

11217
88
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
"LUIS CASTELAZO AYALA"

EL INDICE COLPOSCOPICO COMBINADO
COMO METODO DIAGNOSTICO EN LA
INFECCION POR PAPILOMAVIRUS HUMANO
Y LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL
CERVICAL.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
HGO. "LUIS CASTELAZO AYALA"
I.M.S.S.

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
P R E S E N T A :
DR. J. JESUS PEREZ HERNANDEZ

Asesor: Dr. José Luis González Sánchez

TESIS CON *Bo*
FALLA DE ORIGEN



MEXICO, D. F.

1991



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 está 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.

INDICE

	Pag.
INTRODUCCION	3
HISTORIA	4
EPIDEMIOLOGIA	6
GENERALIDADES COLPOSCOPICAS	12
DISPLASIA DE GRADO BAJO	15
DISPLASIA DE GRADO ALTO	18
CLAISIFICACION POR GRADOS	19
ESQUEMA DE COPPLESON	20
ESQUEMA DE STAFI	21
ESQUEMA DE STAFI	22
ESQUEMA DE REID	27
RESUMEN	27
MATERIAL Y METODOS	27
RESULTADOS	33
DISCUSION	40
CONCLUSIONES	41
BIBLIOGRAFIA	44

INTRODUCCION.

La infección cervical por el papilomavirus humano (PVH)), es una de las más frecuentes enfermedades transmitidas sexualmente y la mayor parte de ellas son subclínicas. (9)

En los últimos años, el conocimiento de las infecciones por papilomavirus humano se ha incrementado extraordinariamente debido a un progreso fortuito y la participación de varias ramas de las ciencias naturales y la medicina que incluyen bioquímica, biología molecular, virología, inmunología, patología, epidemiología y medicina clínica.

Cuando se identificaron los primeros tipos de PVH- las partículas virales se observan por microscopía electrónica y técnicas inmunitarias. Al mismo tiempo los datos colposcópicos e histopatológicos se hicieron, aunque con limitaciones predictivos de los tipos de HPV y la evolución clínica. (3)

Aunque los condilomas acuminados cervicales son una proliferación benigna, por lo general con un contenido poliploide o diploide de DNA, representan un marcador de alto riesgo para el desarrollo sincrónico o metacrónico de Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC). Por lo menos 20% de las muje

res con condilomas acuminados cervicales manifiestos tendrán al mismo tiempo NIC. Por tanto, las mujeres con los condilomas mencionados descubiertos clínicamente deben estudiarse con colposcopia y biopsia.

HISTORIA.

La primera descripción de verrugas se encuentra en los escritos de Celso en el año 25 d.C. En 1306 Lanfranc describe algunas lesiones que corresponden a -- condiloma acuminado. (13)

En 1884 Variot en Francia comprobó la contagiosidad de verrugas inoculando tejido verrucoso molido en niños. (27)

En 1907 Ciuffo se produjo verrugas en las manos al inyectarse con material de verrugas en filtración con poros tan pequeños que sólo podía implicarse a los virus. (14)

En 1940 se introdujo la microscopía electrónica en medicina y se observaron directamente varias partículas virales en tejidos y demostró la etiología viral de las verrugas.

En 1949 Strauss y colaboradores identificaron el virus de papiloma cutáneo. En 1968 Cunn y Ogilvie demostraron partículas virales en condilomas genitales. (26)

Rous y Beard en 1935 en el Instituto de Shope, observaron que el virus que inducía papilomas en conejos, en algunas ocasiones causaba transformación en carcinoma maligno de células planas. (24)

En 1971 Oriel encontró condilomas cervicales macroscópicos en 6% de mujeres que tenían verrugas vulvares. Diez años después, (con ayuda del colposcopio) Roy y colaboradores informaron de la observación de lesiones cervicales clínicamente manifiestas en 20% de las mujeres infectadas con HPV. (23)

En 1973, Richart define a la Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) como un espectro de cambios intraepiteliales que incia como una neoformación intraepitelial generalmente bien diferenciada, la cual ha sido tradicionalmente clasificada como una displasia leve y termina como un cáncer invasor. (29)

En 1982, Meisels y Cols. señalaron la progresión hacia displasia grave o carcinoma in situ en 10% de -- las pacientes con los denominados condilomas atípicos 5% de los condilomas collocíticos evolucionan a NIC, -- encontrándose atipia nuclear en todas las capas de -- epitelio y se observan imágenes de mitosis anormal.

(11)

EPIDEMIOLOGIA DE LA INFECCION POR PAPILOMAVIRUS.

La infección cervical por el papilomavirus humano es una de las más frecuentes enfermedades transmitidas sexualmente, y la mayor parte de ellas son subclínicas. (11) Por lo que ha recibido mucha atención en años recientes, debido a su relación con el cáncer genital y al desarrollo de nuevos recursos diagnósticos. A diferencia de otras enfermedades de transmisión sexual, los estudios epidemiológicos de esta infección se ven impedidos por la imposibilidad de cultivar el virus y la falta actual de pruebas serológicas. Es más, los aspectos clínicos de la enfermedad son muy amplios y ninguna prueba diagnóstica puede detectar todas las etapas de la infección. (1)

Las verrugas exofíticas (condiloma acuminado) son -- sólo la manifestación más evidente, desde el punto de vista clínico, de la infección por HPV. De los -- más de 50 tipos diferentes de PVH identificados a la fecha, por lo menos 13 infectan la región genital y son diferentes de los que producen las verrugas cutáneas vulgares en otros sitios del cuerpo. Con gran frecuencia, las verrugas genitales son producidas por los tipos 6 y 11. Los tipos 16,18,31,33 y 35 suelen causar infección cervical subclínica, y también se --

han relacionado con cáncer cervical, vulvar, vaginal y displasia peniana. (3)

FACTORES DE RIESGO.

No se han estudiado a fondo los factores de riesgo de infecciones genitales por PVH. Aparecen verrugas genitales con mayor frecuencia en personas sexualmente activas de 20 a 24 años, con predominio en la raza blanca que en la negra y se han visto relacionados con promiscuidad sexual, con el uso de anticonceptivos orales y el hábito de fumar. Estudios limitados sugieren que la infección cervical subclínica se relaciona con edad temprana, promiscuidad sexual, embarazo y antecedentes de verrugas genitales. (2)

TRANSMISION.

Diversos estudios independientes demostraron que 60 a 66% de los compañeros sexuales de personas con verrugas genitales, las desarrollaban después de un período de incubación promedio de tres meses. (2)

No se ha calculado la proporción de compañeros sexuales que tienen infección subclínica en tres meses, sin desarrollar verrugas exofíticas después de la exposición con personas que las tenían.

En un estudio de 51 compañeros de mujeres con datos - histológicos de condiloma: 16% tenían lesiones visibles y 72% más tenían infección subclínica asintomática, detectada sólo por estudio colposcópico después de aplicar ácido acético al epitelio peniano macroscópicamente normal. (25)

HISTORIA NATURAL.

La historia natural de la infección genital por HPV - no está bien estudiada. No todas las personas con verrugas genitales o infección subclínica presentan displasia o cáncer genital. Sin tratamiento, las verrugas genitales pueden persistir sin cambios, crecer o involucionar espontáneamente. Sólo en raras involucionan. Las mujeres con verrugas en genitales externos parecen tener mayor riesgo de carcinoma cervicouterino in situ. (7)

En un estudio de 45 mujeres con infección cervical - por PVH diagnosticada citológicamente, permitió observar que 11% tenían displasia coexistente en el momento de la valoración inicial, 33% desarrollaron displasia coexistente en el momento de la valoración inicial, 33% desarrollaron displasia en un promedio de - 11 meses, 40% curaron espontáneamente en promedio de 14 meses y 16% se mantuvieron sin cambios. En otro -

estudio, 13% de 846 mujeres con signos citológicos de infección cervical por HPV desarrollaron displasia o carcinoma in situ en n periodo de seis años. (12)

Se ha demostrado que hasta 90% de los carcinomas cervicales tienen DNA de HPV; sin embargo, la prevalencia original también es muy alta. Casi todos los investigadores consideran que PVH no es el agente causal único del cáncer cervical, sino que se requieren cofactores . (2)

INFECCION SUBCLINICA.

La prevalencia de la infección subclínica varía considerablemente según la definición utilizada, las características de los grupos de pacientes estudiados y la frecuencia y tipo de pruebas diagnósticas empleadas. Se piensa que el número de personas con infección por HPV ha aumentado espectacularmente; sin embargo, no hay datos basales para hacer comparaciones, puesto que la infección subclínica se identificó apenas en años recientes. Revisiones retrospectivas limitadas no han demostrado un aumento notorio en la prevalencia de signos histológicos o citológicos de infección por HPV. (3)

Se ha visto que hasta en un 75% de las pacientes referidas a Colposcopia por un papanicolaou anormal, mos-

trará evidencia de infección por papilomavirus humano. Aproximadamente un 20% estará asociado a una neoplasia intraepitelial cervical y menos del 5% tendrá un cáncer invasor. (1)

Se ha calculado que alrededor del 2 al 5% de las mujeres con vida sexual activa presentan infección cervical por HPV. Un número significativo de éstas mujeres, tienen un alto grado de presentar lesiones precursoras de cáncer de cérvix como displasia severa y carcinoma in situ. Entre el 5-10% de las mujeres menores de 40 años son portadoras de HPV, y no necesariamente presentan un Papanicolaou anormal o hallazgos colposcópicos también anormales. Experiencias preliminares sugieren que el 5% de tales infecciones latentes, se activarán en 15 meses y producirán las lesiones características del tracto genital femenino bajo. (23).

Diversos estudios científicos han demostrado que entre el 44 y 85% de las compañeras sexuales de hombres con lesiones en pene, presentarán las lesiones en vulva y cérvix. (23)

PAPILOMAVIRUS EN EL CANCER CERVICAL HUMANO.

Se ha demostrado por técnicas de hibridación de ácidos nucleicos, prevalecen tipos particulares del

papilomavirus en tumores benignos y malignos, respectivamente. Más de 90% de muestras tumorales contienen genomas del papilomavirus si se incluyen otros tipos virales como HPV 31,33,35 ó 39. (9)

Las lesiones precursoras del cáncer cervical contienen uno o más de los diferentes tipos de HPV en casi 10-30% de los casos. (9)

La presencia frecuente de DNA viral en biopsias de - cáncer pueden explicarse por la "elevada afinidad" de estos tipos particulares de HPV con las células transformadas. (9)

**GENERALIDADES COLPOSCOPICOS DE INFECCION POR PAPILOMA
VIRUS HUMANO Y PREMALIGNAS DE CERVIX.**

La colposcopia ha desempeñado un papel muy importante para comprender el lugar que le corresponde a la infección humana por papilomavirus en vías genitales bajas. (6)

La mayor parte de los errores depende de que el HPV no produce síntomas y signos, y se presenta como una entidad que se ha denominado sucesivamente como condiloma plano, infección por virus de verruga no condilomatosa y actualmente infección papilomaviral subclínica, la cual es la más frecuente. (10)

El desarrollo de la fase neoplásica es insidioso, de manera que la infección productiva y la lesión premaligna forman un aspecto continuo con límites imprecisos. Sin embargo, cuando la lesión progresa hacia la neoplasia, los signos colposcópicos, citológicos e e histológicos de expresión viral benigna van disminuyendo y acaban por desaparecer. Estudios de hibridación de ácido nucleico han demostrado que más de un 80% de la enfermedad invasora y de la lesión - precursora contienen secuencias genómicas papilomavirales unidas al DNA celular. (28)

La tendencia a la difusión de la infección subclínica

ha aumentado desde el trastorno casi exclusivamente localizado en una zona cervical, hace cerca de un decenio, hasta afectar toda la vía genital baja, incluyendo vagina, vulva y ano. La colposcopia tiene también un lugar especial en el estudio de esta nueva patología. (5)

ZONA DE TRANSFORMACION

La zona de transformación como foco principal para el desarrollo de lesiones preneoplásicas, ha pasado a ser importante en el examen de lesiones provocadas por papilomavirus. La zona de transformación representa la unión entre dos tipos diferentes de epitelio durante el proceso de embriogénesis. En circunstancias normales, la zona de transformación se desarrolla en un epitelio escamoso definitivo de madurez variable. Tal zona de transformación típica al alcanzar la madurez no parece ser idónea para el desarrollo de cáncer escamoso. (6)

En el adulto, el límite caudal suele definirse por una unión imprecisa entre el epitelio escamoso original y el epitelio escamoso maduro metaplásico.

Esta unión indica la zona de cambio original escamo-cilíndrico, que suele estar localizada en el ectoce

vixrara vez en la vagina, en ocasiones en la abertura externa (cuando la metaplasia es mínima o nula).

Cuando esta unión se aprecia facilmente en piezas histológicas que muestran las diversas etapas del desarrollo en la evolución natural de la zona de transformación, se le llama la "nueva unión escamocilíndrica" (6)

Se define la zona de transformación como un campo de epitelio metaplásico entre dos límites de unión: la original unión escamocilíndrica y la nueva unión escamocilíndrica. Sin embargo, quienes se refieren a la línea colposcópica que separa la metaplasia madura de la inmadura como una nueva unión escamocilíndrica han de comprender que este uso de término no corresponde al límite craneal de la zona de transformación. (6)

En ocasiones, este proceso fisiológico va dirigido en dirección anormal (por infección por HPV o por otros factores). Colposcópicamente estos trastornos morfológicos se denominan en conjunto la zona de transformación atípica, y tales aspectos indican las lesiones precursoras del cáncer escamoso del cuello.

Por acuerdo internacional, los aspectos colposcópicos atípicos se subdividen en los que afectan el epitelio y los que afectan los vasos subyacentes. Los

primeros incluyen el epitelio acetoblanco (color blanco que sólo se descubre después de añadir ácido acético) y leucoplasia (color blanco que sólo se descubre por exceso de formación de queratina en las capas superficiales, produciendo una lesión manifiesta a simple vista). Los cambios vasculares incluyen puntuación, mosaico y vasos atípicos. Ambos tipos de aspectos colposcópicos atípicos suelen ir acompañado de cambios histológicos desde la infección papilomaviral subclínica o la neoplasia intraepitelial cervical, permitiendo establecer grados importantes para diagnóstico y tratamiento. (8)

DISPLASIA DE GRADO BAJO.

Aunque los condilomas macroscópicos cervicales son relativamente raros, la infección subclínica por HPV es sorprendentemente frecuente. En el pasado, las infecciones cervicales por HPV eran inadvertidas porque son invisibles a simple vista. (15)

El interés clínico nació a mediados de los sesentas, cuando se reconoció que la infección por HPV era causa de muchos Papanicolaous anormales.

Las lesiones de menor grado (SPI o CIN I) se manifiestan colposcópicamente en dos formas generales. Algunas muestran micropapilas y asas vasculares finas, -

análogas a los condilomas miniatura, en tanto que -
 otras se manifiestan como placas de epitelio blanca
 que semejan un NIC de alto grado. Por lo tanto, las -
 características colposcópicas presentan un arreglo in
 finito de patrones morfológicos. (4)

TOPOGRAFIA

La NIC de alto grado tiende a confinarse a la zona de
 transición, en tanto que la infección subclínica por
 HPV puede afectar el epitelio plano original o la zo-
 na de metaplasia inmadura, apenas proximal a la unión
 plano-cilíndrica. En algunas ocasiones, la aplica-
 ción de ácido acético mostrará lesiones asimétricas,
 satélites, como de mapa que no son contiguas con el
 resto de la zona de transición. (3)

CONFIGURACION SUPERFICIAL

El dato colposcópico más extremo es el condiloma ocul-
 to, que es un contorno papilar no observado previamen-
 te, el cual se hace manifiesto por la mejor luz y au-
 mento del colposcopio. Pueden observarse de manera
 menos espectacular micropapilas o microconvoluciones
 más amplias. Estos desarreglos epiteliales
 cerebroides suelen contener una variedad de

capilares de calibre uniforme no dilatados.

EPITELIO ACETOBLANCO

La expresión viral tiene un efecto característico sobre la orientación de los filamentos de queratina en las csapas superficiales del epitelio plano infectado por HPV. Después de la aplicación de ácido acético - al 3-5%, las zonas de CPI adquieren un color blanco - lustroso puro. Por el contrario, el ácido acético - produce en la CIN 2-3 un color blanco ostra opaco.

Así, las diferencias en color y reflexión son útiles para diferenciar infecciones virales benignas de zonas con cambio premaligno notorio. (16)

ARQUITECTURA VASCULAR.

Los patrones vasculares pueden ser muy pronunciados en las lesiones menores y - pronunciados en lesiones menores y suelen confundirse con el puntilleo y mosaicismo de la NIC de alto grado. Los patrones vasculares triviales en epitelio condilomatoso o levemente displásico puede tener orientación vertical u horizontal. Suelen entremesclarse patrones verticales y horizontales y ambos pueden distribuirse dentro o fuera de la zona de -

transición.

Los vasos horizontales producen patrones mal definidos en mosaico, con límites menos completos que los de un mosaico verdadero; en particular, los patrones de mosaico irregulares modificados que contienen grandes vasos centrales, son características de las atipias histológicas de bajo grado.

TINCIÓN DE YODO

Debido a pérdida de glucógeno, las lesiones de bajo o alto grado, no se tiñen color caoba con yoduro de lugol. La diferenciación entre el amarillo mostaza de una zona de paraqueratosis trivial y una coloración similar producida por una zona de NIC 3 depende del uso de otras características colposcópicas. Sin embargo la tinción con yodo es un coadyuvante valiosos para el mapeo y la asignación de grado. Típicamente el yoduro de Lugol es aplicado por el experto, pero omitido por el novato. (16)

DISPLASIA DE GRADO ALTO

Las displasias de grado alto se distinguen por un con torno plano, una forma asimétrica, un borde periférico y un color blanco ostión opaco. (16) Dado que la unión plano-cilíndrica se dirige en sentido cefálico con la edad, las zonas de neoplasia plana de alto gr do suelen formar el borde proximal de un campo pre---

existente de atipia de menor grado. Por ello, la detección colposcópica de una línea interna de demarcación, es una señal fácilmente detectable de la presencia de NIC 2-3. Cuando se hace colposcopia después de aplicación de ácido acético, la mayor parte de las lesiones de NIC 3 parecen carecer de patrón vascular. Esto se debe a constricción de los vasos sanguíneos angostos por el edema vigoroso del epitelio displásico después de la aplicación del ácido acético. (16)

Algunas lesiones displásicas avanzadas pueden contener vasos horizontales que muestran variación macroscópica de calibre y dirección, así como patrones de ramificación bizarra irregular.

CLASIFICACION POR GRADOS

La predicción colposcópica de la histología nunca ha sido un requisito formal en el proceso de triaje. Se afirma que las predicciones colposcópicas son innecesarias y que la adhesión rígida a las reglas de triaje protegerán al médico de los errores. Sin embargo, dado que las áreas más prominentes de cambio colposcópico no necesariamente coinciden con la zona de mayor anomalía histológica, los colposcopistas de menor experiencia tienen el riesgo de seleccionar sitios equivocados para biopsia. Específicamente, las lesiones notorias de menor grado suelen ser sobre interpre

tadas, en tanto que el blanqueo sutil con ácido acético de focos recientes de NIC 2-3 fácilmente pasa inadvertido. Los esquemas de clasificación colposcópica en grados constituyen el mejor prospecto de enseñanza de recursos predictivos a un gran número de ginecólogos. (8)

ESQUEMA DE COPPESON

Este esquema fue diseñado originalmente durante el decenio de 1960 ha sido objeto múltiple revisiones, en especial dada la mayor prevalencia de infección por papilomavirus. Los grados se definen de la manera siguiente:

Grado I. (Insignificante, no sospechoso): Epitelio blanco por aplicación de ácido acético, semitransparente, plano, que muestra bordes indistintos y vasos de forma regular y calibre fino.

Grado II. (Considerable, sospechoso)" Epitelioplano, blanqueado por ácido acético, de mayor opacidad y con bordes definidos. Los capilares superficiales tienden a parecer de forma irregular, con dilatación variable y patrones bien definidos.

Grado III. (Muy considerable; altamente sospechoso): Epitelio muy opaco, de color blanco grisáceo y

bordes definidos. Los capilares superficiales están dilatados e irregulares. La distancia intercapilar es variable, pero suele estar aumentada. Los vasos individuales tienen trayectoria elíptica y suele observarse transición en vasos horizontales atípicos. El contorno superficial puede hacerse irregular y producir un epitelio microexofítico.

La dificultad con este esquema es que la prominencia y densidad de cualquier blanqueo con ácido acético son malos predictores de la intensidad histológica. Las lesiones de menor grado suelen llamar la atención, en tanto que el carcinoma in situ o el microinvasor pueden ser muy sutiles.

Por el contrario, la fuerza de este esquema yace en la detección y respuesta a la lesión ocasional de grado III, que en muchas ocasiones denota un carcinoma preclínico. (5)

ESQUEMA DE STAFI.

En 1976, StafI propuso una clasificación colposcópica en grados, con base en cuatro factores: patrón superficial, color, distancia intercapilar y bordes de la lesión. Se puso mucho énfasis en la distancia intercapilar dentro de las lesiones y se desarrolló un sis

tema para medición objetiva. Este esquema tiene dos desventajas principales. En primer lugar, el método de Stafl se formuló para explorar un epitelio humedecido en solución salina a través de un filtro verde. Surgen problemas debido a que los colposcopistas modernos utilizan ácido acético en lugar de solución salina y casi todos los expertos han abandonado el uso de filtros verdes. Por ello, en el ejercicio diario de la especialidad, la generalidad de las lesiones NIC 3 mostrarán ausencia de vasos superficiales. Es más, cuando los vasos superficiales están presentes, hay una confusión rampante entre las mallas de capilares horizontales laxamente mezclados de la atipia de menor grado, y los patrones clásicos de mosaico o puntilleo de NIC 3. En segundo lugar, la experiencia lograda con la epidemia actual de infección por HPV ha demostrado que suelen observarse distancias intercapilares máximas en las lesiones de menor grado. (8)

ESQUEMA DE REID:

En 1984 Richard Reid ideó un sistema para la diferenciación colposcópica de atipias de grado menor, de zonas colposcópicas de grado mayor.

Primeramente fue establecido con cinco signos colposcópicos (grosor, color, contorno, atipias vasculares y

tinción con yodo), se clasificó por grados para ajustarse a tres categorías objetivas. En general, cuando más condilomatosas sean las lesiones, menor será su clasificación. Por conveniencia matemática, la primera categoría se consideró como cero puntos la me dia como un punto y la más alta como dos puntos.

Después de dos años de emplear estos cinco criterios colposcópicos, se hizo obvio que dos de tales signos (opacidad y contorno superficial) eran menos útiles que los otros tres (color, patrón vascular y tinción con yodo). Así, estos dos signos débiles fueron reemplazados con nuevos criterios; la definición del borde periférico. (17,19)

Para obtener el índice colposcópico combinado, se debe interpretar exactamente como se describió y después asignar los puntos. Posteriormente se suman los cuatro signos colposcópicos y así se obtiene el Índice colposcópico combinado, el diagnótico, lo cual con la práctica se hace con rapidez. (17,18)

A continuación se describe cada uno de los signos colposcópicos de éste Índice, con su puntuación correspondiente: (20)

1. Definición del borde periférico: Calificación de 0.

a) Lesiones con bordes plumados, finamente escalonados (similares a la "variación latido" en

a latido" en el registro con electrodo de curo cabelludo fetal).

- b) Lesiones "geográficas" angulares, de forma -- irregular (aún cuando parte del borde periférico no tiene una trayectoria recta).
- c) Lesiones planas con bordes mal definidos.
- d) Lesiones "satélite" no contiguas con el resto de la zona de transición.
- e) Cualquier lesión de contorno condilomatoso o micropapilar.

Un punto: Lesiones de forma regular con bordes periféricos rectos bien definidos.

Dos puntos:

- a) Lesiones en las que la cohesión célula a célula -- es tan frágil que los bordes epiteliales tienden a separarse del estroma subyacente y enrollarse -- sobre sí mismo.
- b) Lesiones que muestran una demarcación interna entre dos patrones colposcópicos diferentes (la zona central representa la evolución subsiguiente a displasia de alto grado en el borde de avance de la unión planocilíndrica nueva).

2. Color epitelial. Calificación de 0.

- a) Grados menos intensos de blanqueo por ácido -- acético, que se observan como "semitransparen"

en lugar e opaco.

- b) Aquella lesión rara que muestra un color blanco - puro como la nieve y un brillo superficial intenso.

Un punto: Las lesiones intermedias se distinguen por un color blanco grisáceo y una superficie brillante. Esta coloración tal vez refleja absorción de luz dentro de los núcleos atípicos en la base epitelial en tanto que la conservación de la reflexión superficial tal se debe a formación de queratina en zonas de maduración celular de las capas superiores, En la práctica, la mayor parte de las lesiones deben clasificarse en esta categoría intermedia.

Dos puntos: Un color blanco ostión (por absorción in tensa de luz dentro de los nucleos de cromatina densa) y pérdida de la reflexión superficial (por la escasez de citoplasma en las células de la capa superficial.

3. Patrones vasculares. Calificación 0.

Son las mal definidas de puntillado fino o mosaico que se forman por agregaciones laxas de capilares no dilatados de calibre uniforme.

Un punto: Ausencia de vasos superficiales después de aplicación de ácido acético.

Dos puntos: Puntillado grueso o mosaico, los vasos -

individuales están dilatados y dispuestos en patrones bien demarcados y definidos.

4. Reacción de tinción de yodo. Calificación 0

- a) Captación positiva de yodo que produce un color caoba.
- b) Captación negativa de yodo en una zona que se reconoce como lesión de menor grado con los otros criterios (es decir, tinción amarilla -- por una lesión que califica con menos de tres puntos en los primeros tres criterios).

Un punto.

Tinción parcial con yodo, en la que grados variables de captación o rechazo de yodo imparten un aspecto variado de "caparazón de tortuga".

Dos puntos:

Tinción amarillo mostaza en una zona que ya se había detectado como significativa por los primeros tres criterios. Es importante entender que la tinción -- con yodo de lesiones triviales y significativas se -- caracteriza por el mismo tono amarillo. Por tanto, la diferenciación de categorías 1 y 3 depende de -- otros parámetros colposcópicos. (20)

RESUMEN.

La infección cervical por Papilomavirus humano y la Neoplasia Intraepitelial Cervical son diagnosticadas por biopsia dirigida por colposcopia (13). En este estudio se empleo el Indice Colposcópico combinado en 70 pacientes, constituido de 4 signos colposcópico-Borde de la lesión, color, características de los vasos y tinción con yodo. (17) El diagnóstico colposcópico se comparó con el histopatológico, coincidiendo en 64 pacientes (91.42%). Las 72 pacientes restantes se estudiaron con el Indice Colposcópico tradicional empleado en el hospital, en el que en 61 pacientes -- (84.72) coincidió con el diagnóstico Histopatológico Se analizó además cada uno de los signos que constituyen el Indice colposcópico combinado, encontrándose que el Color acertó en 89% de los casos, siguiendo el borde de la lesión y la tinción con yodo con un 79% y al final las características de los vasos con un 80% cierto predominio de lesiones mayores en mujeres de más edad y mayor número de partos, aunque sin ser estadísticamente significativos dichos resultados.

MATERIAL Y METODOS.

Se realizó un estudio prospectivo, comparativo, observacional y transversal en el servicio de colposcopia

del Hospital de Gineco Obstetricia "Luis Castelazo - Ayala" del IMSS, en el que se incluyeron 142 pacientes, las cuales habían sido referidas a esta clínica con el antecedente de un Papanicolaou anormal por -- Virus del Papiloma humano (VPH) y/o Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC), del primero de julio al 31 de octubre de 1990. 70 pacientes (48.5%) se estudiaron con el Índice Colposcópico Combinado, cuyos resultados se compararon con el de los 72 pacientes (51.5%) con el Índice Colposcópico empleado en el hospital - hasta la fecha.

A cada una de las pacientes, en una hoja especial -- ideada para el estudio, se les tomaron los siguientes datos: Número convencional progresivo, nombre, cédula edad, número de gestaciones, partos, abortos, cesáreas, edad de inicio de vida sexual activa y fecha de última menstruación. Se realizó exploración ginecológica, colocación de especulo vaginal, aseo de canal vaginal y cérvix, se realizó exploración colposcópica visualizando características del cérvix y de la -- unión escamo-columnar; luego se aplicó ácido acético con hisópo estéril en cérvix, visualizándose nuevamente con colposcopio, continuando con la aplicación de lugol y observación.

Metodicamente se apreciaron cada una de las características que constituyen el Índice Colposcópico Com--

binado, como son: Agudeza de los bordes periféricos, Color, Características de los vasos y Tinción con Yodo y de acuerdo a dichas características de los vasos y Tinción con Yodo de acuerdo a dichas características, se les dió una puntuación de 0,1,2 y una vez sumados los 4 parámetros, resultó una calificación final, lo que se transpoló a un Diagnóstico Colposcópico (Tabla 1).

Se tomaron biopsias de cérvix en cada una de las zonas sospechosas, fijando las muestras en formol al 10%. Se excluyeron del estudio a las pacientes con colposcopía no satisfactoria. Se enviaron las muestras a estudio histopatológico y una vez obtenidos los resultados, se hizo una correlación colposcópica-histopatológico tanto con el Índice Colposcópico Combinado como con el Índice Colposcópico empleado en el Hospital, para luego comparar ambos índices.

Tabla 1. INDICE COLPOSCOPICO COMBINADO

SIGNO COLPOSCOPICO	CERO PUNTOS	UN PUNTO	DOS PUNTOS
	<ul style="list-style-type: none"> -Condilomatoso o contorno microcapilar. -Color acetoblanco poco distinto. -Márgenes floculados o alados. -Lesiones angulares con muescas. -Lesiones satélites acetoblancas que se extienden más allá de la zona de transformación. 	Lesiones regulares con límites netos lisos.	Bordes enrollados descamados. Límites internos entre zonas de aspecto diferente.
COLOR	Brillante blanco de nieve.	Sombra intermedia (Gris brillante).	Mate, blanco de ostra.
VASOS	Vasos de calibre fino Imágenes poco formadas Lesiones condilomatosas o microcapilares.	Ausencia de vasos.	Puntuación o mosaico definidos
YODO	Tinción de yodo positiva. Negatividad menor para yodo.	Captación parcial de yodo.	Tinción negativa de lesión importante.

Valoración colposcópica: 0-2= SPI o NIC 1
 3-5= NIC I-II
 6-8= NIC II-III "Lesiones aneuploides"

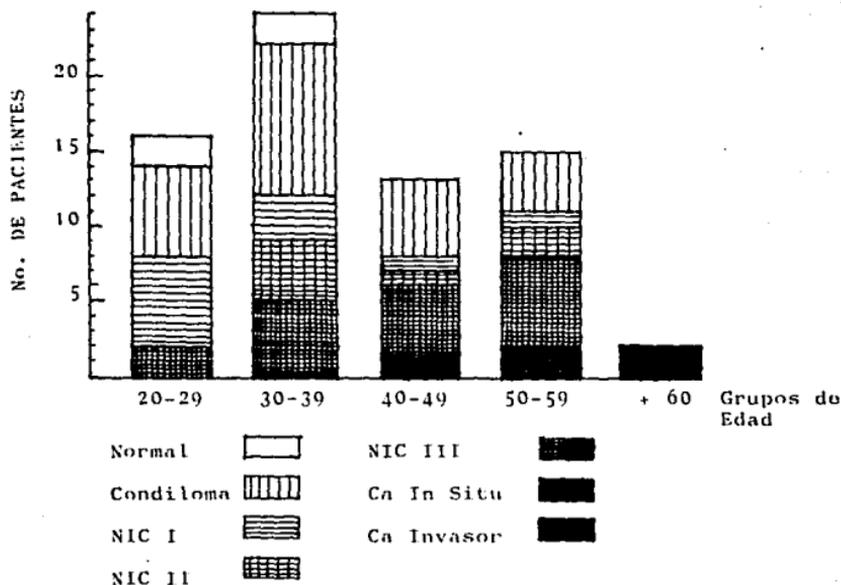
Análisis estadístico . Los métodos que se emplearon para expresar los resultados fueron tablas de contingencia, proporciones y gráficas, ya que se utilizaron variables ordinales, nominales.

Propiedades estables:Sensibilidad: $a/(a+c)$ Especificidad: $d/(b+d)$ **Propiedades dependientes de la frecuencia:**Valor predictivo positivo: $a/(a+b)$ Valor predictivo negativo: $d/(c+d)$ Exactitud: $(a+d)/(a+b+c+d)$ Prevalencia: $(a+c)/(a+b+c+d)$

RESULTADOS

Tomando en consideración la edad de las pacientes estudiadas con el Índice Colposcópico Combinado, hubo un rango de 20 a 64 años, con una \bar{X} de 42 años. 16 pacientes tenían de 20 a 29 años, 24 pacientes tenían de 30-39 años, 13 pacientes 40 a 49 años, 15 pacientes 50 a 59 años y 2 pacientes con más de 60 años.

(Figura 1).



Fi. 1 Distribución de las pacientes por edad y diagnóstico histopatológico del grupo con índice colposcópico combinado.

En relación a la paridad, se dividió a las pacientes en dos grupos, las que tenían de 0 a 3 partos, 34 -- pacientes y las que tenían de 4 a 15 partos con un -- total de 36 pacientes.

(Figura 2).

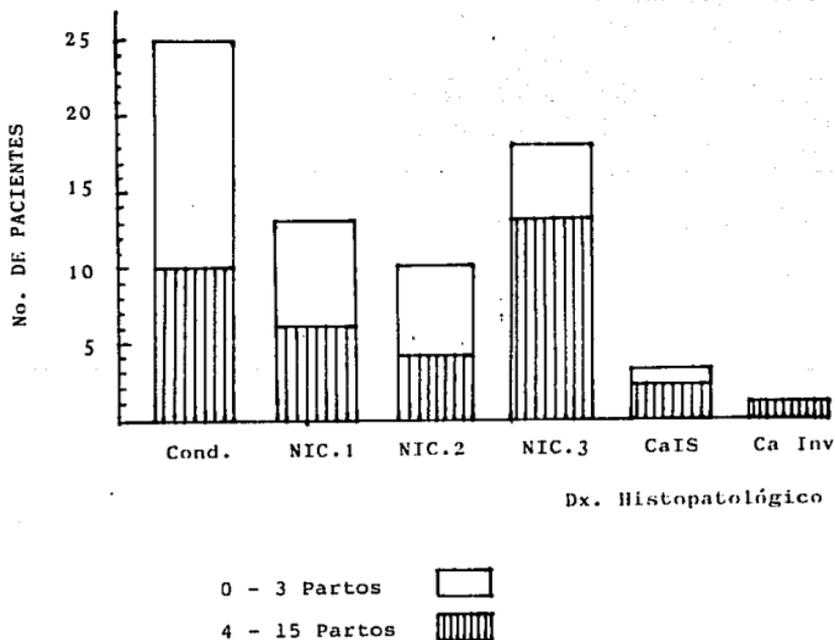


Fig. 2 Distribución de las pacientes por grupo de edad y diagnóstico histopatológico.

De 142 pacientes estudiadas, en 70 de ellas se empleó el Índice Colposcópico Combinado, encontrándose 4 pacientes (5.7%) colposcópica como histopatológicamente normales. En 25 pacientes (35.71%) se diagnóstico infección subclínica (SPI-NIC I), coincidiendo en 23 casos con el diagnóstico histopatológico (92%). En 20 pacientes (28.57%) se diagnóstico NIC I-II coincidiendo en 17 casos (82%) con el diagnóstico histopatológico.

En 21 pacientes (30%) se diagnosticó NIC II-III coincidiendo en 20 casos (95%) con el diagnóstico histopatológico.

De las 70 pacientes estudiadas con el Índice Colposcópico Combinado, 64 (91.42%) coincidieron con el diagnóstico histopatológico. (Tabla 3).

DIAGNOSTICO COLPOSCOPICO	NO.DE PACIENTES	CONCORDANCIA	PORCENTAJE
NORMALES	4	4	100%
SPI - NIC I	25	23	92%
NIC I - II	20	17	82%
NIC II - III	21	20	95%
TOTAL	70	64	91.42%

Tabla 3. Relación de pacientes con el Índice Colposcópico combinado y su concordancia con el diagnóstico histopatológico.

Las 72 pacientes restantes con el índice utilizado en el Hospital, se encontraron 2 normales tanto colposcópica como histopatológicamente. En 20 pacientes se diagnosticó Condiloma, coincidiendo en 18 casos (90%) con el diagnóstico histopatológico.

En 15 pacientes se diagnosticó NIC I, coincidiendo en 12 casos (80%) con el diagnóstico histopatológico. En 14 pacientes se diagnosticó NIC II, coincidiendo en 11 casos con el histopatológico.

De las 72 pacientes estudiadas con este Índice Colposcópico, 61 (84.72%) coincidieron con el diagnóstico Histopatológico. (tabla 4).

DIAGNOSTICO COLPOSCOPICO	NO. DE PACIENTES	CONCORDANCIA	PORCENTAJE
NORMAL	2	2	100%
CONDILOMA	20	18	90%
NIC I	15	12	80%
NIC II	14	11	78.57%
NIC III	21	18	85.71%
TOTAL	72	61	84.72%

Tabla 4. Relación de pacientes con el Índice empleado en el Servicio de Colposcopia y su concordancia con el diagnóstico histopatológico.

Analizando por separado cada uno de los signos colposc6picos que constituyen el Indice Colposc6pico Combinado, se encontr6:

- a) El borde de la lesi6n concord6 en 52 pacientes -- (79%) con el diagn6stico de histopatolog6a.
- b) El color coincidi6 en 61 pacientes (89%)
- c) Caracter6sticas de los vasos en 48 pacientes (80%).
- d) Tinci6n con yodo en 52 pacientes (79%).

La interpretaci6n en conjunto de los signos colposc6picos anteriormente citados, proporcionaron un 91% de certeza (Fig.3)

BORDE

DX.	CERO	UNO	DOS	TOTAL
SPI	24	2	0	26
NIC 1	1	9	0	10
NIC 2	3	4	1	8
NIC 3	0	0	12	12
Total	28	24	14	66

Certeza 79%

COLOR

DX.	CERO	UNO	DOS	TOTAL
SPI	25	1	0	26
NIC 1	2	8	0	10
NIC 2	2	6	0	8
NIC 3	0	4	18	22
Total	29	19	18	66

Certeza 89%

VASOS

DX	CERO	UNO	DOS	TOTAL
SPI	23	3	0	26
NIC 1	1	7	2	10
NIC 2	4	5	1	8
NIC 3	0	6	16	22
Total	26	21	19	66

Certeza 80%

YODO

DX	CERO	UNO	DOS	TOTAL
SPI	18	6	0	26
NIC 1	1	7	2	10
NIC 2	0	4	4	8
NIC 3	0	4	18	22
Total	19	23	24	66

Certeza 79%

Tabla 3. Tabulación de cada uno de los criterios colposcópicos en comparación con el diagnóstico histopatológico. Los números en los espacios blancos son los casos en que hubo concordancia. Los espacios negro a la izquierda son los casos en que se subestimó el criterio y los espacios negro a la derecha, son los casos en que se sobrevaloró dicho criterio.

Los resultados estadísticos de las pruebas diagnósticas se encuentran plasmados en la tabla 5.

	IND.COLP COMBINADO	INDICE TRADICIONAL
Sensibilidad	0.95	0.95
Especificidad	0.58	0.20
Valor Predictivo Positivo.	0.95	0.88
Valor Predictivo Negativo.	0.58	0.40
Exactitud	0.91	0.84
Prevalencia	0.90	0.85

Tabla 5.

Para la evaluación del grupo de edad de las pacientes en relación al grado de la lesión encontrado, se empleó la prueba de la X^2 con un nivel de Alfa de 0.05 y 20 grados de libertad, resultando 10.48 (localizado en el percentil 95).

DISCUSION

De 70 pacientes que se estudiaron con el Índice Colposcópico Combinado, 64 de ellas (91.42%) concordaron con el diagnóstico histopatológico, mientras que 61 de 72 de ellas (84.72%) en que se empleó el otro índice. Richard Reid y cols. alcanzaron el 97% de certeza en un estudio realizado en 72 pacientes (17).

En los dos índices se encontró una buena sensibilidad (ambos 0.95), un alto valor predictivo positivo (0.95 v/s 0.88), una adecuada exactitud (0.91 v/s 0.84), así como una buena prevalencia (0.90 v/s 0.85), siendo en todos los casos mejor con el Índice Colposcópico Combinado. La especificidad y el valor predictivo negativo no fueron concluyentes debido al bajo número de pacientes con ausencia de la enfermedad; aunque sí es notoria la baja especificidad del índice colposcópico tradicional (0.20), ya que tuvo un elevado número de falsos positivos (8).

Analizando cada uno de los criterios que constituyen el Índice Colposcópico Combinado se encontró: El borde de la lesión con un 79% de certeza, el color con un 89%, características de los vasos en un 80% y con la tinción la tinción con yodo un 79%, de certeza, el color con un 89%, características de los vasos en un 80% y con la tinción con yodo un 79%, Reid y cols. en

su estudio antes mencionado encontrarón resultados -- similares (79%, 72%, 81% y 72% respectivamente).

(17,18)

Llama la atención en la clasificación por grupos de edad que en las pacientes más jóvenes, predominaron -- las lesiones leves como SPI o NIC I, mientras que en los grupos de mujeres de mayor edad, predominó NIC-- III ó Cáncer In situ o Cáncert Invasor. Se empleó la prueba de la X con análisis estadístico, aunque no resultó significativa.

Con respecto a la paridad es notorio también el predominio de lesiones menores en mujeres con menos de 3 partos, a su vez que se incrementaron las lesiones -- mayores en mujeres con una paridad de 4 a 15.

CONCLUSIONES

Se estudiaron 142 pacientes en el Hospital de Gineco-Obstetricia "Luis Castelazo Ayala", con diagnóstico citológico de Papilomavirus humano y/o Neoplasia Intraepitelial Cervical. En 70 pacientes se empleó el Índice Colposcópico Combinado y en 72 de ellas el Índice Colposcópico empleado en el Hospital hasta el -- momento, coincidiendo el diagnóstico histopatológico, en el primero en un 91.42% y en el segundo en un -- 84.72%, lo que nos indica que ambos índices son confiables para el diagnóstico de infección cervical por PVH y NIC, aunque todavía con mejores resultados em--

pleándose el Índice Colposcópico Combinado.

En el Índice Colposcópico Combinado llama la atención un 95% de certeza cuando se diagnosticó NIC II-III, - mientras que sólo 82% cuando se diagnosticó NIC I-II por lo que se puede inferir que este índice es más -- fidedigno para el diagnóstico de lesiones mayores. En cambio con el Índice colposcópico tradicional del Hog pital se encontró una concordancia más baja (78.57%) cuando se diagnosticó NIC II, y la más alta cuando se diagnosticó Condiloma (90%).

El valor predictivo positivo, la exactitud y la pre-- valencia fueron mayores para el índice colposcópico - combinado y semejante para la sensibilidad.

Valorando por separado cada uno de los signos que -- constituyen el Índice Colposcópico Combinado, se en-- contró una mayor certeza con el color (89%) y semejante para las características de los vasos (80%), el - Borde y Tinción con Yodo en un 79%.

La prueba de la X no resultó estadísticamente signi-- ficativa, observándose un predominio de lesiones mayores a medida que se incrementa la edad. También fué notoria la prevalencia de lesiones mayores en el gru-- po de pacientes con una paridad mayor de 4, pero sin

poder inferior que los partos estén directamente rela
cionados con la prevalencia de dichas lesiones.

BIBLIOGRAFIA.

1. Barasso R, Coupez F, Ionesco M. Human Papilloma - Viruses and Cervical Intraepithelial Neoplasia: The Role of Colposcopy. *Gynecol Oncol* 1987; 27:--197.
2. Barasso R, De Brux J, et al. High Prevalence of - Papillomavirus Associated penile Intraepithelial- Neoplasia . *N Engl J Med* 1987;317:916.
3. *Clin Obstet Gynecol*. Infeccion genital por Papi-- lomavirus humano 1989; 1:103-190.
4. Copleson M, Colposcopic Features of Papillomavi- ral Infection and Premalignancy in the Female Lo- wer Genital Tract. *Obstet Gynecol Clin North Am* - 1987; 14:451.
5. Copleson M, Pixley EC, Reid BL. Colposcopy. A -- Scientific and Practival Approach to the Cervix, Vagina and Vulva in Health and Disease. Spring--- field. Charles C. Thomas, Edition 3, 1986.
6. Copleson M, Reid BL. Preclinical Carcinoma of - the Cervix. Oxford, Pergamon Press 1967.
7. Chuang TV, Perry HO, Kurland LT. Condyloma Acumi- natum in Rochester, Minn. *Arch Dermatol* 1984; 120: 476.
8. Kolstad P, Stafel A. Atlas of Colposcopy; Univer- sity Park Press. Baltimore 1972.

9. Lorincz AT, Lancaster WD, Temple G. Cloning and - Characterization of DNA of a New Human Papilloma- virus from Women with Cervical Dysplasia of the - Uterine Cervix. J. Virol 1986; 58:225.
10. Meisels A, Fortin R. Condylomatous Lesions of -- the Cervix and Vagina. I Cytologic Patterns. Acta Cytol 1976; 20:505-509.
11. Meisels A, Moris C, Casas Cordero M; Human Papi-- Infection of the Cervix. Int J Gynecol Pathol -- 1982; 1:75.
12. Mitchell H, Drake M, Medley G. Prospective Evalua tion of Risk of Cervical Cancer After Cytologic - Evidence of Human Papillomavirus Infection Lancet 1986; 1:573.
13. Oriel JD. Natural History of Genital Warts. Br J Venert Dis 1971; 47:1.
14. Orth G, Favre M, Croissant G. Characterization of a New Type of Human Papillomavirus that Causes - Skin Warts. J Virol 1977; 24:108.
15. Reid R, Laverty CR, Coppleson M, et al. Noncodylo matous Cervical Wart Virus Infection. Obstet Gy-- necol 1980; 55:476.
16. Reid R, Herschman BR, Crum CP et al. Genital -- warts and Cervical Cancer. V. The Tissue Basis of Colposcopic Changes. Am J Obstet Gynecol 1984; - 149:293.

17. Reid R, Scalzi P, Genital Warts and Cervical -- Cancer. VII An improved Colposcopic Index for - Differentiating Benign Papillomaviral infection from High Grade Cervical intraepithelial Neoplasia. Am J Obstet Gynecol 1985; 153: 611.
18. Reid R, Laverty C, Coppleson M, et al. noncondy-
lomatous Warts Virus infection of the Cervix. -
Obstet Gynecol 1980; 55: 476-483.
19. Reid R, Stanhope R, Herschman, B, et al. Genital
Warts Virus and Cervical Cancer. IV. A Colpos-
copic Index for Differentiating Subclinical Pa-
pilomaviral infection from Cervical Intraepite--
lial neoplasia. Am J Obstet Gynecol 1984; 149: -
815-823.
20. Reid R, Scalzi P. Genital Warts and Cancer. III.
An Imroved Colposcopic Index for Differentiatin
Beningn Papillomaviral infection from High Grade
Cervical Intraepithelial neoplasia. Am J Obstet
Gynecol 1985; 153:611.
21. Reid R, Stanhope CR, herscham BR, et al; Genital
Warts and Cervical Cancer. I. Evidence of an --
Association Between Subclinical Papilomaviral -
infection and Cervical Malignancy. Cancer 1982;-
50:377-387.
22. Rev. Invest. Clin. (Mex). C6mo leer revistas m6-
fivsd 40: 73-83.1988.
23. Roy M, Morin C, Casas Cordero. Human Paillomavi-
rus and Cervical lesions. Clin Obstet Gynecol --
1983; 26:949.

24. Rous P, Beard JW. The progression to Carcinoma of Virus-Induced Rabbit Papillomas. J Exp Med 1935; 1935;62:523.
25. Sedlacek TV, Cunnane M, Carpinello V. Colposcopy in the Diagnosis of Penile Condyloma. Am J Obstet Gynecol 1986; 154:494.
26. Strauss MJ, Shaw WE, Bunting H. Crystalline virus like particles from Skin Pailomas Characterized by Intranuclear inclusion Bodies. Prol Soc Exp Biol med 1949; 72:46.
27. Waelsch L, Genital Warts, a Venereal Disease. J Am Med Assoc 1954; 154:333.
28. Walker PG, Singer A, Dyson JL, et al. Colposcopy in the Diagnosis of papillomavirus infection of the - Cervix. Br J Obstet Gynecol 1983; 90: 1082-1086.