia directa y sólo una sometida a raspado endocervical. La necesidad de una valoración adecuada antes del tratamiento en plan de consulta externa, ya ha sido afirmada y debe insistirse en ella.

Townsend ha llamado la atención hacia el hecho de que la eficacia de la criocirugía probablemente guardaría mayor relación con el volumen de la lesión que con la histología de la NIC; datos no publicados parecen sugerir que el empleo de

la técnica de congelación doble disminuye la proporción de fracasos de la criocirugía, incluso en presencia de grandes lesiones NIC. la forma como se utilice la criocirugía para tratar la NIC es importante si se desea obtener los mejores resultados.

Láser: El término láser es una abreviación de light amplification by stimulated emission of radiation (amplificación de la luz por emisión estimulada de radiación). La luz usual produce una emisión espontánea que difunde en todas direcciones. La longitud de onda de la luz emitida espontáneamente no es precisa, pero se dispersa en cierta amplitud del espectro luminoso. La principal diferencia con la luz del láser es que esta última produce una luz coherente, un haz paralelo de longitud de onda uniforme, que puede enfocarse con una lente hacia un área de dimensiones menores, produciendo una densidad poderosa, de magnitud sin precedentes.

El láser de bióxido de carbono, generalmente empleado en clínica, tiene una descarga eléctrica producida por una mezcla de bióxido de carbono, nitrógeno y helio, que da lugar a un haz infrarrojo invisible. Este haz de láser es continuo, en comparación con los haces del láser de pulso que empleaban los primeros instrumentos. El láser de bióxido de carbono se utiliza en neurocirugía, otolaringología, para controlar úlceras gástricas que sangran, y en el desbridamiento de quemaduras de tercer grado.

El uso del láser en las neoplasias intraepiteliales cervicales ha sido limitado y se está valorando en plan de investigación en varias instituciones.

La proporción de persistencias es mayor que para el electrocauterio o la criocirugía. Sin embargo, esto quizá dependa en parte, de que los datos, sobre todo los de Carter y cols. se basan su experiencia en pacientes en quienes el laser solo destruyó el área colposcópicamente anormal. (53) No se destruye toda la zona de transformación, como ocurre con el electrocauterio y la criocirugía. Como el láser puede dirigir el haz con mucha precisión, puede no tocar lesiones que se extiendan histológicamente 1 ó 2 mm por fuera de la zona colposcópicamente anormal, con lo cual dejan enfermedad residual. Como toda la zona de transformación es vulnerable para el proceso patológico, por lo menos en teoría, probablemente sería beneficiosa la destrucción de la ZP.

Las ventajas son el permitir un tratamiento sin anestesia con destrucción muy precisa a cualquier profundidad, rápida -

cicatrización sin fibrosis, estenosis o sinequias. Con mínimo cambio en la U.C, lo que permite un seguimiento satisfactorio y seguro. (54)

El sistema laser puede ser montado al colposcopio y permitir la destrucción por vaporización del tejido enfermo con control tridimensional de la profundidad y la extensión. (47)

Se puede realizar una sección con láser y obtener un espécimen de cono biopsia si se abraza mayor cantidad de tejido y se controla estereoscópicamente la intensidad, longitud y dirección del haz. El daño térmico en este caso solamente se extiende a 1 mm dentro del estróma.

La incisión con láser es auto-esterilizante. No existe hemorragia ni infección postoperatoria, sella los vasos linfáticos durante su aplicación, evitando metástasis. Esta técnica de miniconización con laser para el diagnóstico y tratamiento de la NIC I-II se efectúa en Lund Suecia según la experiencia de Mats Ahlgren.

Aunque los datos preliminares sugieren que el láser puede utilizarse para destruir NIC, debe considerarse hoy por hoy en etapa experimental, y limitarse a los centros médicos que tienen protocolos establecidos para el estudio.

El costo del instrumento también resultaría prohibitivo para la mayor parte de clínicas, lo cual restringe su empleo.

MATERIAI Y METODOS:

En el Hospital general Regional.I.M.S.S de Puebla pue.Se estudiaron 51 pacientes enviadas a la clinica de displasia por citologia anormal tipo neoplasico,la secuencia del estudio esta representado en la(fig.8);En el estudio se utilizo Colposcopios:Reichert 10X(austria) y Moller dM Wedel 10X - 20X (alemania)tambien se llenó un cuestionario elaborado -- para la clinica de displasia,para la toma de biopsia se utilizó la pinza de Tishler,en ningun caso se utilizó legrado - endocervical(como se efectua en otros hospitales nacionales). y eliminandose de esta serie las pacientes con CA Invasor.

La nomenclatura colposcópica fue la internacional con las siguientes características:Se consideró colposcopia normal - aquella que reveló epitelio escamoso,epitelio columnar,o zona de transformación normal;fue insatisfactoria aquella en donde la unión escamo-columnar no fue visible total o parcialmente ó donde la lesión colposcópica anormal se perdía en el interior del canal endocervical.Se considera anormal cualquier lesión atípica de la zona de transformación (mosaico - punteado,epitelio blanco,leuconplasia o vasos anormales).

La clasificación Histológica más usada fue la de NIC conforme a los conceptos de Richart pero indistintamente se usó la nomenclatura de displasia y carcinoma in Situ haciendo - las siguientes equivalencias:

NIC I = Displasia Leve.

NIC II = Displasia Moderada

NIC III = Displasia Severa y Carcinoma in Situ.

En el estudio de las biopsias se consideraron negativas-- aquellas que mostraron los tejidos normales del cervix sa - nos o con alteraciones no neoplásicas (inflamación principal mente) e inadecuadas las biopsias que por carecer de estroma aún mostrando neoplasia en epitelio no pudieron clasificarse adecuadamente,ni asegurar la no existencia de invasión.

Sometiendo a nuestras pacientes a conización cervical para el diagnóstico definitivo y en algunos de nuestros casos se efectuó Histerectomía extrafacial con manguito vaginal -- como trat. definitivo.

Manejo semejante a la experiencia de otras instituciones nacionales como son:

El inst.Nal.Cancerología.(Ramírez Gaytán J.L) Hosp.Central Militar.(Ruiz Moreno J.A),HGO LCA.I.N.S.S.(villalobos Román - M) que lleva a cabo manejo tradicional quirúrgico;a excepción de este que desde hace 2 años cuenta con criocirugía.

Mencionando que la única institución en México que cuenta con una clínica de displasia bien establecida y con un buen protocolo de manejo conservador como es: Criocirugía, Diatermo-electrocoagulación, laserterapia. esta es: Hospital regional - Lic.Adolfo López Matéos (I.S.S.S.T.E)

PROTOCOLO DE MANEJO.
+++++

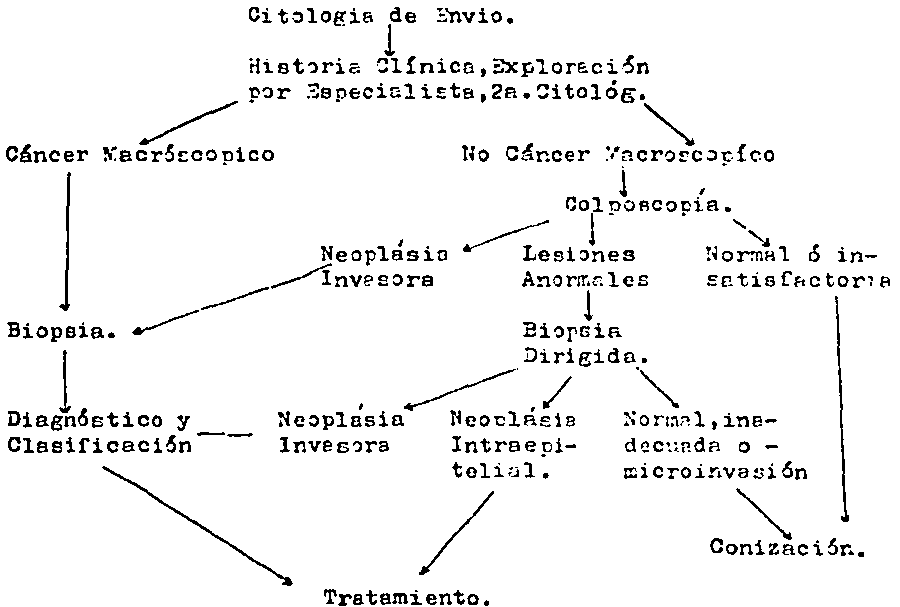


Fig. 8.

RESULTADOS:

En el lapso de Octubre de 1986 a agosto 1987. Se estudiaron 30 000 citologías locales (en el departamento de citología del Hosp. Gral. Regional I.M.S.S. Puebla Pue) De las cuales fueron catalogadas como NIC: 251 y cáncer invasor 40. A todas las enfermas se les citó a la clínica de displasia, y pudiéndose sólo analizarse 51 casos hasta su tratamiento definitivo.

Al realizar el análisis de los datos obtenidos, observamos que se presentó NIC, con mayor frecuencia en el grupo de pacientes de 31 a 40 años (41.1%) siguiendo en orden de frecuencia el grupo 41 a 50 años (27.4%), 20 a 30 años (15.6%) y - 51 ó más años. (15.6%) Tabla I.

EDAD DE LAS PACIENTES CON NIC.

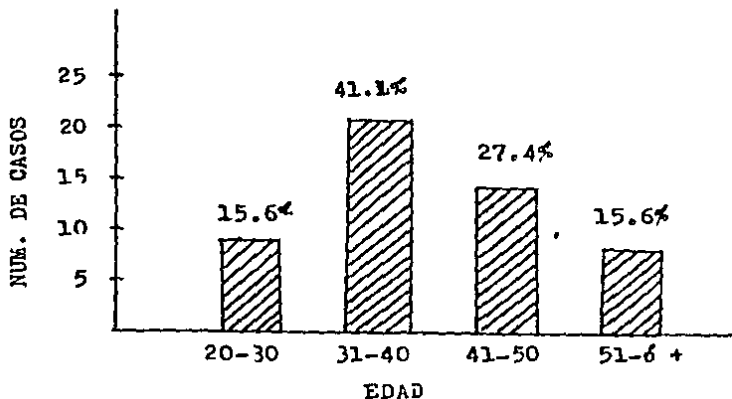


Tabla: I

En relación a nivel socioeconómico de nuestras pacientes - estudiadas predominó: el nivel socioeconómico bajo (58.8%) - Medio (37.2%), alto (3.9%) Tabla II

NIVEL SOCIOECONOMICO

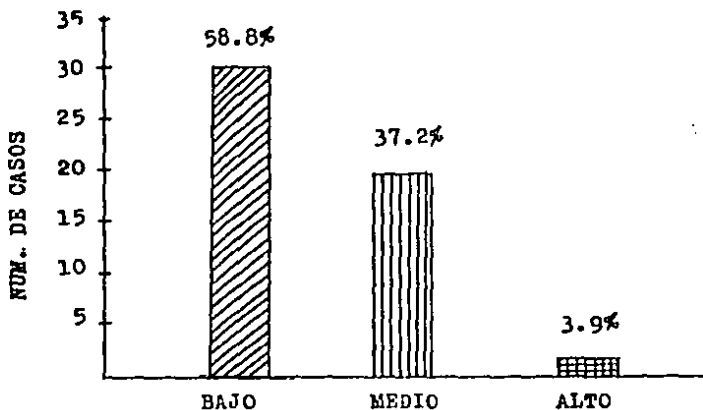


Tabla: II

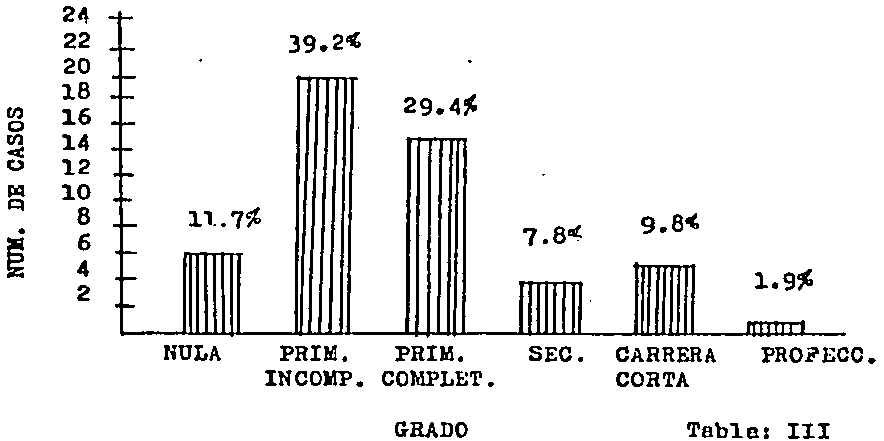
Se analiza la escolaridad de los casos predominando el bajo nivel académico: como son en orden de frecuencia: Primaria-incompleta (39.2%), primaria completa (29.4%), Nula (11.7%) carrera corta (9.8%), Secundaria (7.8%) y profesional (1.9%). - ver tabla -III

En relación a la paridad de nuestros casos predominó en orden de frecuencia: De Gesta: III-V (41.1%) IXó Más (25.4%) VI-VIII (19.6%) y II (13.7%). Ver Tabla IV.

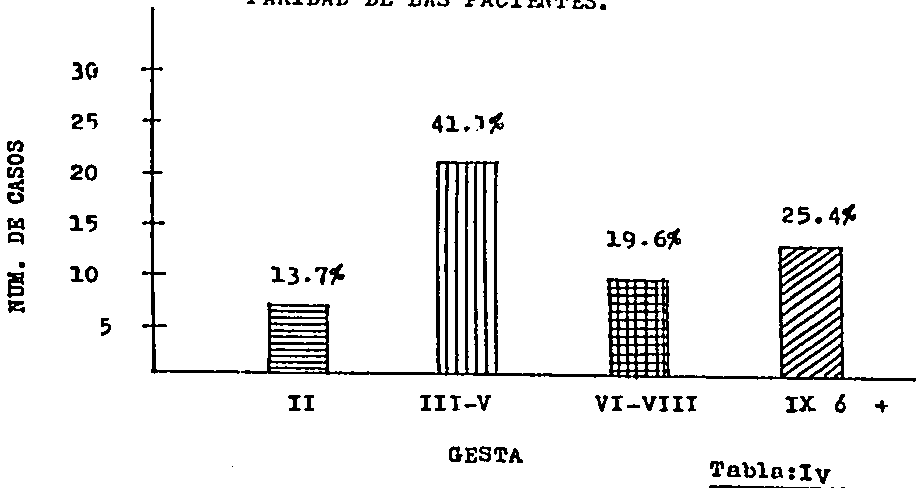
La edad del inicio de relaciones sexuales en nuestros casos fue: 17 a 20 años (37.2%), 12 a 16 años (35.2%) y 21 a 26-años (27.4%) Ver Tabla V

El análisis en relación a compañeros sexuales Fue: Un sólo compañero (86.2%), 2 (11.7%) 3 (1.9%). Ver Tabla VI.

ESCOLARIDAD DE LAS PACIENTES



PARIDAD DE LAS PACIENTES.



INICIO DE RELACIONES SEXUALES

INICIO DE RELACIONES SEXUALES.

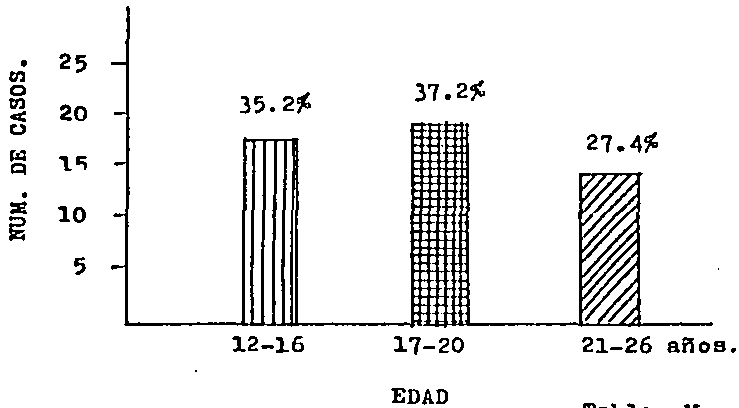


Tabla: V

COMPAÑERO SEXUAL

COMPAÑERO SEXUAL.

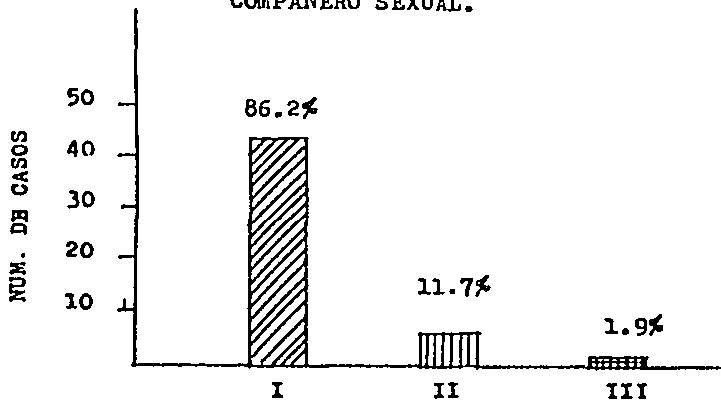
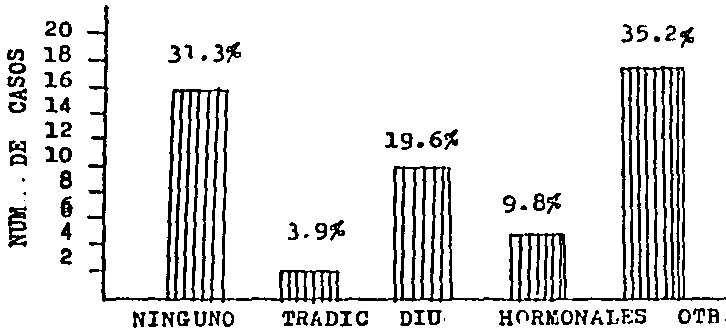


Tabla: VI

En Relación a métodos anticonceptivos utilizados por los pacientes fue en orden de frecuencia: OTB (35.2%) Ninguno - (31.3%),DIU (19.6%),hormonales (9.8%) Y tradicionales (3.9%) Ver tabla VII.

METODO ANTICONCEPTIVO



METODO

Tabla:VII

Observamos que los hallazgos colposc6picos encontrados en nuestros casos fueron: Anormal (64.7%),normal (25.4%) o insatisfactoria (9.8%) ver Tabla VIII.

HALLAZGOS COLPOSCOPICOS

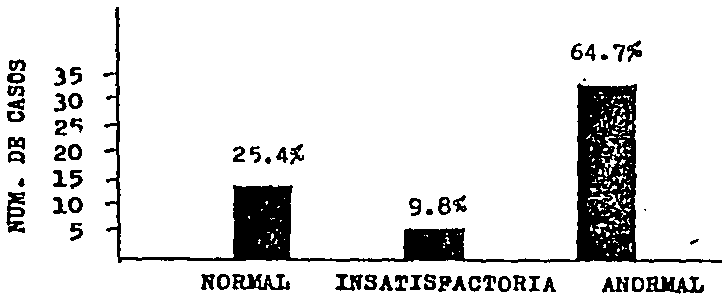


Tabla: VIII

Dentro de nuestros casos con hallazgos colposc6picos anormales(64.7%),las lesiones colposc6picas atipicas m6s frecuentes fueron:predomin6 la leucopl6sia 17 casos(33.3%),vasos anormales 16 casos (31.3%),mosaico 14 casos (27.4%) punteado y epitelio blanco 3 casos (5.8%).

En la Tabla IX se analiza la correlaci6n citol6gica con la colposc6pica de nuestros casos;con los siguientes resultados:hallazgos colposc6picos normales y que citol6gicamente 3 casos (NIC I),6 casos (NIC II),4 casos a(NIC III).Dentro los hallazgos colposc6picos anormales en relaci6n a la citologfa fue:2 casos (NIC II) 31 casos (NIC III).Y la colposcopia Insatisfactoria en relaci6n a la citologfa fue: 2 casos a(NIC-II) y 3 casos a(NIC III).Ver Tabla.

CORRELACION CITOLOGICA-COLPOSCOPICA

COLPOSCOPIA	C I T O L O G I A		
	NIC I	NIC II	NIC III
ZTT(NORMAL)	3	6	4
ZTA (ANORMAL)		2	31
INSATISFACTORIA		2	3
TOTAL	3	10	38

Tabla IX

En la Tabla X se analiza la correlaci6n citol6gica y Biopsia:Donde el reporte citol6gico a NIC I correspondi6 a (5.8 %).en relaci6n a la del reporte histopatol6gico de la biopsia dirigida por colposcopia que fue:(3.9%), a NIC II por citologfa (17.6%) en relaci6n a la biopsia de(19.6%). Y NIC-III por citologfa fu6 de (76.4%) en relaci6n a (62.7%) del reporte de la biopsia.

Debe sefialar que la citologfa efectuada en estas pacientes en 7 casos, se report6 condiloma plano y en el reporte histopatol6gico de la biopsia a condiloma plano fu6 de 13 casos. Asf como 7 biopsias inadecuadas para el estudio.

CORRELACION CITOLOGICA Y BIOPSIA

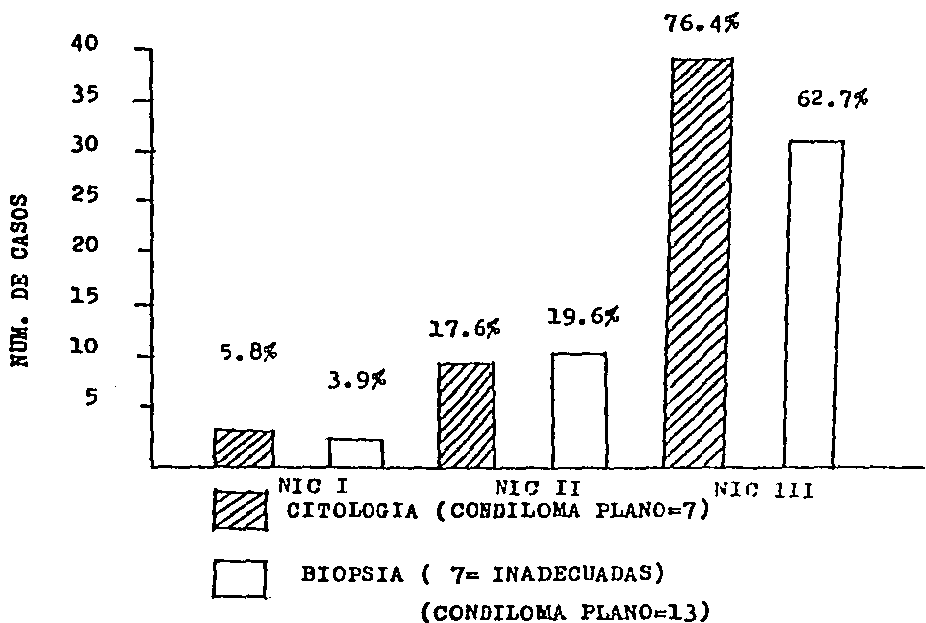


Tabla X

En la tabla XI analizamos la correlación entre biopsia y conización; Dentro de las biopsias inadecuadas que se efectuaron conización el reporte histopatológico fué:

3 casos a (NIC III), y 2 casos negativos a NIC, dentro del NIC I por biopsia el reporte del cono diagnóstico fué negativo 1 caso a NIC, en relación a la biopsia con (NIC II) y el reporte del cono fué; 2 casos a (NIC II), 2 casos a (NIC - III) y por último la biopsia en relación a (NIC III) con el cono diagnóstico fué: 2 casos a (NIC I) y 2 casos a (NIC II), y 18 casos a (NIC III) y 3 casos negativos a NIC. Siendo un total de 38 conizaciones cervicales efectuadas, de las cuales se consideraron como temporales (27 casos).

como terapéutico (11 casos), no efectuándose conización en 11-
pacientes y 2 casos pendiente de cono diagnóstico, no realizan-
dose por encontrarse embarazadas. Siendo un total de 51 casos
los analizados.

CORRELACION ENTRE BIOPSIA Y CONIZACION CERVICAL

BIOPSIA	NIC I	NIC II	NIC III	NEGATIVO
INADECUADA			3	2
NIC I				1
NIC II		2	2	3
NIC III	2	2	18	3
TOTAL	2	4	23	9 = 38

CONO TEMPORAL = 27

CONO TERAPEUTICO = 11

NO CONIZACION = 11

PENDIENTE CONO = 2

Tabla XI

En la tabla XII se analiza el reporte histopatológico fi-
nal de las 27 pacientes sometidas a Histerectomía Extrafasci-
al, que previamente se había efectuado conización cervical, -
ya que los bordes del cono presentaban NIC con extensión glan-
dular; por lo que se les efectuó manejo radical, y en algunos
casos por la asociación a otra patología anexial ó uterina -
y el análisis fue el siguiente: 2 casos con persistencia a -
NIC I), 2 casos a (NIC II), 6 casos (NIC III) y negativo a NIC-
en 17 casos siendo un total de 27 pacientes sometidas a His-
terectomía total extrafascial con manguito vaginal.

DIAGNOSTICO FINAL HISTERECTOMIA.

NIC I	NIC II	NIC III	NEGATIVO	
2	2	6	17	= 27

NEGATIVO A NIC: (INFLAMACION, PATOLOGIA UTERINA O ANEXIAL)

N=26 (Histerectomia total extrafascial con manguito vaginal)

N= 1 (Resección de muñon cervical X Histerectomia subtotal -
previa).

Tabla XII

A nuestros pacientes posteriormente se les cito a los 3 -
meses para controles citologicos y en algunos casos valora -
ción colposcópica. El seguimiento de nuestros casos fue corto
puesto que posteriormente desaparece nuestra clínica de dis -
plásia.

Por lo cual no podemos saber si su evolución es satisfi -
ctoria; ya que lo ideal es vigilarlas por un lapso mínimo de
2 años y con controles colposcópicos e citologicos cada 4 me
ses hasta presentarse 3 negativos y posteriormente cada 6 me
ses, como es recomendado por otros autores.

COMENTARIOS:

El concepto actual de la neoplasia intraepitelial cervical tiene un campo grande de aplicación en la práctica clínica hallado a la disminución significativa en la frecuencia del cáncer invasor del cuello uterino. Por otra parte permite escoger un tratamiento que se adapte a las necesidades individuales de cada caso, a medida que pasa el tiempo nos enfrentamos a pacientes cada vez más jóvenes, que son portadores de la enfermedad y que desean conservar intacta su capacidad de reproducción. Esto nos obliga a aplicar medidas terapéuticas conservadoras, pero efectivas para erradicar la enfermedad.

Para lograr lo anterior el requisito indispensable es excluir la presencia de invasión y demostrar la existencia del NIC. Esta experiencia demuestra que el sistema de detección seguida tiene una seguridad para descubrir la enfermedad de 97%.

En relación al condiloma viral del cérvix es importante hacer énfasis sobre está, ya que se presentó en 13 casos asociados a NIC.

El diagnóstico citopatológico del CV del cérvix es sencillo si se conocen las alteraciones que en las células produce la enfermedad, alteraciones descritas cuidadosamente por Weisels y Fortin. En caso contrario las alteraciones celulares llevarán a el diagnóstico erróneo de NIC. ó de carcinoma invasor.

El reconocimiento citológico e histopatológico de CV es importante para el diagnóstico, pero también el clínico debe conocer perfectamente la expresión morfológica de la enfermedad sobre todo en el cérvix donde estas generalmente no son apreciadas a simple vista; otra razón que hace importante el diagnóstico del CV es su reconocido potencial oncogénico.

Su transformación maligna esta bien documentada, en el cérvix, Zur Hausen ha demostrado partículas del DNA viral en la cromatina de células neoplásicas, y aunque esto no es evidencia absoluta de su papel etiológico no hay desacuerdo acerca de que las mujeres con CV del cérvix pasado o actual, constituyen el grupo de más alto riesgo para desarrollar si no lo tienen aún, cáncer epidermoide del cuello uterino.

La potencialidad oncogénica de los diferentes tipos de virus del condiloma ha sido también demostrada por Zur Hausen los tipos HPV 6 y HPV 11 son benignos, mientras que los tipos HPV 16 y 18 presentan transformación neoplásica siendo estos los casos en que se desarrolla cáncer del cérvix.

Las enfermas de CV asociado a NIC deben tratarse como corresponde a esta última enfermedad, sin tomar en cuenta la presen-

cia del CV. Si el tratamiento es conservador debe recordarse - que la presencia del CV acelera la progresión del NIC por lo que la vigilancia debe ser más estrecha.

Un requisito para poder establecer una terapéutica, es la - formación de un equipo de trabajo en donde se intercambien - opiniones de los casos en estudio; entre el citólogo, el clínico y el anatomopatólogo y evitar así errores en el manejo.

También es importante que nuestro personal de médico de base como residentes de Ginecología sean capacitados en relación a la Colposcopia ya que en la actualidad está es indispensable para el Diagnóstico de NIC en asociación con la citología.

Si no está integrado este grupo multidisciplinario, resultaría peligroso establecer una terapia, en un caso insuficiente - mente diagnóstico.

En base a este análisis es de trascendental importancia que un hospital como el nuestro, cuente con una clínica de displasia permanente y que en un futuro tengamos mayor experiencia en el manejo del NIC en beneficio de nuestras pacientes.

Es importante hacer mención que en la técnica de conización cervical se utilizó en nuestras pacientes la sutura con puntos Sturmdorff, y no la que recomienda Erich Burghart (Austria) y - dentro de las complicaciones de nuestro caso sometido a conización, solo en 1 caso se presentó sangrado al 8 día postcono y que requirió transfusión sanguínea y antibioticoterapia por - infección; la cual posteriormente fue sometida a HTA Extrafascial.

Dentro el análisis de nuestros casos es importante mencionar las características epidemiológicas significativas en cuanto a la presentación a esta neoplasia como fueron vistas en nuestras pacientes; Inicio de relaciones sexuales a edad temprana, embarazos a temprana edad, embarazos múltiples, varias parejas sexuales, nivel socioeconómico bajo y bajo nivel académico.

En la actualidad una de las modalidades en el manejo del - NIC es el tratamiento conservador; al respecto es de mencionar - que fué motivo de controversia y discusión en el II curso Internacional de Cáncer Genital Temprano, lesiones precursoras. - que se llevó a cabo en la Cd de México en el Hosp. Regional - Lic. ALM (ISSSTE) en Nov-87. Ya que los exponentes nacionales - fueron criticados por su manejo tradicional como lo es la HTA extrafascial.

Dentro de los profesores invitados extranjeros estuvieron - William Chanen (Australia), Helmut Pickel y Erich Burghardt - (Austria), Mats Ahlgren (Suecia), Michael Campion (U.S.A) Albert - Singer y Peter Clarkson (Inglaterra) y los titulares del curso Richard Reid (U.S.A) y Cesar Santiago Pineda (México) quienes - tienen una gran experiencia en el manejo conservador del NIC

a base de Criocirugia, Diatermoelectrocoagulación y Laser CO2-
contendo con estadística de su experiencia.

Por ejemplo; William Chanen (australis) cuenta con 20 años-
de experiencia y ningún caso reportado CA Invasor. Utilizando
la Diatermoelectrocoagulación en pacientes ambulatorias y sin
anestesia general.

Estos personajes refirieron en la mesa de discusión que -
desde hace 30 años no efectuan en la NIC manejo tradicional
quirúrgico. por lo riesgos de esta y su costo.

Cabe mencionar que en nuestras instituciones no es posible
llevar por el momento el manejo conservador por carecer la -
mayoría del equipo necesario, además tales métodos deben reser
varse para centros muy especializados donde se cuenta con pro
tolos bien establecidos y cuentan con experiencia.

Tales métodos también tienen ventajas como son en pacientes
ambulatorias, sin anestesia que convienen a los intereses de la
enferma, así como a las instituciones de salud, evitandose sobre
todo la hospitalización y los gastos relacionados; sin embargo-
aún no se resuelve si estas ventajas en personal no capacitado
pueden compensarse los errores fatales que ya se han publicado
en un número considerable de casos.

Con lo mencionado anteriormente no quiere decir que debemos
continuar con el manejo quirúrgico tradicional de nuestras -
instituciones; sino debemos capacitarnos en el manejo conserva-
dor, tomando como escuela piloto la experiencia del Hospital -
Regional Lic. AÍM; que está dignamente a cargo del Dr. Cesar -
Santiago Pineda. Y así con él en un futuro contar con nuestra
propia experiencia. Ya que debemos evolucionar como la medicina
moderna; sino volvemos al pasado y el pasado sólo es historia.

BIBLIOGRAPHIA.

- 1.-Alousi, M.A., Bullari, L.A., Reilly, J.V.; Alousi, S.S: Microinvasive carcinoma and inflammatory lesions of the cervix uterin Histologic and cytologic differentiation. Acta Cytol. (Baltimore) 1967; 11: 133.
- 2.-Barron, B.A., Richart, R.M: Statistical model of the natural history of cervical carcinoma. II Estimates of the transition time from dysplasia to carcinoma in situ. J. Nat. Cancer Inst. 1970; 45: 1025.
- 3.-Briggs, R.M: Dysplasia and early neoplasia of the uterine cervix. A review. Obstet. Gynecol. Surv. 1979; 34: 1
- 4.-Canadian Task Force: cervical cancer screening programs - Epidemiology and natural history of carcinoma of the cervix. Can. Med. Assoc. J. 1978; 114: 1103.
- 5.-Christopherson, W.M: Cervix cancer control in Louisville. - cancer. 1970; 25: 29.
- 6.-Christopherson, W.M: The geographic distribution of cervix-cancer and its possible implications. J. Ir. Med. Assoc. - 1968; 61: 1
- 7.-Committee on terminology: New nomenclature for colposcopy - Obstet. Gynecol. 1976; 48: 123.
- 8.-Coppleson, M., Pixley, E., Reis, B: Colposcopy 2nd Edition. Illinois, Charles, C. Thomas, 1978.
- 9.-Cramer, D.W., Cutler, S.J: Incidence and histopathology of malignancies of the female genital organs in the United States. Am. J. Obstet. Gynecol. 1974; 118: 443.
- 10.-Dillon, M.B., Ronsenshein, W.B: The diagnosis and management of cervical intraepithelial neoplasia in the patient under the age of twenty-one. Int. J. Gynaecol. Obstet 1981; 19: 97.
- 11.-Fox, C.H: Biologic behaviour of dysplasia and carcinoma - in situ. Am. J. Obstet. Gynecol. 1967; 99: 960
- 12.-Iversen, C.H: Kinetics of epidermal reaction to carcinogenesis. Acta Path. Microbiol. Scand. 1963; 165: 1.
- 13.-Koss, L.G: Significance of dysplasia. Clin. Obstet. Gynecol - 1970; 13: 873.

- 14.-Koss, L.G., Stewart, F.W., Poote, F.H.: Some histological aspects of behavior of epidermoide carcinoma in situ and related lesions of the uterine cervix: A long-term prospective study. *Cancer*. 1963; 16: 1160.
- 15.-Neiburgs, H.H.: The significance of tissue cell changes preceding uterine cervix carcinoma. *Cancer*. 1963; 16: 141.
- 16.-Ricaud, R.L.: Colposcopia, citología vaginal y biopsia selectiva. *Ginec. Obstet. Mex.* 1962; 17: 721.
- 17.-Richart, R.M., Barron, S.A.: A follow-up study of patient -- with cervical dysplasia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1969; 105: 386.
- 18.-Richart R.M.: A theory of cervical carcinogenesis. *Obstet Gynecol.* 1969; 24: 874.
- 19.-Richart, R.M.: A time-lapse cinematographic study in vitro of mitosis in normal human cervical epithelium, dysplasia and carcinoma in situ. *J. Nat. Cancer Inst.* 1967; 39: 571.
- 20.-Richart, R.M.: Colpomicroscopic studies of cervical intra-epithelial neoplasia. *Cancer*. 1968; 19: 395.
- 21.-Richart, R.M.: Colpomicroscopic studies of the distribution of dysplasia and carcinoma in situ on the exposed portion of the human uterine cervix. *Cancer* 1965; 18: 950
- 22.-Richart, R.M.: The growth characteristics in vitro of normal epithelium dysplasia and carcinoma in situ of the uterine cervix. *Cancer Res.* 1964; 24: 602.
- 23.-Ronk, D.A.: Evaluation of abnormal cervical cytology *Obstet Gynecol.* 1977; 49: 581
- 24.-Savage, F.W.: Correlation of colposcopically directed biopsy and conización with histologic diagnosis of cervical lesions. *J. Reprod. Med.* 1975; 15: 211.
- 25.-Staffl, A.: Colposcopy. *Cancer*. 1976; 38: 432.
- 26.-Satafl, A., Mattingly, R.F.: Colposcopy diagnosis of cervical neoplasia *Obstet. Gynecol.* 1973; 41: 168.
- 27.-Stern, E.: Epidemiology of dysplasia. *Obstet. Gynecol Surv.* 1969; 24: 711.

- 28.-Tronstad, S.E: Treatment of cervical intraepithelial neoplasia with local excisional biopsy and cryosurgery. - Acta Obstet. Gynecol. Scand. 1980; 59: 349.
- 29.-Villalobos, R.M: Algunas consideraciones sobre las colposcitologías "falsas positivas" en el diagnóstico oportuno del cáncer. Ginec. Obstet. Mex. 1971; 30: 547.
- 30.-Younge, F.A: The natural history of carcinoma in situ of the cervix uteri. J. Obstet. Gynecol. Br. Commonw. 1965; 72: 9.
- 31.-Ruiz M.A: Condiloma Viral del cervix. Ginec. Obstet. Mex. - 1984; 52: 63.
- 32.-Raymond H. Kaufman y Cols. Virus del papiloma humano en el desarrollo de carcinoma del cuello uterino. Clinicas Obstet y Ginec. 1986; 3: 861-80.
- 33.-Beral V: Cancer of the cervix: A sexually transmitted infection? Lancet. 1: 1037-1040. 1974.
- 34.-Reid BL, French PW, Singer A, Hagan BE, Coppleson N: Spermatic protein and cervical carcinogenesis: Correlation with socio-economical class. Lancet. 1978; 2: 60-c2.
- 35.-Terrias M, Fitzpatrick W, Nelson JH: Relation of circumcision and cancer of the cervix. Am. J. Obstet Gynecol 117: 1056-1060, 1972.
- 36.-Torres L.A y Cols. Cancer cervico uterino evidencias a favor de una etiología multifactorial. Ginec. Obstet. Mex - 1987, 55: 11-22.
- 37.-Alonso de Ruiz P. y Cols. Compendio de Citología Ginecológica. Editores medicos S.A. Jose ma. Bustillos. 1981.
- 38.-Conde de Vargas B. Principios de Citopatología Ginecológica. Ed. Fco. Mendez Oteo. 1982.
- 39.-Kolstand, P, Staffl, A: Atlas of colposcopy. University Park Press. Baltimore. 1972.
- 40.-Thompson, B.H, Woodruff, J.D: Cytopathology, histopathology and colposcopy in the management of cervical neoplasia - Am. J. Obstet. Gynecol. 1972; 114: 329.
- 41.-Burghardt E, Holzer E. Diagnosis and treatment of microinvasive carcinoma of the cervix uteri. Obstet. Gynecol - 1977; 49: 641.

- 42.--Burghardt E,Holzer E.Treatment of carcinoma in situ:Eva-
luation of 1609 cases.Obstet Gynecol.1980;55:539.
- 43.--Treadway,J.R:Townsend,J.E:Colposcopy and cryosurgery in-
cervical intraepithelial neoplasia.Am.J.Obstet Gynecol -
1972:114:1020.
- 44.--Chanen,W,Hollyock,V.E:Colposcopy and electrocoagulation-
diathermy for cervical dysplasia and carcinoma in situ -
Obstet.Gynecol 1971;37:623.
- 45.--Odell,L.D:Electrocautery for treatment of early cervical
neoplasia.J.Reprod.Med 1973;10:81.
- 46.--Boelter,W.C:The correlation between colposcopic grading-
directed punch biopsy and conization.AM.J.Obstet.Gynecol
1975;945.
- 47.--Dorsey,J.H:Microsurgical conization of the cervix by car-
bon dioxide laser.Obstet.Gynecol.1979;54:5.
- 48.--Charles E.H:Cryosurgical treatment of cervical intraepi-
thelial neoplasia.Obstet Gynecol.Surv.1980;35:9.
- 49.--Chanen,W,Hollyock VE:Colposcopy and the conservative --
management of cervical dysplasias and CIS.Obstet Gynecol
1974:43:527.
- 50.--Mazur,T:Cryobiology:The freezing biological systems Sci-
ence.1970.168:939.
- 51.--Richart R:Society of Gynecologic oncologists.Marco Islan-
d,Florida,January. 1979.
- 52.--Sevin B,Ford JH,Sirtanner RB,Hoskins WJ,NJ ABP,Noraqvist
BRD,Averette He:Invasive cancer of the cervix after cryo-
surgery.Obstet Gynecol 1979;53:465-471.
- 53.--Carter R,Krantz KE,Hara GS,Lin F,Masterson BJ,Smith SJ -
Treatment of cervical intraepithelial neoplasia with -
carbon dioxide laser beam.Am.J.Obstet Gynecol 1978;131 -
821-826.
- 54.--Masterson BJ,Krantz KE,Calkins JW,Lagrina JP,Carter RP -
The carbon dioxide laser in cervical intraepithelial -
neoplasia:A five-year experience in treating 230 pati-
ents.Am J.Obstet Gynecol 1981;139:565.