

11217
87
2y



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

**CORRELACION POR COLPOSCOPIA, PAPANICOLAOU
Y ESTUDIO HISTOLOGICO EN EL DIAGNOSTICO DE
LESIONES PREMALIGNAS DEL CUELLO UTERINO
Y/O INFECCION POR VIRUS DE PAPILOMA HUMANO.**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO
EN LA ESPECIALIDAD DE
GINECO - OBSTETRICIA
P R E S E N T A ;
DRA. CLAUDIA MARTINEZ ORTIZ



TUTOR: DR. MARIO LOPEZ CONTRERAS

MEXICO, D. F.

1996

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

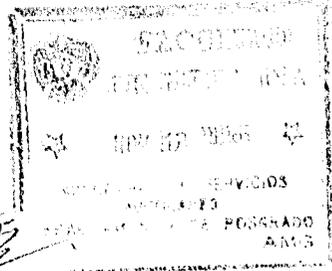
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

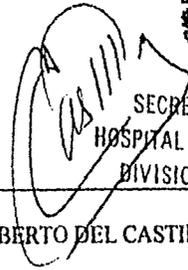
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

Mario Lopez C

DR. MARIO LOPEZ CONTRERAS
ENCARGADO DE LA CLINICA DE DISPLASIAS DEL
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO.
TUTOR DE TESIS.



DR. ROBERTO JOSE RISCO CORTES
JEFE DE DIVISION DE GINECO - OBSTETRICIA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO
REVISOR DE TESIS.



SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO
DIVISION DE ENSEÑANZA

DR. JORGE ALBERTO DEL CASTILLO MEDINA
JEFE DE DIVISION DE ENSEÑANZA

*La búsqueda de la verdad puede ser
dura o fácil, pues es evidente que nadie
puede poseerla enteramente o carecer
de ella.*

*Pero cada uno añade un poco a nuestro
conocimiento de la naturaleza y a partir
de todo el conjunto de datos se alza
cierto esplendor.*

Aristóteles.

Con agradecimiento a:

Dr. Mario López Contreras

Tutor y asesor de tesis

Dr. Roberto José Risco Cortés

Revisor de tesis

*A cada uno de los médicos y profesores que
participaron en mi formación profesional
engrandeciendo mis conocimientos.*

Dedicada a:

Mi padre por el valor con que lucha por la vida.

*Mi madre por ese gran amor y bondad que encierra
su corazón.*

*Al hombre que con su aire suave, su intensidad
impredecible, su feroz disciplina intelectual, su
generosidad y su alocada ternura me salvó de una
existencia vulgar.*

INDICE

INTRODUCCION.....	1
ANTECEDENTES.....	5
OBJETIVOS.....	20
MATERIAL Y METODOS.....	21
RESULTADOS.....	23
GRAFICAS.....	25
CONCLUSIONES.....	35
COMENTARIO.....	38
ANEXOS.....	41
BIBLIOGRAFIA.....	43

INTRODUCCION

El cáncer de cérvix ocupa actualmente el segundo lugar en incidencia, después del cáncer de endometrio, y el segundo lugar en mortalidad después del cáncer de ovario, en la población femenina total.

Desde 1950, se ha producido una disminución de un 5% en la incidencia y la tasa de mortalidad del cáncer cervical a nivel mundial. (2).

En nuestro país mueren alrededor de doce mujeres al día a causa del cáncer cervicouterino: en 1994 estas muertes sumaron más de 4,000 defunciones. Tal magnitud determina que ésta sea la causa más importante de muerte por cáncer en el sexo femenino; sus consecuencias sociales, económicas, éticas y humanas hacen de ella uno de los más graves problemas de salud pública. (35).

Esta situación debe ser corregida, ya que se dispone de procedimientos de detección, diagnóstico y tratamiento altamente efectivos, cuya adecuada aplicación en los grupos de mayor riesgo hacen que sea una causa de muerte prevenible. (35).

A pesar de las numerosas campañas de detección oportuna y de prevención de las neoplasias en nuestro país, no se ha observado una disminución de este padecimiento en

los últimos años, ya que por desgracia la mayoría de las pacientes acuden a consulta en etapas avanzadas de dicha enfermedad, lo cual dificulta o impide su tratamiento. (2).

El cáncer cervicouterino constituye la primera causa de muerte por cáncer en la mujer a partir de los 20 años de edad. En las últimas décadas, las cifras absolutas han mostrado una tendencia ascendente; de menos de dos mil defunciones en 1972, aumentaron a más de cuatro mil en 1994. También se ha observado un aumento de manera sostenida conforme se incrementa la edad; teniendo una tasa de 20.7 a los 40 años de edad, la cual se duplica a los 55 años, hasta alcanzar una tasa de 126.7 en el grupo de 85 años. (35) (anexo 1 - 2).

La accesibilidad única del cuello uterino tanto al estudio celular y tisular como a la exploración física directa ha permitido la investigación extensa de la naturaleza de sus lesiones neoplásicas. (1).

El cáncer del cuello uterino tiene una historia natural bien identificada con la presencia de lesiones pre-invasoras denominadas "Displasias o Neoplasia intraepitelial cervical". La NIC en sus diferentes grados, continúa siendo un grave problema en la consulta de ginecología, encontrándose como precursora del carcinoma escamoso invasor del cérvix, (8) ocurriendo evolución hacia la forma invasora de manera aleatoria e impredecible. (5).

En los últimos años se ha incrementado la incidencia de la infección por virus de papiloma humano (VPH), por ser una de las enfermedades virales de transmisión sexual, además de asociarse con la Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) y cáncer cervicouterino. (14).

La infección por VPH se encuentra incrementada en pacientes cada vez más jóvenes con vida sexual activa, se ha visto relacionada con la promiscuidad sexual, uso de anticonceptivos orales, hábito de fumar y el antecedente de verruga genital. (10, 11).

La asociación de infección por VPH con el cáncer cervicouterino y NIC es de 67.2% con un riesgo de 24% de desarrollar NIC o cáncer si se padece condiloma plano. (22).

La citología representa el primer nivel para la detección preclínica de cáncer cervicouterino, sin embargo es un método que presenta cambios y que cuando encontramos una citología anormal, la colposcopia es el método de segundo nivel para identificar la lesión y nos dá la pauta para el manejo.

La detección colposcópica de la NIC, en conjunto con el estudio cito-histológico ha reducido la mortalidad del cáncer invasor.

En el Hospital Juárez de México, con capacidad técnica médica y estructural de tercer nivel se implementó la clínica de displasias; encargándose de capturar a las pacientes que son portadoras de lesiones premalignas del cuello uterino lo que permite una detección y tratamiento oportuno de las neoplasias. Se realiza el presente estudio con el propósito de determinar la correlación de los hallazgos de la colposcopia con respecto a los resultados cito-histológicos de las lesiones premalignas del cuello uterino, y/o infección por virus del papiloma humano.

ANTECEDENTES

Richard denomina como "Neoplasia intraepitelial cervical" (NIC), a aquella gama de lesiones premalignas que abarca un aspecto de alteraciones displásicas del epitelio ectocervical, que preceden al cáncer epidermoide del cuello uterino. (33).

La displasia se ha definido como todo epitelio escamoso situado sobre la superficie o en las glándulas que muestran alteraciones en la diferenciación sin alcanzar el grado de perturbación que caracteriza al carcinoma in situ.

El carcinoma in situ se ha definido como todo epitelio en el que no existen signos de diferenciación en todo su espesor y no hay invasión.

Tomando en cuenta la proporción de las células indiferenciadas se establece la siguiente clasificación:

NIC Grado I - Displasia leve

NIC Grado II - Displasia moderada

NIC Grado III - Displasia severa y/o carcinoma in situ

La NIC I (displasia leve) se caracteriza porque las alteraciones del epitelio, es decir, la ausencia de diferenciación afecta aproximadamente el tercio inferior del epitelio.

Las anomalías del epitelio comprenden:

- 1.- Ausencia de estratificación.
- 2.- Pérdida de la polaridad.
- 3.- Las células escamosas tienen diferente tamaño, forma y está aumentada la relación núcleo-citoplasma.
- 4.- Alteraciones en el núcleo, hiper cromatismo e irregular distribución de la cromatina nuclear.
- 5.- Aumento del número de mitosis e incluso de mitosis anormales.

En la displasia leve está conservada la disposición de estratificación y puede existir leucoplasia, paraqueratosis o hiperqueratosis por maduración celular excesiva o bien discariosis por maduración incompleta.

NIC II (Displasia moderada); en esta existe el tipo de alteraciones ya señaladas, pero mayor vitalidad en los núcleos y actividad proliferativa. Las lesiones se extienden entre un tercio y dos tercios de todo el espesor del epitelio.

La NIC III (Displasia severa o carcinoma in situ). Término que sin duda es un acierto ya que la diferenciación de ambos conceptos resulta artificiosa y subjetiva. (6).

Las alteraciones morfológicas y cromáticas son más aparentes, así como la actividad proliferativa (hiperactividad de las células basales) con pérdida de la polaridad

celular. Por consiguiente, anaplasia es una maduración más incompleta (discariosis profunda), lo que, en algunos casos, hace difícil su diferenciación con una lesión neoplásica.

DESCRIPCION DE LAS ALTERACIONES CELULARES

DISCARIOSIS. Puede ser superficial o profunda, según se halle sobre células superficiales a intermedias, o en células basales. Graham define la discariosis como: "La imagen citológica en la cual aparecen núcleos anormales en todos los tipos celulares del epitelio, siendo su imagen nuclear similar a las células malignas, pero sin que se haya perdido la relación núcleo-citoplasma".

METAPLASIA. Virchow la definió: "Un proceso regenerativo de las células germinales que, debido a su plasticidad, acaba en una diferenciación que es morfológica y funcionalmente distinta al tejido preexistente".

COILOCITOSIS. (Koilos = cavidad; citos = célula). Koss la describe como: "Patrón anormal nuclear asociado con vacuolización y células redondeadas de la capa basal del epitelio". Puede presentar fagocitosis. Stewart sugiere el término atipia verrugosa por la semejanza de esta lesión epitelial con la verruga común.

HIPERQUERATOSIS. Es común en algunos tipos de displasia grave e hiperqueratizante. Se caracteriza por eosinofilia con hiperqueratinización nuclear; el núcleo se observa reducido a su mínima expresión y muy oscuro. Se les llama también queratocitos y son indicadores también de lesión condilomatosa.

PARAQUERATOSIS. Se encuentra en células basales, las cuales alcanzan madurez nuclear similar a las células superficiales, pero su citoplasma sólo madura como célula basal. Generalmente se encuentra en casos de atrofia, en las displasias leves y es debida a la reacción celular de un epitelio atrófico al medio que le es adverso.

HIPERACTIVIDAD BASAL. Se define porque en el extendido hay células basales en diferentes grados de maduración unidas o formadas con tamaños decrecientes y cambios en la condensación de su citoplasma.

HIPERPLASIA. Se observa en las células del epitelio cilíndrico tanto endocervical como endometrial. Las células presentan variación en tamaño y forma, modificación en la reacción tintorial del núcleo, alteraciones en la red cromatinica, nucleolo prominente, pero sin reunir todos los criterios de malignidad. Cuando estas células se observan en grupos compactos formando conglomerados que semejan la estructura epitelial, indican hiperplasia polipoide.

Durante los años cincuenta la displasia fue raramente encontrada en mujeres que fueran menores de 25 años; el cáncer invasivo fue raramente encontrado en mujeres menores de 40 años. (7).

Anteriormente se recomendaba la prueba de revisión citológica a las mujeres mayores de 30 años. Esta práctica se basaba en la creencia de que las anomalías propias del epitelio cervical de carácter neoplásico se presentaba en mujeres con factores de alto riesgo para desarrollar cáncer o que sobrepasaban la edad de 30 años; actualmente esa norma que limita la edad está en desuso, y de esta manera se puede diagnosticar pacientes que probablemente tendrían displasia o alguna otra alteración cervical. (8).

En vista de lo anteriormente señalado, se sugiere actualmente iniciar exámenes ginecológicos en etapas más tempranas de la vida. La Sociedad Americana del Cáncer, sostiene la idea de que se debe efectuar citología a todas las mujeres de 20 años o menores si tienen vida sexual activa. En contraste el Colegio Americano de Patólogos recomiendan que todas las mujeres que han tenido vida sexual activa o que han sobrepasado la edad de 18 años deben de tener una citología y un examen pélvico anual.

FACTORES DE RIESGO

El cáncer de células escamosas del cérvix y sus precursores raramente ocurren en mujeres vírgenes; las mujeres que tienen alto riesgo de desarrollar estas lesiones se

correlacionan fuertemente con las que tienen o han tenido varios compañeros sexuales, así como el número de compañeros sexuales que ha tenido su pareja sexual.

Los principales precursores del carcinoma cervical son enfermedades de transmisión sexual; se piensa que hay un largo periodo entre la infección y la aparición de la enfermedad clínicamente obvia. Hay muchos candidatos para ser el principal agente etiológico de la transmisión venérea del cáncer cervical; recientemente se ha visto que los agentes virales son el factor etiológico más importante. (10, 11, 12).

Es por ello que el estudio del papel de los virus de papiloma humano (VPH) en este cáncer, es de importancia prioritaria ya que permitiría aplicar medidas preventivas de diagnóstico y de tratamiento mucho más efectivas que aquellas con las que se cuenta en la actualidad.

El papel de los virus en la génesis del cáncer del útero parece aclarar algunos aspectos importantes respecto al tipo de vida sexual y el riesgo de padecer esta neoplasia, existen datos muy precisos que demuestran que este cáncer es más frecuente en mujeres promiscuas con muchos compañeros sexuales y de baja higiene.

Por la década de los 70's el virus del herpes simple fue el primer candidato y se reportó que, una significativa mayoría de pacientes con neoplasia cervical tenían anticuerpos del herpes virus tipo II. (13).

En las vírgenes este padecimiento es prácticamente desconocido, por otra parte, se ha podido determinar que el hombre puede transmitir este virus y a su vez sufrir de un cáncer semejante en el pene y próstata, de hecho, la frecuencia de cáncer de este órgano también es más alta en pacientes promiscuos, de tal suerte que, la mujer monógama puede tener un mayor riesgo de infectarse y desarrollar la enfermedad, si su pareja tiene esas características.

El VPH, productor de la condilomatosis genital, representa el agente etiológico viral que con más frecuencia se transmite por relación sexual, el cual es considerado en la actualidad como uno de los cofactores que pueden conducir hacia la proliferación maligna y definitivamente, altamente implicado en la patogénesis del cáncer cervical. (14).

En los estudios iniciales del cáncer de las células escamosas del cérvix se reportó que aproximadamente del 60 al 70% contenían VPH, sin embargo los estudios iniciales fueron realizados en un tiempo en que solo se conocían los tipos 6, 11, 16, 18. Gissmann reportó que en los grupos europeos fue posible detectar VPH en un 90% a 95% de todos los cánceres de células escamosas que fueron examinadas, y se podría especular que el 5% de los casos en los cuales no se encontró el VPH podrían ser tipos virales difíciles de identificar, o cánceres en los cuales el número de partículas virales es tan baja que hicieron difícil su detección. (11).

La tecnología moderna ha permitido reconocer por lo menos 58 genotipos diferentes de VPH: de los cuales la tercera parte se ha documentado en lesiones genitales. (15). Así mismo, existe un consenso general de que los tipos 6, 11, 16, 18, 31, 33 y 35, son los más consistentes en asociar su presencia con la infección genital. (16). Y obviamente, con la transmisión por vía sexual. (17). Las lesiones verrugosas genitales, generalmente están relacionadas con los tipos 6 y 11, los cuales son considerados de bajo potencial oncogénico a semejanza de los tipos 42 y 51. En cambio los tipos 16, 18, 31 y 35 son en ese orden, los que tienen mayor potencialidad y riesgo oncogénico. (16). La gran mayoría de las lesiones no verrugosas como las máculas eritematosas o pigmentadas, las pápulas planas y las pequeñas proyecciones vellosas en el recto y endocérvix no son fáciles de observar y además, tienen un curso asintomático. (18).

Mitchel reporta que el 13% de las pacientes en las que se identifican VPH cervical, producirán displasia o carcinoma cervical in situ (NIC grado III) en un período de 6 años. (19).

Syrjanen reporta que en 25% de las pacientes hay regresión, 61% persistencia, y en el 14% progresión a NIC. (20). Brux refiere en 764 pacientes estudiadas una regresión de 26.8%, persistencia de 52.9% y una progresión a NIC del 20.3% en un lapso de 18 meses. (21).

Las mujeres con antecedentes de atipia coliocítica en el frotis cervical tienen un mayor riesgo de NIC con progresión al cáncer invasor. (22). Casi 33% de las lesiones de grados menores evolucionan hacia NIC II, 33% remiten y 33% se mantienen sin cambios durante años.

Wilkenstein comenzó a estudiar el tabaco como factor de riesgo al observar ciertas analogías entre el carcinoma bronquial y el del cérvix; ambos de origen epitelial escamoso. En Suecia, Oederlof en 1975 encontró una alta incidencia de padecer carcinoma de cérvix en las fumadoras de más de 15 cigarrillos al día frente a las no fumadoras. Wilkenstein enuncia la hipótesis de que el tabaco es el iniciador de las lesiones y estas son continuadas luego e incrementadas por el virus. (23).

Actualmente está claro que el tabaquismo produce inmunosupresión, lo que puede permitir crecimiento por VPH o puede hacer su control más difícil. (24).

El cáncer cervicouterino es el más frecuente en Latinoamérica, es característico de países en vías de desarrollo, donde su población se considera de alto riesgo debido a factores como, la multiparidad, relaciones sexuales tempranas, promiscuidad, antecedentes de enfermedades venéreas (especialmente la presencia del papiloma virus 16-18). Además de historia de uso prolongado de anticonceptivos orales, y añadido a esto el cada vez más frecuente tabaquismo y la ingestión baja de nutrientes especialmente ácido fólico y vitamina A.

Varios estudios epidemiológicos concluyeron que el carcinoma de cérvix tiene una alta incidencia en mujeres de clase social muy baja, en mujeres con alta paridad y en aquellas con inicio de vida sexual temprana o varios compañeros sexuales. (25).

La influencia de los hormonales orales en la génesis del carcinoma de cérvix ha sido sujeto de muchos estudios. Actualmente no hay evidencia de la relación causal entre los anticonceptivos orales y el carcinoma escamoso; sin embargo una posible relación entre los anticonceptivos orales y el adenocarcinoma todavía está en disputa. (1).

La raza como factor de riesgo, está fuertemente comprometida por los condicionamientos culturales de cada etnia y por el nivel de desarrollo de éste. El grado de riesgo en las razas es: en primer término raza negra, seguida de hispano-americana, blanca y judía. (1).

Las mujeres multíparas tienen mayor riesgo de padecer un carcinoma de cuello uterino, comparado con las mujeres nulíparas. Algunos autores señalan que en las mujeres que tienen su primer hijo muy jóvenes, es mayor la probabilidad de padecer un carcinoma del cérvix que en las que los tienen en edades avanzadas.(24).

IMPORTANCIA DE LOS METODOS DIAGNOSTICOS

Mientras el uso del colposcopio para detectar la enfermedad data desde su introducción por Hinselman en 1925, no fué sino hasta 1950 cuando la citología exfoliativa empezó a aceptarse y extender su uso como una herramienta de diagnóstico para seleccionar las lesiones cervicales.

Debido a la tranquilidad con la cual puede ser obtenido un frotis de Papanicolaou, este ha llegado a ser un método de selección en la población general. La colposcopia, un procedimiento más complejo, se desarrolló para localizar lesiones en aquellas pacientes quienes mostraban anomalías celulares en el frotis. (26).

La principal función de la citología cervical, es el atraer la atención de las anomalías epiteliales, que de otra manera no podrían detectarse por la poca expresividad clínica que demuestran estas lesiones. La citología genital ha tenido un impacto fundamental sobre la incidencia y el índice de mortalidad del cáncer cervical.

Es de interés considerar la existencia de un índice relativamente elevado de falsos-negativos entre los frotis de Papanicolaou en Estados Unidos. En diversos estudios de este y otros países se ha demostrado que un número significativo de pacientes son diagnosticadas de carcinoma invasor del cuello uterino tras un período relativamente breve después de un frotis de Papanicolaou informado como normal. (1). Recientes

publicaciones estiman el porcentaje de falsos-negativos para el frotis de Papanicolaou en un rango del 6 al 50%. (27).

Coppleson desde 1981 reporta el hallazgo de más del 30% de NIC II y III en una serie de colposcopias de pacientes a las que se les reportó Papanicolaou negativo clase II. (28). Holman en 1981 reporta NIC e invasores en pacientes hasta con dos años de control previo en que habían presentado citologías negativas. (29).

El control de calidad en citología concierne principalmente a la precisión diagnóstica del cáncer o lesiones precancerosas o por el contrario a la certeza de su ausencia.

La citología y la histología son ambas disciplinas subjetivas y la causa de discrepancia entre los frotis cervical y el diagnóstico histológico deriva principalmente de errores en la muestra clínica e interpretación de laboratorio, los falsos negativos pueden ser explicados por:

- 1.- La lesión sobre el cérvix puede ser tan pequeña que puede ser completamente removida por el frotis.
- 2.- Las muestras no representan la lesión del cérvix, puede que no se seleccione el bloque adecuado habiendo lesiones que no podrían ser identificadas a simple vista.
- 3.- Lesiones pasadas por alto.

Tradicionalmente en México, el estudio del cuello uterino se ha basado en la observación microscópica (citología o estudio histopatológico), pero existe una enorme laguna entre la observación a simple vista y la observación microscópica. Esta laguna puede ser superada por la colposcopia, método clínico que nos permite discernir entre la normalidad y la patología del cérvix con un método relativamente fácil. (28).

El colposcopio fue introducido en 1925 por Hinselmann y se trata de un microscopio binocular que se utiliza para visualización directa del cérvix. Cuenta con iluminación y filtros especiales que permiten visualizar el introito vaginal, las paredes vaginales y el cérvix adecuadamente. (30).

Ha demostrado ser una herramienta excelente, sobre todo en la detección del VPH; así como en otro tipo de lesiones tisulares, tales como: cambios en la morfología vascular: puntilleo, mosaico, vasos atípicos (31) que no es posible visualizar a simple vista. De esta manera se seleccionan las áreas específicas para la toma de biopsia dirigida, disminuyendo de esta forma los falsos negativos. (28).

El manejo multidisciplinario de estos padecimientos nos permite ser más certeros en el diagnóstico y complementar unos hallazgos con otros. Así se han hecho estudios comparativos entre algunos de los métodos de detección Citología vs Colposcopia en pacientes que se saben de antemano VPH positivos, encontrándonos con resultados verdaderamente interesantes con una detección para citología del 15% y para colposcopia

70%, lo que nos permite ubicar a la citología como un procedimiento altamente específico pero poco sensible. (32).

La clasificación de los hallazgos colposcópicos se ha mejorado y simplificado, facilitándose el reconocimiento de los patrones anormales: epitelio blanquecino, estructura en mosaico, punteado y vasos atípicos. (33). Estos patrones anormales señalan la presencia de epitelio atípico (NIC) y constituyen el objetivo de las biopsias dirigidas.

INDICE COLPOSCOPICO

	1	2
COLOR	BLANCO	GRIS
RELIEVE	DELGADO	GRUESO
CAPILARES	FINO	GRUESO
PUNTILLO	FINO	GRUESO
MOSAICO	REGULAR	IRREGULAR
VASOS ATIPICOS	AUSENTES	PRESENTES
LESION EN EL CANAL	NEGATIVA	POSITIVA
PRUEBA DE LUGOL	NEGATIVA	NEGATIVA
BORDES DE LA LESION	INDEFINIDOS	DEFINIDOS
INTERPRETACION:		
LESION DE BAJO GRADO:	1 - 8	
LESION DE ALTO GRADO:	9 - 14	

(34).

Aunque los patrones colposc6picos anormales reflejan alteraciones citol6gicas e histol6gicas, no son lo bastante especficos como para proporcionar un diagn6stico definitivo, siendo necesario realizar una biopsia. El mayor valor del colposcopio es dirigir la biopsia a la zona con mayores probabilidades de proporcionar el patr6n histol6gico m6s significativo. (9).

OBJETIVOS

- 1.- **OBJETIVO GENERAL:** Determinar la correlación de los hallazgos colposcópicos con respecto al resultado de los estudios cito-histológicos de las lesiones cervicales.

- 2.- Definir la importancia del estudio colposcópico como un método auxiliar en el diagnóstico de lesiones cervicales precursoras de cáncer.

- 3.- Analizar la validez de los estudios cito-histológicos para dar un tratamiento apropiado.

- 4.- Identificar el grupo de edad con la mayor incidencia para las diversas lesiones del cérvix.

- 5.- Conocer el motivo de referencia de las pacientes a la clínica de displasias.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio de casos, original, retrospectivo, clínico, longitudinal y no experimental, mediante la revisión de 100 expedientes de aquellas pacientes que fueron referidas a la clínica de displasias del Hospital Juárez de México por presentar frotis de Papanicolaou anormal, en el período comprendido del 01 de septiembre de 1995 al 01 de marzo de 1996.

Se incluyó a las pacientes que acudieron a consulta de primera vez con resultado de Papanicolaou anormal, realizando nueva toma de citología, estudio colposcópico y toma de biopsia dirigida, se excluyó a las pacientes que contaban con diagnóstico cito-histológico corroborado en otra institución, aquellas con tratamiento previo para lesiones cervicales y pacientes embarazadas.

Por medio de una hoja de recolección de datos se obtuvo la siguiente información: edad de la paciente, inicio de vida sexual activa, antecedente de infecciones vaginales, motivo de referencia a la clínica de displasias, resultados de estudios practicados en la clínica de displasias del Hospital Juárez de México (citología, colposcopia y biopsia dirigida).

Posteriormente se correlacionó el resultado de los hallazgos colposc6picos con el resultado de los estudios cito-histol6gicos de cada paciente.

RESULTADOS

Del total de pacientes N=100 incluídas en el estudio, se encontraron 70 pacientes con infección por virus de Papiloma humano mediante colposcopia (70%). Se corroboró en 3 casos por citología (4.28%) (gráfica 1); en 62 de estas se encontró en biopsia de cérvix VPH (88.5%) (gráfica 2). Del total de las N=100 pacientes se encontró un 62% con VPH por biopsia. (gráfica 3).

Del total de los casos estudiados en 6 pacientes se encontró por colposcopia NIC I (6%); ninguno se corroboró por Papanicolaou (gráfica 1) y en 4 de estas (66.6%) se corroboró por biopsia (gráfica 2), lo que corresponde al 4% de los N=100 casos (gráfica 3).

Se diagnosticaron por colposcopia 7 casos de NIC II que corresponde al 7% del universo; de estas 1 se corroboró por citología (14.7%) (gráfica 1) y 6 (85.7%) por biopsia cervical (gráfica 2); lo que corresponde al 6% del universo (gráfica 3).

Se diagnosticaron 11 pacientes con NIC III por colposcopia (11% del total), se corroboró en 4 pacientes por citología (36.3%) (gráfica 1) y en 10 casos (90.9%) se diagnosticó por biopsia de cervix (gráfica 2); correspondiendo al 10% del total (gráfica 3).

En 1 caso se diagnosticó por colposcopia Ca invasor (1%) no corroborado por citología (gráfica 1); corroborándose en 1 caso por histología (100%) (gráfica 2), lo que corresponde al 1% del universo (gráfica 3).

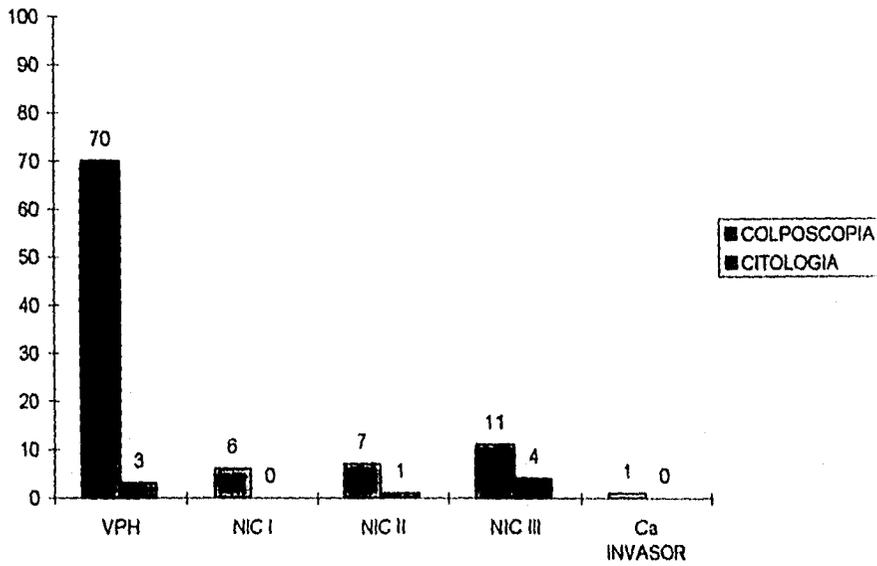
En 5 pacientes el estudio colposcópico fue normal (5%); 92 citologías (92%) se reportaron negativas a cáncer y 17 biopsias cervicales (17%) se encontraron negativas a NIC y VPH (gráfica 3).

El rango de edad fue de 16 a 59 años, observándose una mayor incidencia de lesiones cervicales en la tercera y cuarta décadas de la vida (62%) de los casos estudiados (gráfica 4 a 9).

Los motivos de envío a la clínica de displasias de las N=100 pacientes son los siguientes; (gráfica 10).

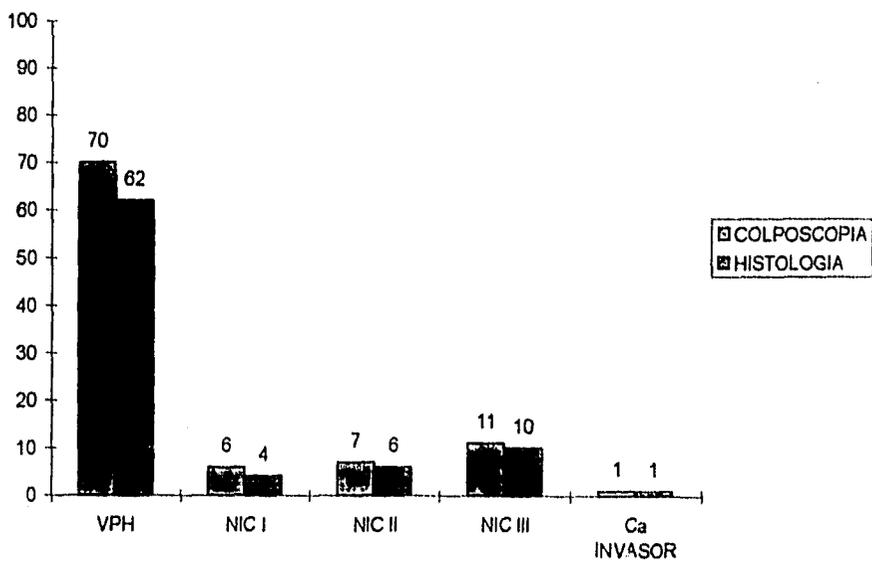
- a) VPH un total de 55 pacientes (55%).
- b) Cervicitis en 31 pacientes (31%).
- c) NIC I un total de 6 pacientes (6%).
- d) NIC II con 2 pacientes (2%).
- e) NIC III con 4 pacientes (4%).
- f) Otros (ectropión, polipo) con 2 pacientes (2%).

HALLAZGOS COLPOSCOPICOS Y CITOLOGICOS



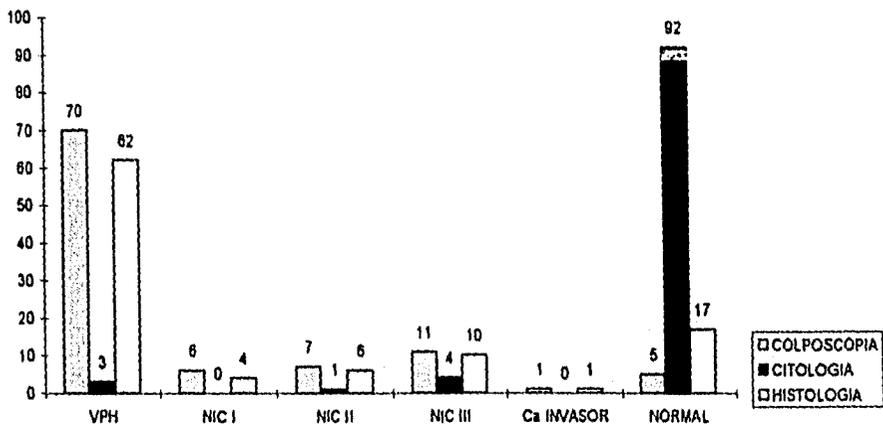
Gráfica 1

HALLAZGOS COLPOSCOPICOS E HISTOLOGICOS



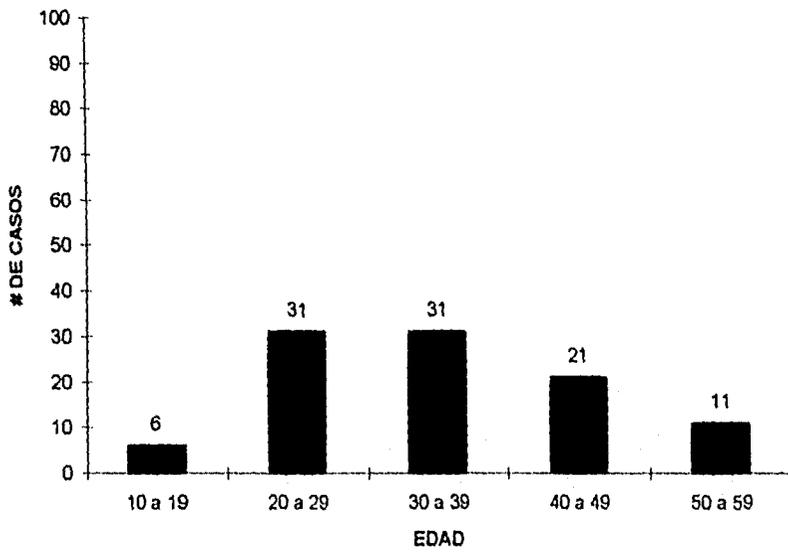
Gráfica 2

HALLAZGOS COLPOSCÓPICOS Y CITO-HISTOLÓGICOS



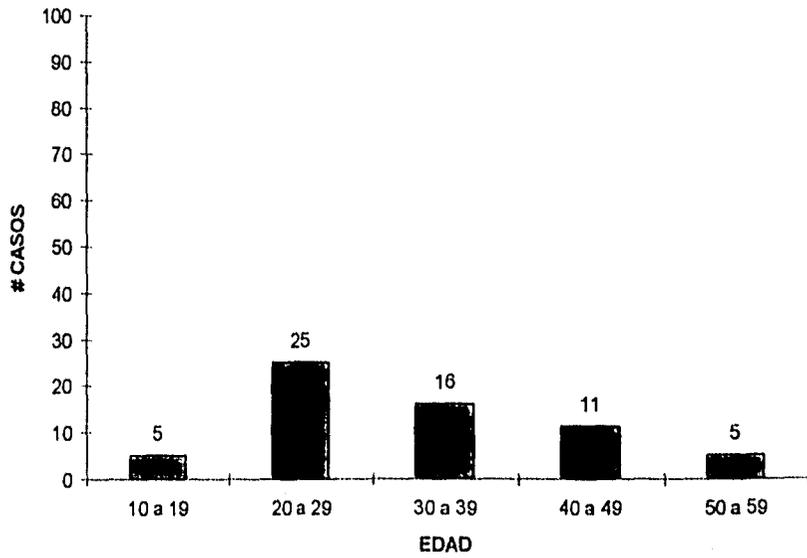
Gráfica 3

LESIONES CERVICALES POR GRUPOS DE EDAD



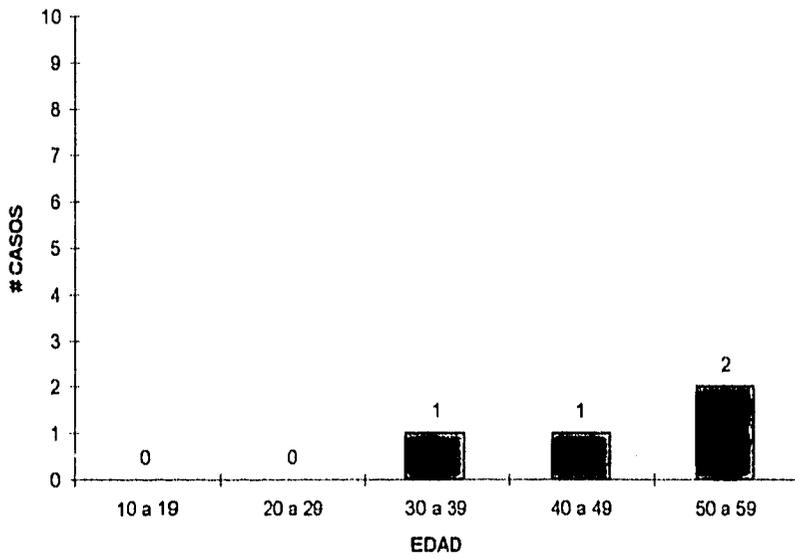
Gráfica 4

CASOS DE VPH POR GRUPO DE EDAD



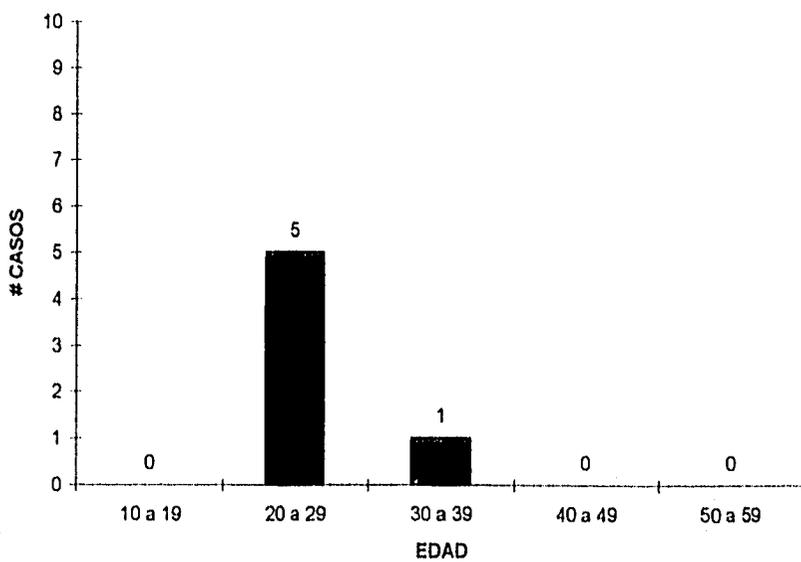
Gráfica 5

CASOS DE NIC I POR GRUPOS DE EDAD



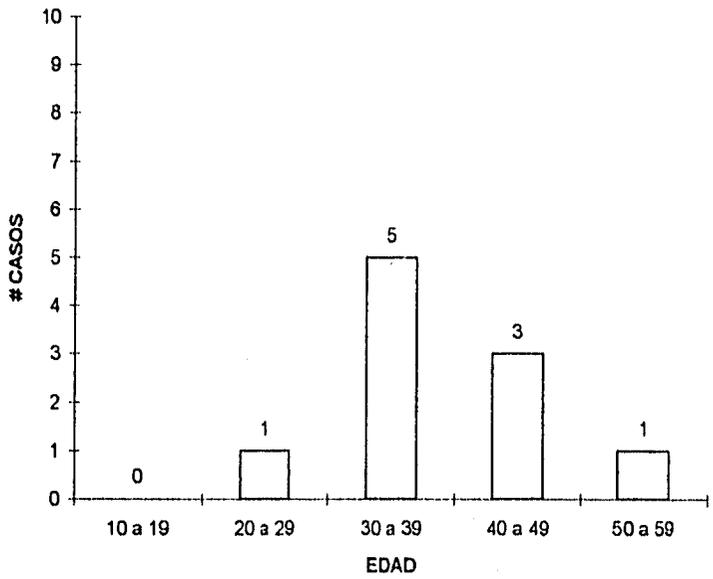
Gráfica 6

CASOS DE NIC II POR GRUPOS DE EDAD



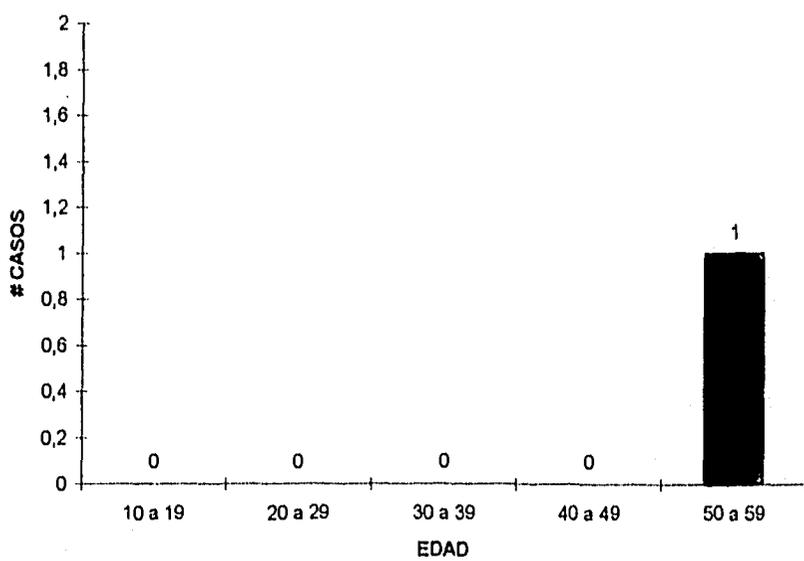
Gráfica 7

CASOS DE NIC III POR GRUPOS DE EDAD



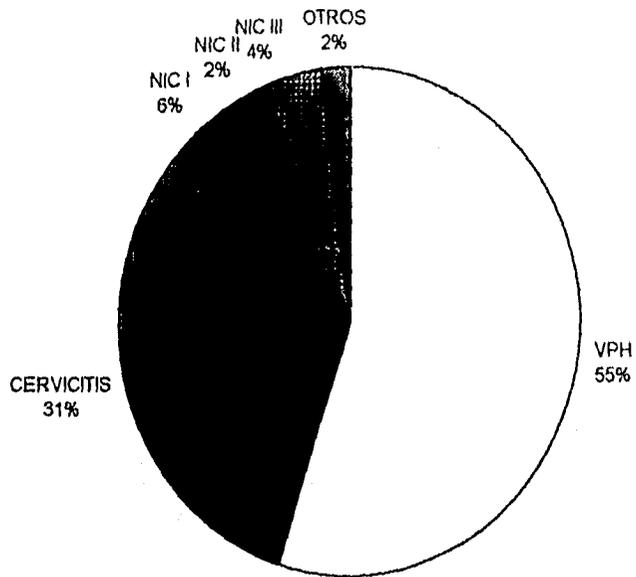
Gráfica 8

CASOS DE Ca INVASOR POR GRUPOS DE EDAD



Gráfica 9

MOTIVO DE ENVIO A LA CLINICA DE DISPLASIAS



Gráfica 10

CONCLUSIONES

1.- Se observó en éste estudio una correlación diagnóstica similar entre la colposcopia y la biopsia, habiendo una diferencia significativa con la citología. Por lo que se concluye que la colposcopia es un método diagnóstico de utilidad para la detección de lesiones premalignas del cuello uterino así como para la infección por virus de Papiloma humano.

Scheider (1988) demostró en 214 pacientes positivas a infección por VPH, correlación diagnóstica por colposcopia en 66% mientras que por citología solo del 14%; concluyendo que la colposcopia es una técnica mucho más sensible para la identificación de infección por virus de papiloma humano. (32).

2.- La citología exfoliativa de cérvix registró baja sensibilidad con respecto a la colposcopia en cuanto a NIC y VPH; llama la atención la frecuencia con que se nos reporta la presencia de proceso inflamatorio negativo II.

Si la patología más frecuente de la región cérvico-vaginal es o son aquellas infecciones causadas por tricomonas, bacterias, micosis, así como diferentes tipos de candida; quienes producen distintos grados de inflamación observando algunos datos específicos como hifas, células clave, etc... deberían ser reportados estos factores como los

causantes de este proceso inflamatorio y no solamente como proceso inflamatorio inespecífico.

Estos datos, nos permitirían dirigir nuestra búsqueda a "algo más" y no conformarnos con el reporte de proceso inflamatorio inespecífico negativo II como normal.

3.- La colposcopia demostró ser un buen método de detección de lesiones premalignas y VPH, aunque en ocasiones "sobrediagnóstica" lo que puede explicarse por ser un método subjetivo que está en relación directa con la experiencia del colposcopista.
(30).

Actualmente la clasificación de los hallazgos colposcópicos se ha mejorado y simplificado, facilitando el reconocimiento de los patrones anormales que constituyen el objetivo de las biopsias dirigidas proporcionando de esta forma la mayor exactitud posible en el diagnóstico y valoración del cuello uterino. (1).

4.- Se observó una mayor incidencia de lesiones premalignas en la tercera y cuarta décadas de la vida, lo que está en relación directa con el tipo de población estudiada.

5.- El motivo de consulta más frecuente de las pacientes referidas a la clínica de displasias fue infección por virus de Papiloma humano, presentándose con mayor frecuencia en pacientes de la tercera década de la vida.

6.- El VPH se relacionó con la NIC y cáncer invasor en el 69.2%, lo cual se reporta en la literatura hasta en un 90% (28); es por esto que se debe considerar el estudio de la historia natural de la infección por virus de papiloma humano, como predictor de neoplasia intraepitelial cervical así como la realización de protocolos para la detección de este virus, permitiendo en algunos años desplazar al cáncer cervicouterino como el número uno de los cánceres en la mujer y de las primeras causas de mortalidad femenina en nuestro país.

Estudios recientes obtenidos con técnicas de biología molecular han mostrado que entre el 10 al 38% de pacientes asintomáticas presentan infección por virus de Papiloma humano. (32).

Actualmente no es posible aplicar a nivel general la técnica de hibridación de ácidos nucleicos debido a su poca disponibilidad y alto costo; sin embargo, a futuro esta técnica permitirá identificar con precisión el tipo de genoma del VPH diferenciándolo en virus de bajo, intermedio y alto riesgo, determinando de esta forma el pronóstico así como el tratamiento específico de acuerdo con el poder oncogénico de cada virus. (28).

7.- A pesar de los avances tecnológicos, la prueba de Papanicolaou sigue siendo el método de primera elección para prevención y detección oportuna de cáncer cervicouterino; pues de este estudio se sospecha la presencia de NIC y/o VPH pasando a colposcopia y toma de biopsia dirigida.

COMENTARIO

A pesar de las numerosas campañas de prevención y detección oportuna de cáncer cervicouterino, no se observa decremento en la incidencia del mismo y por lo tanto, tampoco en la mortalidad del cáncer invasor.

Esta situación debe ser corregida, ya que se dispone de métodos diagnósticos altamente específicos.

Ya que la citología cervical se realiza continuamente y es el sostén principal en la detección de lesiones premalignas del cérvix es prioritario revizar el estado de la citología cervical a la luz de las recomendaciones para las mejoras en la metodología de toma de muestras ya que este es uno de los componentes esenciales para el programa de prevención de cáncer. Se ha reportado que más del 50% de los falsos negativos son debidos a errores en la toma de la muestra; principalmente:

1.- Toma de muestra insuficiente.

Shulman et al. 1975 mostró que obteniendo dos muestras de Papanicolaou simultáneamente se incrementa la detección de anomalías en la citología cervical en 86%; la combinación de raspado y cepillado endocervical incrementa la detección en 40%. (27).

2.- Instrumento con que se toma la muestra.

Una pequeña o inaccesible lesión podría perderse en la toma de Papanicolaou dependiendo del instrumento utilizado (Isopo, citobrush, espátula, pipeta).

Katz et al en 1979 propone que las espátulas de madera son más efectivas que los nuevos colectores de plástico. (27).

3.- Fijación de la muestra.

Se ha observado que muestras celulares, particularmente aquellas del canal endocervical, pueden llevar aire seco en cuestión de segundos, subrayando la necesidad de la pronta fijación. La fijación con spray a una distancia menor de 10 pulgadas condiciona dispersión y destrucción celular por la propulsión del mismo. (9).

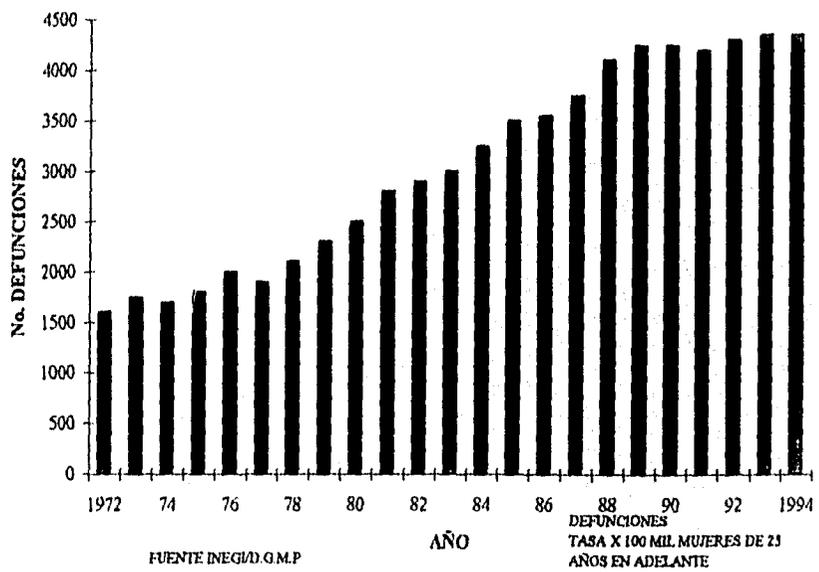
Es importante también establecer un sistema de control de calidad para la interpretación del frotis con supervisión continua de personal especializado (patólogo, citólogo) sobre citotecnólogos para la validación y confiabilidad diagnóstica.

La colposcopia ha demostrado ser una excelente herramienta, sobre todo en la detección de VPH, así como en la NIC, realizando estudio con biopsia dirigida en áreas sospechosas disminuyendo en forma importante los falsos negativos; lo que hace de la colposcopia el instrumento complementario y fundamental de la clínica de displasias.

Es de alta prioridad impulsar las actividades conducentes a lograr la participación de la comunidad, para alcanzar una cobertura satisfactoria en las acciones de detección

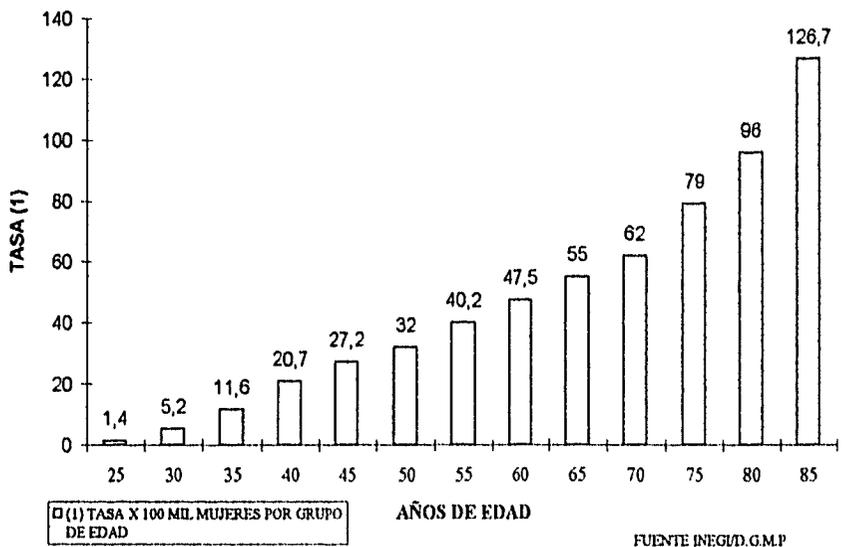
precoz, así como lograr un nivel de calidad satisfactorio en los estudios citológicos, garantizando el tratamiento oportuno, lo que constituiría el eje primordial en el programa de prevención y control de cáncer cervicouterino.

**MORTALIDAD POR CANCER CERVICO UTERINO
1972-1994**



Anexo 1

MORTALIDAD POR CANCER CERVICO UTERINO SEGUN GRUPO DE EDAD 1994



Anexo 2

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Disaia P. J: ONCOLOGIA GINECOLOGICA CLINICA. 1ed. Madrid. Diorki, 1994:
I - 24.
- 2.- Rodriguez, E. y col. PROGRESOS EN ONCOLOGIA GINECOLOGICA. CI Obstet
y Gynecol 1987; 11/1: 73-80.
- 3.- Serrada, B. y col. La EPIDEMIOLOGIA DEL CANCER DE LA POBLACION
DERECHOHABIENTE DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.
Salud pública de México. 1990; 29: 313-321.
- 4.- Cisneros DC y col. MORTALIDAD POR CANCER EN LA MUJER MEXICANA.
Salud pública de México 1990; 29: 279-312.
- 5.- Christopher P. y cols. HUMAN PAPILLOMAVIRUS TYPE 16 AND EARLY
CERVICAL NEOPLASIA. N Engl J Med. 1984; 310: 880-883.
- 6.- Robertson A.J. HISTOPATOLOGICAL GRADING OF CERVICAL
INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA (CIN) IS THERE A NEED FOR CHARGE.
PATHOL; 1989; 159: 273-275.

- 7.-Rodriguez RG y col. IMPORTANCIA DE LA CITOLOGIA Y CLINICA EN EL
CANCER DE CERVIX. Ginec obst. Méx. 1988; 56: 95-98.

- 8.- Bernard S,S y col. PREVALENCE OF DYSPLASIA AND CANCER OF THE
CERVIX IN A NATIONWIDE PARENTHOOD POPULATION. Cancer 1988; 61:
2539-2561.

- 9.- Kurman, M.D: CERVICAL CYTOLOGY: EVALUATION AND MANAGEMENT
OF ABNORMALITIES. Obstet Gynecol 1993; 183: 1-7.

- 10.- Koff LG y col. CYTOLOGIC AND HISTOLOGIC MANIFESTATION OF
HUMAN PAPILLOMAVIRUS INFECTION OF THE FEMALE GENITAL TRACT
AND THEIR CLINICAL SIGNIFICANCE. Cancer 1987; 60: 1942-1950.

- 11.-Richard R,N y col. CAUSES AND MANAGEMENT OF CERVICAL
INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA. Cancer 1987; 60: 1951-1959.

- 12.- Reid R; HUMAN PAPILLOMAVIRUS INFECTION THE KEY TO RATIONAL
TRIANGLE OF CERVICAL NEOPLASIA. Obstet Gynecol clin north AM 1989; 19:
14-40.

- 13.- Thomas C. Wright, MD: ELECTROSURGERY FOR HPV- RELATED DISEASES OF THE LOWER GENITAL TRACT. 2da. Canada. Arthur Vision, Incorporated, 1992: 93-95
- 14.- Tamayo LE. y col. INFECCION POR EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN MUJERES CON Y SIN CITOLOGIA CERVICAL ANORMAL. Ginec Obst Méx. 1993; 61: 27-34.
- 15.- Roman A, Fife KH: HUMAN PAPILLOMAVIRUS: ARE WE READY TO TYPE Clin Microbiol Rev 1989; 2: 166-190.
- 16.- Crum CP, Baber S, Roche JK: PATHOBIOLOGY OF PAPILLOMAVIRUS RELATED CERVICAL DISEASES: PROSPECTS FOR INMUNODIAGNOSIS. Clin Microbiol Rev 1991; 4: 270-285.
- 17.- Borroso R. y col. HIGH PREVALENCE OF PAPILLOMAVIRUS ASSOCIATED PENILE INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA IN SEXUAL PARTNERS OF WOMEN WITH CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA. N Engl J Med 1987; 31: 916-923.
- 18.- Koustsky L. y col. EPIDEMIOLOGY OF GENITAL HUMAN PAPILLOMAVIRUS INFECTION. Epidemiol Rev 1988; 10: 122-163.

- 19.- Mitchell H. y col. PROSPECTIVE EVALUATION OF RISK OF CERVICAL CANCER AFTER CYTOLOGIC EVIDENCE OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS INFECTION. *Lancet* 1986; 1: 573.
- 20.- Sirjamen K. y col. SEXUAL BEHAVIOUR OF WOMEN WITH HUMAN PAPILLOMAVIRUS LESIONS OF THE UTERINE CERVIX. *Br S Vener Dis* 1984; 60: 243.
- 21.- Lindheim SR. y col. AGGRESIVE EVALUATION FOR ATYPICAL SQUAMOUS CELLS IN PAPANICOLAOU SMEARS. *J Reprod Med* 1990; 35: 971-973.
- 22.- Hans B; y col. INFECCIONES GENITALES POR PAPILOMAVIRUS HUMANO EN VARONES. *Clin obstet Ginecol* 1990; 1: 173-182.
- 23.- Winkelstein WJ. SMOKING AND CANCER OF THE UTERINE CERVIX: HYPOTESIS. *Am J Epidemiol* 1977; 106: 257.
- 24.- Stanley A; y col. THERAPY OF PERSISTENT PAPILLOMAVIRUS DISEASE WHITH TWO DIFFERENT INTERFERON SPECIES. *Am J Obstet Ginecol* 1991; 164: 130-134.

- 25.- Luthra I.K y col. NATURAL HISTORY OF PRECANCEROUS AND EARLY CANCEROUS LESIONS OF THE UTERINE CERVIX. Acta Cytologia 1987; 31: 226-234.
- 26.- Mary S. y col. THE COMBINED USE OF CYTOLOGY AND COLPOSCOPY IN ENHANCING DIAGNOSTIC ACCURACY IN PRECLINICAL LESIONS OF THE UTERINE CERVIX. Acta Cytologica 1982; 26: 285-291.
- 27.- Nicholas D. y col. FALSE-NEGATIVE CYTOLOGY RATES IN PATIENTS IN WHOM INVASIVE CERVICAL CANCER SUBSEQUENTLY DEVELOPED. Obstet Gynecol 1982; 60: 41-45.
- 28.- Vasconcelos A,M y col. BUSQUEDA, DETECCION Y CONTROL DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (V.P.H). Ginec obst Méx 1992; 60: 37-41.
- 29.- Holman C,D y col. CERVICAL CYTOLOGY HISTORIES IN 100 WOMEN WITH INVASIVE CARCINOMA OF THE CERVIX. Med J Aust 1981; 2: 597.
- 30.- De Palo Giuseppe; Colposcopia y patología del tracto genital inferior. Editorial Panamericana. Primera edición, 1992. 40-45.

- 31.- Katherine M. y col. ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS DE LA INFECCION GENITAL POR PAPILOMA VIRUS HUMANO. *CI Obstet y Ginecol* 1989; 1: 111-115.
- 32.- Schneider A. y col. COLPOSCOPY IS SUPERIOR TO CYTOLOGY FOR THE DETECTION OF EARLY GENITAL HUMAN PAPILOMAVIRUS INFECTION. *Obstet Gynecol* 1988; 71: 236-241.
- 33.- Richard R. y col. AN IMPROVED COLPOSCOPI INDEX FOR DIFFERENTIATING BENIGN PAPILOMAVIRAL INFECTIONS FROM HIGH GRADE CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 153: 611-618.
- 34.- Reid R; BIOLOGIA Y CARACTERISTICAS COLPOSCOPICAS DE LA ENFERMEDAD CERVICOUTERINA VINCULADA CON EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North American, Contemporany Colposcopy* 1993; 1: 117-143.
- 35.- Grupo interinstitucional del Sector Salud: PROGRAMA NACIONAL DE PREVENCION Y CONTROL DEL CANCER CERVICOUTERINO. 1996; 1-10.