

11217  
80



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE LOS DIAGNOSTICOS CITOLOGICO Y COLPOSCOPICO EN LAS NEOPLASIAS INTRAEPITELIALES CERVICALES GRADO III Y CARCINOMAS IN SITU DIAGNOSTICADOS POR HISTOPATOLOGIA EN EL HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PETROLEOS MEXICANOS.

**TESIS DE POSTGRADO**  
PARA OBTENER EL TITULO DE:  
**LA ESPECIALIDAD DE**  
**GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**  
**P R E S E N T A :**  
**DR. MARCO ANTONIO LOPEZ SALAS**

ASESORES: DR. TENORIO MARAÑON RAFAEL  
DR. ZEPEDA ZARAGOZA JORGE

2003  
1

TESIS CON  
FALTA DE PAGOS



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.

DR. CARLOS PEREZ-GALLARDO YAÑEZ  
DIRECTOR HOSPITAL CENTRAL NORTE.

la Dirección General de Bibliotecas de la  
a difundir en formato electrónico e impres  
tenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Nancy Antonia López

GRUPO: 257-02-03

DR. IGNACIO BENITEZ FLORES  
SUBDIRECTOR HOSPITAL CENTRAL NORTE PEMEX



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U. N. L. M.

DR. JORGE ZEPEDA ZARAGOZA.  
JEFE DEL SERVICIO DE GINECOLOGIA  
Y OBSTETRICIA

DR. ROBERTO LONDAIZ GOMEZ  
JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## INDICE

1. PORTADA.
2. AUTORIDADES.
3. INDICE.
4. AGRADECIMIENTOS.
5. INTRODUCCION.
6. MARCO TEORICO.
7. VIRUS DEL PAPILOMA Y NIC.
8. VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO Y CANCER CERVICOUTERINO.
9. FACTORES DE RIESGO.
11. LESION INTRAEPITELIAL CERVICAL.
11. ANALISIS CITOLOGICO.
12. CORRELACION DE LAS NOMENCLATURAS PARA LESIONES PREMALIGNAS Y CANCER IN SITU.
13. DIAGNOSTICO COLPOSCOPICO.
14. DIAGNOSTICO HISTOLOGICO.
14. INDICACIONES PARA LA COLPOSCOPIA.
15. HALLAZGOS COLPOSCOPICOS NORMALES.
15. HALLAZGOS COLPOSCOPICOS ANORMALES.
15. OTROS HALLAZGOS COLPOSCOPICOS.
15. CLASIFICACION DE LAS COLPOSCOPIAS.
17. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.
18. JUSTIFICACION.
19. OBJETIVOS.
20. HIPOTESIS.
21. MATERIAL Y MÉTODOS.
22. CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION.
23. TIPO DE ESTUDIO.
24. RESULTADOS.
25. DISCUSION.
28. CONCLUSIONES.
29. REFERENCIAS.
33. TABLA 1.
34. TABLA 2.
35. CUADRO 1
34. 37. 38 GRAFICOS.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## AGRADECIMIENTOS.

PARA MI ESPOSA Y MI HIJO POR NACER, POR QUE SON LA LUZ DE MI VIDA Y LA RAZON PARA SEGUIR ADELANTE SIEMPRE, NO IMPORTANDO LO DIFICIL SEA; POR QUE NOS DESVELAMOS JUNTOS LOS 3 MUCHAS VECES Y FUERON EN QUIENES ENCONTRE DESCANSO OTRAS TANTAS...GRACIAS.

PARA LA MUJER QUE HA SIDO MI INSPIRACION Y EJEMPLO DE INTEGRIDAD, SUPERACION , ENTREGA , NOBLEZA Y RECTITUD Y DE LA CUAL SOY FIEL REFLEJO Y A LA CUAL LE DEBO SIMPLEMENTE TODO...GRACIAS MAMÁ.

A TODOS MIS MAESTROS, POR COMPARTIR SUS CONOCIMIENTOS Y EXPERIENCIAS,QUE FUERON CRUCIALES EN LA FORMACION DE NUESTRO CRITERIO CLINICO Y NUESTRO TRATO A LAS PACIENTES.

AL PERSONAL DE ENFERMERIA , ALIMENTACION E INTENDENCIA QUE SON EL ALMA DE NUESTRA INSTITUCION FORMADORA.

GRACIAS A LAS PERSONAS MAS IMPORTANTES EN NUESTRA FORMACION, QUIENES SIN SABERLO CONSTITUYEN NUESTRO LIBRO MAS PRECIADO... NUESTRAS PACIENTES.

A PETROLEOS MEXICANOS Y SU SERVICIO MEDICO, POR SER EL CRISOL QUE FORJO MI CRECIMIENTO PROFESIONAL Y HUMANO DURANTE 4 AÑOS.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## INTRODUCCION

El cáncer cérvicouterino en sí es considerado hoy en día por muchos una enfermedad de transmisión sexual, lo anterior derivado de que múltiples estudios epidemiológicos han vinculado de manera congruente a dicho carcinoma con los agentes causales de otras enfermedades de transmisión sexual como el herpes tipo II.

Entre las relaciones mas notorias demostradas está la del virus del papiloma humano y la entidad oncológica que nos ocupará en este estudio, de ahí la importancia de diagnosticar e identificar en estadios iniciales a las pacientes portadoras de IVPH (16,22,29).

A nivel de diagnóstico, existen diversos métodos que dada la accesibilidad del cuello uterino tanto al estudio tisular y celular, como a la exploración física directa han permitido la investigación extensa de la naturaleza de sus lesiones neoplásicas, sin embargo las lesiones premalignas son extemadamente difíciles de erradicar, ya que las terapias de que se dispone actualmente están encaminadas a destruir las lesiones visibles mas que atacar la causa subyacente de la enfermedad que son los virus.

Aunque no se conoce del todo, diversas investigaciones han demostrado que la mayor parte de los tumores de cáncer cervicouterino tienen un inicio gradual mas que agudo, pudiendo existir durante años en una fase reversible durante la cual es posible detectarlo mediante múltiples estudios.

Debido a que se sabe con certeza que hay un promedio de 10 años entre los promedios de edad de las pacientes con Ca invasor y aquellas con Ca in situ es que cobra importancia saber qué certeza diagnóstica poseen los medios con los que contamos en el Hospital Central Norte de PEMEX para detectar el padecimiento en la etapa en la que se puede mejorar pronóstico con tratamiento.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## MARCO TEORICO

### *PARTICIPACION DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN EL CANCER GENITAL.*

El virus del papiloma humano(VPH) es el agente causal de una de las enfermedades mas frecuentes en la piel y mucosas como son las verrugas vulgares y a nivel genital y perianal los condilomas acuminados. Aproximadamente un 5 a 20% de la población general (en la mayor parte de las series publicadas) se encuentra infectada y en estados unidos, que es de donde tenemos este dato estadístico se detectan cerca de 750,000 casos anualmente(1).

Rous y Beard (49) fueron los primeros en publicar el potencial carcinógeno de los papilomavirus; observaron carcinoma de células escamosas nacidos de verrugas provocadas por papilomavirus en conejos.

La función potencial del papiloma virus humano (VPH) en la etiología del cáncer fue sospechada originalmente al observar la conversión maligna de tumores provocados por él que afectaban piel y mucosa(25,68), después se confirmó al encontrar DNA y RNA de VPH en cánceres escamosos nacidos de epidermodisplasia verruciforme.

Los estudios epidemiológicos han vinculado de manera congruente el carcinoma del cuello uterino con las enfermedades de transmisión sexual.(2,3) La detección y la clonación molecular del los virus del papiloma humano (VPH) de tipos 16 y 18 a partir de cánceres cervicouterinos y la demostración subsiguiente del DNA de estos virus en 20% y 60% de los carcinomas cervicouterinos, respectivamente, surgió un importante papel del VPH en la carcinogénesis. (4,5) Durante el último decenio, la clonación de nuevos tipos de DNA de VPH extraídos de tumores genitales benignos y malignos (6,7) ha proporcionado sondas para detectar genomas de VPH en casi todos los cánceres cervicouterinos (90%) (9,35-47,57,66). Mediante pruebas de DNA de VPH sensibles, altamente estandarizadas que detectan una amplia variedad de VPH, los estudios epidemiológicos pueden confirmar ahora el fuerte vínculo de éstos virus con la neoplasia cervicouterina, independientemente de otros factores de riesgo y valorar una relación de causa entre la infección por VPH y la neoplasia intraepitelial cervicouterina (NIC), que es la lesión precursora supuesta del cáncer invasivo (8,9).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO COMO AGENTES CAUSALES EN CONDILOMAS Y NEOPLASIA INTRAEPITELIAL.

Las infecciones genitales por VPH tienen alta prevalencia (20 a 40%) en grupos etáreos con actividad sexual. (10,11,12,13) Muchos de ellos (80 a 90%) se mantienen no evidentes desde el punto de vista clínico, pero, es posible que contribuyan a la diseminación viral. Si aparecen lesiones, las características clínicas, el aspecto histológico y la evolución natural están muy determinados por el tipo de VPH. Los tipos 6 y 11 principalmente producen condilomas exofíticos que afectan la piel anogenital y la porción inferior de la vagina. Además, los tipos 6 y 11, así como los 16,18, 30, 31, 33, 35, 39, 42 al 45, 51, 52, 56, 58 y 61 se detectan en condilomas planos y lesiones de NIC grado I, que tienen las mismas características de acantosis basal y coilocitosis superficial de los condilomas. Sólo un subgrupo de estos tipos de VPH (16, 18, 31, 33, 35, 45, 51, 52, 55, 56, 58 y 61), que se consideran virus de medio a alto riesgo, prevalecen en las lesiones de NIC grados II y III. (14,15,8) Ocurren atipias nucleares en todas las capas de estas displasias más graves, y se observan mitosis anormales. Tipos de VPH adicionales, como 26, 34, 40, 54, 55, 57, 59, 62, 64 y 67 a 70 se han encontrado en unos cuantos casos de condilomas y neoplasias intraepiteliales vulgares, penianos y cervicouterinos (6,7,16).

Según una revisión del año 91, (16) el papel causal de VPH en la inducción de condilomas se ha demostrado por la transmisión experimental de una persona a otra y en sistemas de modelos animales. El papel causal de VPH en las neoplasias intraepiteliales se demostró por observaciones de transmisión natural entre compañeros sexuales, en quienes aparecieron lesiones histológicas similares por el mismo tipo de VPH(17). La transfección (introducción de información genética) de un virus al genoma de queratinocitos humanos con VPH 16 induce características histológicas de neoplasia intraepitelial cuando se cultivan las células en medios organotípicos que permiten la formación de un epitelio estratificado. (18) La histología recuerda a la displasia leve (NIC I) al principio y que corresponde con la del carcinoma in situ después de varios pasos in vitro. Estudios prospectivos de mujeres con pruebas citológicas inicialmente negativas demostraron que la incidencia acumulativa de NIC a los 2 años era de 28% en aquellas con una prueba positiva para VPH en comparación con 3 % en quienes fue negativa(19). Las infecciones por VPH 16 o 18 se vincularon con un riesgo relativo para la aparición de NIC (11). Más de la mitad de las mujeres tuvo NIC 2 o 3 sin NIC 1 intermedio, lo que indica que las infecciones por virus de más alto riesgo pudieran rápidamente causar grados más graves de la NIC. El avance hasta la enfermedad de grado alto a partir de lesiones intraepiteliales de bajo grado ocurre de preferencia en pacientes con VPH de alto riesgo(20). La NIC I por supuesto constituye 2 entidades: 1) la manifestación preferencial, sobre todo autolimitada de infecciones por virus como VPH 6, 11, 42, 43 o 44 y 2) la manifestación temprana de infecciones por VPH 16 o 18 o virus relacionadas con un alto riesgo de avance. La rápida

TESIS COM  
FALLA DE ORIGEN



aparición de NIC de alto grado no pudo confirmarse en el estudio de Hirschowitz, Raffle y Mackenzie en 1992(21).

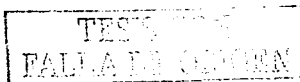
El alto riesgo de empeoramiento en mujeres que asisten a una clínica de enfermedades de transmisión sexual (19) pudiera deberse en parte, a la mayor exposición a cofactores de dicho empeoramiento.

## VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO Y CANCER CERVICOUTERINO

Se ha encontrado DNA de VPH hasta en 90% de los cánceres cervicouterinos estudiados (8). El tipo más prevalente es VPH tipo 16. Un estudio mundial de mas de 1000 muestras detectó recientemente DNA de VPH en 93% de los tumores mediante análisis de reacción en cadena de polimerasa con cebadores específicos de género y 26 sondas específicas de tipo. Los resultados confirmaron y ampliaron datos antes obtenidos en varios laboratorios. La prevalencia de los diferentes tipos mostró algunas fluctuaciones geográficas, con predominio de VPH 18 en el asia sudoriental y VPH 45 en el África occidental. Entre los tipos virales menos frecuentes, VPH 39 y 59 se confinaron a América Central y del Sur. Después de VPH tipo16 ( 50% de los cánceres), el 18 ( 14%), 45( 8%) y 31( 5%) fueron los más prevalentes en todo el mundo. En conjunto, pudieron detectarse 18 tipos de VPH genital diferentes, entre ellos el 6, 11, 26, 33, 35, 51, 52, 55, 56, 58, 64 y 68 además de los mencionados. Los tipos detectados pertenecieron en su mayor parte al grupo de virus prevalentes en NIC de grados II y III pero VPH 6 y 11 también se encontraron con baja frecuencia, lo que indica que estos virus llamados de bajo riesgo no deberían considerarse por completo inocuos. VPH 66, que en un principio se obtuvo por clonación del carcinoma cervicouterino(22), parece ocurrir rara vez, ya que no apareció en alguna de las 1000 muestras.

En apoyo de estudios previos(16), se observó predominio de VPH 18 en adenocarcinomas y tumores adenoescamosos, que contribuyeron con casi 5% de los cánceres cervicouterinos. Inclusive cuando se analizan mediante la reacción en cadena de polimerasas(PCR) altamente sensible, un pequeño porcentaje de cánceres cervicouterinos pareció libre de DNA de VPH aunque la presencia de tipos VPH no detectables por los métodos actualmente disponibles no puede excluirse de manera definitiva, parece posible que una minoría de los cánceres cervicouterinos no tenga relación causal con VPH. Es debatible la relación de causa del virus cuando no puede identificarse DNA por hibridación en técnica Southern con sondas homólogas, sino sólo por la más sensible PCR, lo que indica que tal vez hay menos de una copia del genoma del VPH por célula cancerosa.

Todavía no hay acuerdo general en cuanto al significado pronóstico del tipo de VPH en los carcinomas cervicouterinos aunque algunos estudios han observado una relación entre el mal pronóstico en carcinomas cervicouterinos invasivos de etapa temprana y la no detección de DNA o RNA de VPH(23,24).



## FACTORES DE RIESGO PARA CANCER CERVICOUTERINO

Puesto que el VPH es el agente carcinógeno principalmente implicado en la displasia cervical intraepitelial y siendo ésta precursora de la enfermedad neoplásica ulterior, el comportamiento sexual es el determinante más importante para que dé el inicio la historia natural de la IVPH camino al CaCU.

Se reconoce generalmente que la mujer de alto riesgo es la que se torna sexualmente activa durante los años intermedios de la adolescencia y presenta cierta tendencia a tener múltiples compañeros sexuales (34,37,39,40).

Multiparidad (probablemente en relaciona la edad en que inician su vida sexual y la edad del 1er embarazo mas que con el efecto traumático del parto sobre el cérvix).

La cantidad y características de las parejas sexuales previas del compañero sexual; pues se sabe que el carcinógeno debe transmitirse mediante el coito y parece que ciertos hombres son mas carcinogénicos que otros y que la carcinogénesis está relacionada con su condición social, ocupación, etc(1).

Como se ha señalado en algunos estudios epidemiológicos, la mayoría de las mujeres de extracción socioeconómica baja parecen correr mayor riesgo de desarrollar cáncer cervical. La mortalidad por cáncer cervical muestra un claro gradiente social. Beral desarrolló índices de mortalidad para el cáncer cervical basándose en la clase social y el trabajo del marido, estableciéndose una correlación lineal. Kessler intentó valorar el papel del varón en la carcinogénesis cervical mediante un estudio epidemiológico observando mujeres con esposos que habían tenido parejas anteriores con ca de cérvix encontrando que las nuevas parejas eran mas susceptibles de tenerlo. Además las mujeres casadas con cáncer de pene tienen mayor incidencia de cáncer cervical.

La falta de realización sistemática de citologías cervicales a intervalos regulares después del inicio de vida sexual activa o una vez cumplidos los 18 años es otro factor de riesgo importante.

Hoy día se considera al tabaquismo un factor de riesgo de carcinoma de cuello uterino, correlacionándose esta observación con la distribución de otros cánceres relacionados con el tabaco(35,36,37). Parece que existe un incremento del riesgo tanto de enfermedad preinvasora como de enfermedad invasora entre las fumadoras, especialmente entre las fumadoras actuales, las que tienen historia de tabaquismo prolongado, las fumadoras de gran intensidad y las que fuman cigarrillos sin filtro. El tabaquismo parece ser un factor de riesgo independiente, incluso después de controlar los factores sexuales. En un estudio caso control, el riesgo de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado aumentaba a mayor número de años de exposición y de paquetes por año. (35,37,42)

Un estudio reciente evaluó si el tabaco causaba aductos (modificaciones del ADN) en el epitelio cervical. Las fumadoras tenían un nivel mayor de aductos de ADN que las no fumadoras. Las mujeres con frotis anormales tenían un número significativamente mayor de aductos de ADN que aquellas con frotis normales. Las mujeres con una mayor

TRICIA  
FALLA DE ORIGEN

proporción de aductos pueden tener una susceptibilidad aumentada para el cáncer de cérvix. Esto supone una evidencia bioquímica del papel del tabaco como una causa del cáncer de cérvix.

Se ha sugerido que las deficiencias vitamínicas pueden tener un papel en algunos tumores, incluyendo el cáncer de cérvix. Butterworth(35) evaluó 294 pacientes con displasia y 170 controles, definidas por citología y colposcopia. Se evaluaron varios factores de riesgo conocidos para el cáncer de cérvix junto con 12 índices nutricionales, en muestras de sangre obtenidas en pacientes que no tenían ayuno. Los niveles de nutrientes en plasma no se asociaron en general con los riesgos. Sin embargo, se relacionaron los niveles de folatos en los glóbulos rojos de 660 mmol/l o menos con las infecciones por VPH 16. La quimioprolifaxis con vitamina A podría prevenir algunos cánceres. Los derivados de la vit A, particularmente los retinoides, modulan in vitro e in vivo el crecimiento de las células epiteliales normales, habitualmente inhibiendo su proliferación y permitiendo diferenciación y la maduración celular(33). Meykens(45), en un estudio prospectivo aleatorio trató un grupo de pacientes con NIC II y III con ácido transretinóico o un placebo de aspecto similar administrados directamente al cérvix. Las pacientes con NIC II tratadas con ácido retinóico tuvieron una regresión histológica completa en el 43% de los casos comparada con un 27% en el grupo placebo ( $p=0,041$ ). No se observaron diferencias entre los 2 tratamientos en las pacientes con NIC III(41). Los resultados de éste y otros estudios sugieren un papel de la quimioprolifaxis en la prevención de las neoplasias cervicales.

TESIS CON  
FALLA EN EL CENSO

## LESION INTRAEPITELIAL CERVICAL

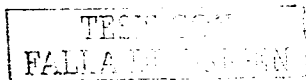
NIC es el término empleado hoy día para referirse a todas las anomalías epiteliales del cuello uterino. Las células epiteliales son neoplásicas pero están confinadas al epitelio. La terminología antigua que empleaba los términos displasia y carcinoma in situ connota la existencia de dos grupos dentro del mismo proceso, hecho que, al menos en el pasado, ha tenido su impacto sobre el tratamiento, es decir, si solo se trataba de displasia, el tratamiento era innecesario o limitado. Si se diagnosticaba carcinoma in situ, en muchos casos se recomendaba la realización de histerectomía. Este concepto es inadecuado, especialmente cuando el epitelio cervical puede no tener más de 0,25mm de grosor aunque se ha dividido la NIC de forma arbitraria en 3 niveles, esta entidad parece constituir un único espectro neoplásico continuo. Los criterios histológicos para llegar al diagnóstico de NIC dependen del hallazgo de aneuploidía nuclear, figuras mitóticas anormales y pérdida de maduración normal del epitelio. La NIC se divide en grados I, II o III dependiendo de la extensión de la aberración de la estratificación celular dentro del epitelio. En la NIC I los 2/3 superiores del epitelio están afectados aunque, con algunas anomalías nucleares, han experimentado diferenciación citoplásmica. Las células del 1/3 inferior carecen de signos de diferenciación citoplásmica o modulación normal (pérdida de polaridad celular). Las figuras mitóticas son escasas y, de estar presentes, son normales. En la NIC II los cambios anormales de la NIC I afectan a los 2/3 inferiores del epitelio. Las lesiones NIC III presentan cambios de espesor total con células indiferenciadas no estratificadas. El pleomorfismo nuclear resulta frecuente y las figuras mitóticas son anormales. Basándose en estudios del ADN nuclear, algunos investigadores han sugerido que la mayor parte de las lesiones diagnosticadas de NIC I son, de hecho, condilomas planos que convierten virus del papiloma humano 6 y 11.

## ANALISIS CITOLOGICO (PAPANICOLAOU)

Es el más convincente para el diagnóstico de una infección por VPH; es un procedimiento de consultorio no invasivo que puede repetirse de ser necesario. El informe citológico debe señalar si encontró coilocitos, disqueratosis u otros cambios(48,49,50,45).

**COILOCITOSIS:** Los coilocitos (célula globo ó célula con halo perinuclear), son patognomónicos de una infección por VPH, es una célula plana de tipo intermedio con una gran cavidad que circunda un núcleo celular atípico. Es frecuente que haya 2 o más núcleos. La cromatina sexual suele ser granulada, poco definida y como regla hay hiper cromasía. La cavidad que rodea el núcleo se observa como un espacio vacío grande, con bordes bien definidos. El citoplasma está condensado en un anillo periférico, de aspecto vidriado que con toda seguridad se debe a la condensación de tono filamentosos.

**DISQUERATOSIS:** Esta es la segunda característica patognomónica de la infección por VPH, y suele ser concomitante de la coilocitosis. Se trata de células superficiales pequeñas, que forman un acumulo tridimensional, que corresponde a la queratinización



prematura en la forma de un citoplasma eosinófilo denso. Los núcleos se observan opacos, hipererómicos e irregulares.

- CORRELACION DE LAS NOMENCLATURAS CITOLÓGICAS PARA LAS LESIONES PREMALIGNAS Y CÁNCER IN SITU DEL CERVIX(I)

SISTEMA BETHESDA	NORMAL	CAMBIOS CELULARES BENIGNOS, CAMBIOS REACTIVOS POR INFECCION, INFLAMACION, ATROFIA, IRRADIACION, ETC.	ASCUS (ANOMALIAS DE CELULAS ESCAMOSAS)	LIÉAG NIC II NIC III
			LIEBGM VPH NIC I	ANOMALIAS DE CELULAS GLANDULARES
(RICHART) NIC	NORMAL	ATIPIA INFLAMATORIA (ORGANISMO)	ATIPIA ESCAMOSA COILOCITOSIS NIC I	NIC II / NIC III
(REAGAN) DISPLASIA/ CIS	NORMAL	ATIPIA BENIGNA	CELULAS ATIPICAS	DISPLASIA MODERADA/SEVERA Ca IN SITU
			DISPLASIA LEVE	ADENOCARCINOMA Y Ca IN SITU

- LIEBGM. LESION INTRAEPITELIAL DE BAJO GRADO DE MALIGNIDAD.
  - LIEAGM. LESION INTRAEPITELIAL DE ALTO GRADO DE MALIGNIDAD.
  - ASCUS. CELULAS ESCAMOSAS ATIPICAS DE SIGNIFICADO INDETERMINADO (ASCUS EN INGLES)
- SON LESIONES QUE MUESTRAN ALTERACIONES CELULARES ANUCLEARES PERO SIN CAMBIOS SUGERENTES DE ATIPIA COILOCITICA O NIC I.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## DIAGNOSTICO COLPOSCOPICO

El uso de la colposcopia una vez que se reporta una infección por VPH, es indispensable. En la actualidad se ha aceptado que la mayor parte de la infección por VPH es subclínica, y sólo resulta visible después de la aplicación de ácido acético. La impresión colposcópica es importante para dirigir la biopsia a zonas de enfermedad más manifiesta.

La infección cervical subclínica del VPH, se caracteriza colposcopicamente por una lesión acetoblanca, o lesión como "copos de nieve" de bordes irregulares, dentados, angulares o en forma de pluma, y por la presencia de lesiones epiteliales que se pueden extender más allá de la zona de transformación.

Se han propuesto diferentes esquemas de clasificación colposcópica, para diferenciar lesiones cervicales. El primero fue el de Coppersen en 1960; posteriormente el de Staffl en 1976 y el de Raid en 1984. Actualmente utilizamos la clasificación de la Federación de Patología Cervical y Colposcopia (IFCPC) de 1990 (44,45,46,47).

### EL COLPOSCOPIO

Es un instrumento óptico que nos da aumento de la imagen en forma estereoscópica. Todo colposcopio debe reunir los siguientes requisitos básicos.

- Tener una fuente luminosa potente, la cual debe proporcionar un haz de luz de aproximadamente 30,000 lux, la cual se puede regular.
- Un filtro verde el cual nos sirve para aumentar el contraste, con el que mejora la observación de los vasos sanguíneos.
- Un sistema óptico binocular que proporciona aumentos que van desde X6 a X40, aunque para el uso común es suficiente un aumento de 10X, ya que es necesario tener un campo visual mínimo de 2 a 4 cm<sup>2</sup> para tener una visión de conjunto del cérvix; tomando en cuenta que el campo visual es más pequeño conforme mayor es el aumento.
- Además debe tener una base que permita la observación en condiciones de comodidad para el ginecólogo

La distancia focal ( distancia que separa la lente frontal del aparato de la superficie del cérvix), debe ser aproximadamente de 24cms., tomando en cuenta que la vagina mide 10cms, nos quedan 14 cms para poder manipular el aparato, introducir pinzas o limpiar el cérvix.

Actualmente hay una gran variedad de colposcopios muy sofisticados para 2 o 3 observadores, con diferentes aumentos, a los cuales se les puede adaptar cámaras fotográficas o incluso de video.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Una colposcopia bien hecha no requiere de mas tiempo que el de un examen ginecológico a menos de que se encuentren anomalías, por lo que es necesario que la paciente se encuentre bien instalada y que permita una buena visibilidad del observador, utilizando una mesa que idealmente sea basculada para orientar vagina cervix hacia el lente del colposcopio(48.44.45,46).

Los oculares(43) están contruidos y colocados de tal forma que pueden adaptarse a la distancia interpupilar de cada observador pudiendo incluso, por ajuste individual, ser corregidos defectos visuales del mismo.

#### DIAGNOSTICO HISTOLOGICO.

Las infecciones por VPH detectadas mediante estudio citológico y colposcópico deben de confirmarse mediante biopsia dirigida antes de iniciar tratamiento. El diagnóstico histológico se basan en el efecto citopático del virus sobre el epitelio. El aspecto de los coilocitos es similar a los del frotis, siendo el signo principal de la lesión. Con la presencia de 2 o más núcleos. La paraqueratosis es el equivalente histológico de la disqueratosis de la citología siendo el signo principal de la lesión. Con la maduración de la célula plana, el daño celular se hace más notorio (44.45).

#### INDICACIONES PARA LA COLPOSCOPIA.

1. Todo caso de citología vaginal anormal, independiente de la edad, paridad y actividad sexual de la paciente.
2. Toda lesión cervical, vaginal o vulvar sospechosa independientemente del resultado citológico.
3. Todo caso de lesión cervical previamente tratada, para valorar el resultado final.

#### OBJETIVOS QUE PERSIGUE.

1. Detectar el cáncer cervicouterino y la adenosis o el cáncer vaginal.
2. Localizar el sitio mas apropiado para una biopsia útil.
3. Evaluar el grado de extensión de una lesión .
4. Localizar y juzgar la integridad de la unión escamo-columnar del epitelio cervical.
5. Catalogar correctamente cualquier lesión colpo-cervical por intrascendente que pueda parecer.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

#### HALLAZGOS COLPOSCOPICOS NORMALES.

1. Epitelio escamoso original.
2. Epitelio columnar.
3. Zona de transformación

#### HALLAZGOS COLPOSCOPICOS ANORMALES.

1. Zona de transformación atípica
  - Epitelio blanco
  - Puntilleo
  - Mosaico
  - Hiperqueratosis.( Leucoplasia)
  - Vasos sanguíneos Anormales.
2. Lesiones sospechosas de franco cáncer invasor.

#### OTROS HALLAZGOS COLPOSCOPICOS.

1. Colpocervicitis
2. Ulcera
3. Epitelio atrófico
4. Condiloma. Papiloma.
5. Adenosis vaginal.
6. Lesiones vulgares.
7. Eversión glandular.

#### CLASIFICACION DE LAS COLPOSCOPIAS SEGUN LOS HALLAZGOS ANORMALES.

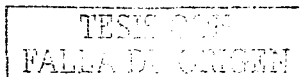
GRADO I. Presencia de mínimo epitelio blanco y cambios menores.

GRADO II. Contorno de la superficie irregular y epitelio blanco grueso, con límites bien marcados.

GRADO III. Contorno de la superficie muy irregular, con límites bien definidos, variación notable de la distancia intercapilar, con áreas de mosaico y puntilleo.

#### COLPOSCOPIA INSATISFACTORIA.

- Casos en los que no puede verse la unión escamocilíndrica (UEC).





En términos generales el examen resulta insatisfactorio en cerca del 12% de las mujeres en edad reproductiva, cifra que aumenta después de la menopausia; la propagación endocervical aumenta a medida que aumenta el grado de NIC con una frecuencia del 30% en casos extensos (44,45,46).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

- Confiabilidad en los papanicolaou realizados en el hospital central norte de PEMEX para diagnosticar NIC III ( alto riesgo de malignidad) y carcinomas in situ del cérvix ?
- Grado de correlación en la certeza diagnóstica existe entre las citologías cervicales y las colposcopías enfocadas al CaCU in situ ?
- Cual es el porcentaje de error de cada método (Papanicolaou y colposcopia) comparando su diagnóstico vs. el estudio histopatológico en cuanto al CaCu ?
- En que porcentaje el papanicolaou tiende a subestimar el estadio de la enfermedad si es que lo hace y el mismo planteamiento respecto a la colposcopia?

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## JUSTIFICACION

- Sabemos que los estadios finales de la NIC grados II y III son la antesala de cáncer cervicouterino y que algunos de los subtipos del virus del papiloma humano tienen una fuerte relación causa-efecto con dichas patologías.
- En forma ideal las pacientes deberían ser diagnosticadas como portadoras de IVPH por la citología cervical que es el método de screening más importante que tenemos pero cuya sensibilidad ha sido ya fuertemente cuestionada, además de que los estudios sofisticados de PCR e hibridación molecular son demasiado costosos como para conocer el tipo de virus en cada paciente y tener un valor predictivo respecto al potencial de malignización.
- El cáncer cervicouterino en etapa in situ es totalmente curable en porcentajes prácticamente del 100% por lo que de no detectarse lesiones premalignas más tempranas (IVPH simple, NIC I-II) debemos al menos conocer la certeza con que los medios de que disponemos harán el diagnóstico del Ca in situ en forma oportuna para ser curado.

TESIS CON  
FALLA DE CRICEN

## O B J E T I V O S

### Objetivo general.

Comparar la eficacia de la citología y la colposcopia en el diagnóstico del NIC III y CaCu in situ en el Hospital Central Norte de PEMEX.

### Objetivos específicos.

- a) Determinar la sensibilidad y especificidad del Papanicolaou realizado en el HCN de PEMEX para diagnóstico de CaCu in situ y NIC III.
- b) Demostrar la sensibilidad y especificidad de la colposcopia realizada en la clínica de displasias del HCN de PEMEX en el diagnóstico de CaCu in situ y NIC III.
- c) Saber la correlación diagnóstica del Papanicolaou y la colposcopia con el diagnóstico definitivo (histopatológico)
- d) Conocer cuales son los factores de riesgo de mayor prevalencia en la población del estudio con CaCu y NIC III.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

### **Hipótesis.**

La colposcopia tiene mayor sensibilidad y especificidad que la citología cervical en el diagnóstico de CaCu y NIC III.?

La citología y la colposcopia tienen mayor sensibilidad utilizándose como métodos diagnósticos complementarios en la detección de CaCu y NIC III.?

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## Material y Métodos.

Se incluyeron en el análisis 32 pacientes de la clínica de displasias de de 1997 a noviembre de 2002, en cuyo historial contaban con Papanicolaou tomados en la unidad de medicina preventiva del hospital como parte del programa de detección oportuna de cáncer cervicouterino y que fueron procesados por dos citotecnólogos del hospital, también una colposcopia satisfactoria con un microscopio marca Olympus utilizando la nomenclatura para hallazgos colposcópicos de la American Society for colposcopy and colpomicroscopy aceptada por la FIGO y una breve historia clínica utilizando el formato de pacientes de 1ª vez de la clínica de displasias, exploración ginecológica y diagnóstico de Cacu o NIC III por estudio histopatológico ( biopsia dirigida por colposcopia) también procesadas en el dpto. de histopatología del hospital por sus dos médicos adscritos sirviendo éstas últimas para determinar el valor acertivo de las técnicas citológica y colposcópica .

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**Criterios de inclusión:**

- 1- Pacientes derechohabientes de PEMEX con diagnóstico de NIC III o Ca CU in situ por estudio histopatológico durante los años de 1999 - 2002 en el hospital central norte.
2. Todas las pacientes del estudio debían contar con diagnósticos citológicos y colposcópicos previos a la toma de la biopsia.

**Criterios de exclusión:**

1. Pacientes con colposcopías catalogadas como insatisfactorias.(Véase clasificación de los resultados colposcópicas).
2. Pacientes que carecieran de diagnóstico citológico o colposcópico, o en las que el cáncer de cérvix fue un hallazgo inesperado del estudio histopatológico de una pieza quirúrgica.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**Tipo de estudio.**

- CLINICO
- RETROSPECTIVO
- DESCRIPTIVO
- TRANSVERSAL

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



## R E S U L T A D O S .

Se realizó un estudio retrospectivo de abril de 1999 a noviembre de 2002 que incluyó a todas las pacientes de la clínica de displasias con diagnóstico histopatológico de NIC III o Cáncer cervical in situ detectadas durante ese período y que sumaron un total de 35 casos.

Aplicando nuestros criterios se excluyeron 3 casos del estudio, dos por no contar con diagnóstico colposcópico y cuyo diagnóstico final fue un hallazgo incidental en el estudio de la pieza quirúrgica de histerectomías realizadas por miomatosis y un caso por haberse catalogado como colposcopia insatisfactoria . Los resultados de los papanicolaous, las colposcopías y las biopsias se muestran en la tabla 1.

De dichos resultados obtuvimos que el 51% de los diagnósticos citológicos correlacionaron con los resultados de las biopsias.

Un 72% de los diagnósticos colposcópicos están acordes con los diagnósticos histopatológicos.

De las 32 pacientes el hábito tabáquico se encontró positivo en 9 casos que correspondieron al 28% como se muestra en la gráfica 3, ligeramente por debajo de lo reportado previamente en la literatura mundial (1,31,42).

La edad promedio de las pacientes en este estudio fue de  $47.54 \pm 13.72$  años, lo cual coincide con lo descrito por otros autores(1,3,8,32,34).

Se encontró que el inicio de la vida sexual activa de nuestras pacientes era en promedio de  $19.11 \pm 4.24$  años y está acorde con las estadísticas estadounidenses que hablan de 19.5 años (1,3,8,12,32,39).

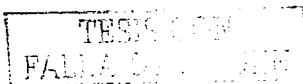
El número e compañeros sexuales fue de  $1.65 \pm 1.05$  y se ha demostrado en otros estudios que no hay diferencias significativas entre el número de parejas de las pacientes en estudio y los controles (1).

El promedio de embarazos por paciente fue de  $4.4 \pm 2.51$  y esta relacionado con la edad de inicio de la actividad sexual puesto que la edad promedio del primer parto fue  $22.29 \pm 4.8$  años y los partos vaginales fueron de  $3.3 \pm 2.74$ .

Para fines de éste estudio se determinó aquellos casos en los cuales el resultado del papanicolaou correspondiera al resultado de la biopsia y se encontró que fueron positivos y establecieron una buena correlación en 17 casos que correspondió al 53% (gráfica 1).

Cuando se analizaron los resultados de las colposcopías se encontró que la correlación fue de 23 casos, lo que correspondió al 72% como se observa en la gráfica 2.

Con el fin de poder establecer una correlación positiva completa agrupamos los casos con correlación positiva tanto del papanicolaou como con la colposcopia y se encontró que los casos con correlación positiva con las dos técnicas y el resultado histopatológico fueron 27 casos que correspondió al 84% como se ve en la gráfica 3.



En este estudio encontramos que en 5 casos tanto el papanicolaou como el estudio colposcópico no mostraron la lesión neoplásica precisa con la que cursaba la paciente.

## DISCUSION

Al contrario de lo que ocurre en el mundo industrializado, el cáncer de cérvix sigue siendo la primer causa muertes por neoplasia en las mujeres de los países subdesarrollados (1).

Se diagnosticarán este año mas de 500,000 cánceres cervicales en todo el mundo, lo que significa mas del 12 % de todos los cánceres diagnosticados en mujeres(1,46).

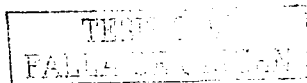
La edad promedio de las pacientes de nuestro estudio (47.54 años) coincide con la de las series reportadas hasta ahora , si bien se nota cada vez mas la tendencia a su detección en edades menores, y aunque el carcinoma invasor del cuello uterino no es tan frecuente entre mujeres jóvenes como entre las de edad mas avanzada, el número de mujeres con cáncer invasor durante la tercera y cuarta décadas de la vida van en aumento (39,52). Es interesante señalar por ejemplo que en Inglaterra y Gales se tomó, a mediados de los años 60 la decisión política de no financiar los frotis del papanicolaou en mujeres con edades inferiores a los 35 años a menos que fueran madres de 3 o mas hijos, durante la década siguiente se apreció una duplicación de las muertes debidas a carcinoma de cuello uterino en mujeres pertenecientes a dicho grupo de edad (1), la causa de este cambio no se conoce.

Los datos actuales sugieren que durante los próximos 25 años la mayor parte del incremento previsto en incidencia y mortalidad afectará a mujeres hasta de 50 años de edad (51) . En los años 80's las mujeres menores de 50 años suponían un tercio de los nuevos casos de cáncer y una quinta parte de las muertes, pero para el 2005 hasta 2/3 de los nuevos cánceres y la mitad de las muertes sucederán en mujeres de edades inferiores a los 50 años debido en gran parte al impacto de los programas de detección masiva implementados en los diferentes países.

Desde 1986 la incidencia del cáncer invasor ha aumentado aproximadamente un 3% cada año en mujeres blancas de menos de 50 años, mientras que las cifras están aun descendiendo en mujeres afroamericanas sin que hasta el momento se conozca la causa.

Habiéndose demostrado fehacientemente la relación entre IVPH y CaCu los factores de riesgo entre las dos entidades son los mismos y lo encontrado en nuestro estudio coincide con lo reportado en la literatura mundial, jugando un papel muy importante el comportamiento sexual de ambos miembros de la pareja y no solo de la mujer como se pensaba antaño. En nuestra población de estudio el promedio de parejas sexuales fue de 1.65 lo cual está por debajo de lo considerado riesgoso que es 2, sin embargo no disponemos de información sobre el número de parejas sexuales de los varones, los cuales se ha demostrado en otros estudios que tienen igual importancia (1).

El inicio de vida sexual activa temprano como otro factor de riesgo tiene implicaciones anatomo-fisiológicas puesto que se considera que el epitelio del cérvix está completamente maduro en cuanto a diferenciación y espesor después del final de la adolescencia y que



probablemente un epitelio inmaduro presente menos resistencia a la infección por VPH, la literatura hace referencia a una edad promedio o menor de 19.5 años (2,3,8), nosotros encontramos un promedio de 19.11, por lo que este hecho parece no ser importante.

El número total de embarazos de nuestras pacientes en promedio fue de 4.4 y los partos vaginales de 3.3, lo cual convierte a la multiparidad en un factor de riesgo importante para el estudio, lo anterior guarda relación con la edad materna al momento del 1er parto (22 años ) debido a que a menor edad materna se espera que haya mayor número de eventos obstétricos durante su vida reproductiva.

No se encontró que el tabaquismo sea un factor de riesgo de mayor importancia en nuestras pacientes debido a que solo un 28% de estas eran fumadoras. En los análisis existentes de los factores de riesgo el cigarrillo se considera el factor mas importante independiente del historial sexual, diversos estudios han encontrado mutágenos en el moco cervical de las pacientes fumadoras (35), algunos a concentraciones muy superiores a las sanguíneas, lo que sugiere un efecto carcinógeno directo . En un estudio de casos-controles (37), el riesgo de lesiones intraepiteliales escamosas aumentaba a mayor número de años de exposición y de paquetes de cigarrillos por año.

El 51 % de los Papanicolaou correlacionaron positivamente con el estudio histopatológico, lo cual implica que un 49% de los Papanicolaou no acertaron al diagnóstico preciso, es de hacer notar el hecho de que al parecer el diagnóstico citológico tiende a subestimar la magnitud real de la patología cervical por que en 14 casos (44%) el diagnóstico citológico fue una lesión de menor grado (desde IVPH hasta LIEBG y NIC I-II) en 14 casos ( 44%) al del histopatológico o bien fue negativo con proceso inflamatorio en 3 casos (12% ). En la literatura mundial se reportan distintos estudios en los cuales hasta un 25% de las citologías se reportan negativas un año antes de diagnosticarse CaCu (1).

En nuestra población derechohabiente existe una ventaja muy importante a considerar respecto a la población abierta o de otras instituciones y es que cualquier resultado de papanicolaou alterado (incluso IVPH simple) es canalizado directamente a la clínica de displasias; se realiza una colposcopia y toma de biopsia de ser necesario.

La práctica actual obliga al estudio ulterior de cualquier frotis de papanicolaou anormal (displasia o NIC) mediante biopsias por colposcopia , no así las IVPH.

Cada vez mas datos sugieren que la conización del cérvix es un tratamiento adecuado para el CaCu in situ o para enfermedades de menor grado (1,53).

La edad de las pacientes a las que por algún medio se les diagnostica CaCu tiende a descender como ya se mencionó y cada vez existe mas información que sugiere que las pacientes que desean tener descendencia en el futuro pueden de hecho tratarse solamente con conización crió-quirúrgica si los márgenes quirúrgicos no están afectados con solo 8% de persistencia en estas circunstancias, contra 60% de persistencia con los márgenes afectados (1,54). En los casos en los que se desea conservar la fertilidad y existen márgenes positivos se puede considerar la reconización (54).

El Papanicolaou diagnosticó en 2 casos (6.25%) lesiones mas graves (Ca Cu invasor) que la histopatología.

Hubo correlación positiva para 23 colposcopías (71.8%) de los casos con el diagnóstico histopatológico.

TEST DE  
FALLA DE ORIGEN

La colposcopia correlacionó en forma positiva para 23 casos (72%) y no hizo el diagnóstico preciso en 9 (28%) de ellos, subestimando 5 (15.6%) en los que diagnosticó lesiones menores, de éstas 5, sólo una de las colposcopias resultó sin alteraciones lo que traduce que en 4 casos se encontraron lesiones que van desde la IVPH hasta la NIC II y en los 4 casos restantes de la población de estudio la colposcopia estimó lesiones mayores que las diagnosticadas por el estudio histopatológico, a saber carcinomas invasores.

En relación a este hecho la literatura señala que el estudio colposcópico debería ser capaz de diagnosticar entre el 75 y 85% de la NIC o de las lesiones de alto grado (1,3,55), lo que nos da un resultado bastante aceptable en nuestro estudio por que si sumamos a los diagnósticos de precisión las sobreestimaciones resulta un 84.3%. Cabe señalar que a todas las pacientes se les practicó biopsia dirigida por colposcopia por pequeña que fuese la lesión diagnosticada.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## C O N C L U S I O N E S

1. No obstante que el papanicolaou sigue siendo el método de tamizaje mas importante con el que contamos a nivel nacional, en nuestra población sólo detectó con precisión poco mas de la mitad de los casos y consideramos que en una población cerrada como la nuestra la colposcopia es una mejor opción como método de detección, por lo que nos parece adecuado plantear que a toda paciente derechohabiente de PEMEX con vida sexual activa se le debe practicar al menos una colposcopia al inicio de ésta.

2. Considerando nuestros resultados y aunque la tendencia generalizada a nivel mundial es realizar una colposcopia y biopsia al detectar por citología lesiones tipo NIC, consideramos que debería practicarse una colposcopia a toda mujer en nuestra institución con un papanicolaou que reporte alteraciones; incluso si el resultado es IVPH, ya que la citología tiende a subestimar un porcentaje importante de las lesiones y muchos de éstos resultados podrían corresponder en realidad a lesiones de alto grado o incluso a un cáncer.

3. El uso de la colposcopia como método de detección a nivel preventivo es poco factible en nuestro país por los altos costos que esto implica en cuanto a personal y equipo, sin embargo en PEMEX donde nuestros recursos y el número de nuestros derechohabientes si lo permite, la atención debe enfocarse a la difusión, concientización y cobertura de la población blanco a fin de abatir la incidencia de cáncer cervicouterino.

4. La colposcopia demostró en el estudio ser mas especifica y sensible respecto a la citología .

5. Indudablemente la citología y la colposcopia en conjunto tienen mayor sensibilidad, lo que aunado a la alta especificidad de la colposcopia por si sola los hacen estudios complementarios para la detección de lesiones premalignas.

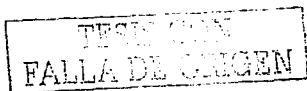
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## REFERENCIAS

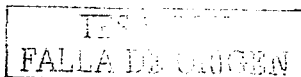
1. Oncología ginecológica clínica. Quinta edición.  
Philip J. Di Saia, MD, William T. Creasman, MD  
Editorial Mosby 1999
2. Kessler I: Venereal factors in human cervical cancer. *CANCER* 39:1912, 1977.
3. Rotkin ID : A comparison review by key epidemiologic studies in cervical cancer related to current searches for transmissible agents. *Cancer Res* 33:1353, 1973.
4. Boshart M, Gissmann L, Ikenberg H, et al: A new type of papillomavirus DNA, its presence in genital cancer biopsies and in cell lines derived from cervical cancer. *EMBO J* 3:1151, 1984.
5. Dürst M, Gissmann L, Ikenberg H, et al: A new type of papillomavirus DNA from a cervical carcinoma and its prevalence in cancer biopsy samples from different geographic regions. *Proc Natl Acad Sci USA* 80: 3812, 1983.
6. de Villiers EM : Heterogeneity of de human papillomavirus group. *J Virol* 63:4898, 1989.
7. de Villiers EM: Human pathogenic papillomaviruses: an update. *Curr Top Microbiol Immunol* 86:1, 1994.
8. Munoz N, Bosch FX, Shah KV, et al: The epidemiology of human papillomavirus and cervical cancer (IARC Sci Publ No. 119) Lyon, International Agency for Research on cancer 1992, pp3-23.
9. Schiffman MH, Bauer HM, Hoover RN, et al: epidemiologic evidence showing that human papillomavirus infection causes most cervical intraepithelial neoplasia. *J Natl Cancer Inst* 85: 958, 1993.
10. Bauer HM, Ting Y, Greer CE, et al : Genital Human Papillomavirus Infection in female University Students as determined by a PCR- based method. *JAMA* 265: 472, 1991.
11. Bauer HM, Hildesheim A, Schiffman MH, et al: Determinants of Genital Human Papillomavirus Infection in low-risk women in Portland, Oregon. *Sex Transm Dis* 20:274, 1993.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

12. Ley C, Bauer HM, Reingold A, et al : Determinants of genital Human papillomavirus Infection in young woman. *J Natl Cancer Inst* 83: 997, 1991.
13. Melkert PW, Hopman E, van den Brule AJ, et al: Prevalence of HPV in cytomorphologically normal cervical smears. as determined by the polymerase chain reaction is age-dependent *Int J Cancer* 53: 919, 1993.
14. Bergeron C, Barrasso R, Beaudenon S, et al : Human Papillomaviruses associated with cervical intraepithelial neoplasia. *Am J Surg Patol* 16: 641, 1992.
15. Lorinez AT, Reid R, Jenson B, et al : Human Papillomavirus Infection of de cervix: Relative risk associations of 15 common anogenital types. *Obstet Gynecol* 79:328, 1992.
16. Pfister H, Fuchs PG: Relation of Papillomaviruses to anogenital cancer. *Dermatol Clin* 9:267, 1991.
17. Barrasso R, De Brux J, Croissant O, et al: High Prevalence of Papillomavirus-associated penile intraepithelial neoplasia in sexual partners of women with cervical intraepithelial neoplasia. *N Engl J Med* 317: 916, 1987.
18. McCance DJ, Kopan R, Fuchs E, et al: Human papillomavirus type 16 alters human epithelial cell differentiation in vitro. *Proc Natl Acad Sci USA* 85: 7169, 1988.
19. Koutsky LA, Holmes KK, Critchlow CW, et al: A cohort study of the risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or 3 in relation to papillomavirus infection. *N Engl J Med* 327: 1272, 1992.
20. Gaarenstroom KN, Melkert P, Walboomers JMM, et al: Human papillomavirus DNA and genotypes: prognostic factors for progression of cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Gynecol Cancer* 4: 73, 1994.
21. Hirschowitz L, Raffle AE, Mackenzie EFD, et al : Long term follow-up of women with borderline cervical smear result: effects of age and viral infection on progression to high grade dyskaryosis. *BMJ* 304: 1209, 1992.
22. Tawheed A, Beaudenon S, Favre M, et al : Characterization of human papillomavirus type 66 from an invasive carcinoma of uterine cervix. *J Clin Microbiol* 29: 2656, 1991.
23. Higgins GD, Davy M, Roder D, et al : Increased age and mortality associated with cervical carcinomas negative for human papillomavirus RNA. *Lancet* 338: 910, 1991.
24. Riou G, Favre M, Jeannel D, et al : Association between poor prognosis in early stage invasive cervical carcinomas and non-detection of VPH DNA . *Lancet* 335: 1171, 1990.
25. Rous P, Beard JW : The progression to carcinoma of virus induced rabbit papilloma (shope). *J Exp Med* 62:523, 1935.



26. Jablonska S, Dabrowsky J, Jakubowicz K: Epidermodysplasia verruciformis as a model in studies on the role of papovaviruses in oncogenesis. *Cancer Res* 32:583, 1972.
27. Zur Hausen H: Human papillomaviruses and their possible role in squamous cell carcinomas. *Curr Top Microbiol Immunol* 78:1, 1977.
28. de Villers EM, Weidauer H, Otto H, et al : Papillomavirus DNA in human tongue carcinomas. *Int J Cancer* 36:575, 1985.
29. Lorincz AT, Lancaster WD, Kurman RJ, et al: Characterization of human papillomaviruses in cervical neoplasias and their detection in routine clinical screening. Banbury report 21, *Viral Etiology of Cervical Cancer*, Cold Spring Harbor Laboratory, 1986.
30. Reid R, Greenberg M, Jenson AB, et al : Sexually transmitted papillomaviral infections. I. The anatomic distribution and pathologic grade of neoplastic lesions associated with different viral types. *Am J Obstet Gynecol* 156: 212, 1987.
31. Smotkin D, Berek JS, Fu YS, et al : Human papillomavirus deoxyribonucleic acid in adenocarcinoma and adenosquamous carcinoma of the uterine cervix. *Obstet Gynecol* 68: 241, 1986
32. Yoshikawa H, Matsukura T, Yamamoto E : Occurrence of human papillomavirus type 16 and 18 DNA in cervical carcinomas from Japan : Age of patients and histological types of carcinomas *Jpn Cancer Res* 76: 667, 1985.
33. Butterworth CE, Hatch KD, Macalulo M et al : Folate Deficiency and cervical dysplasia. *JAMA* 267-528, 1992.
34. CDC Sexually transmitted disease guidelines, *MMWR* 42:90, 1993.
35. Cohen AL, Rosenberg AJ, Mc Cann MF : Active and passive cigarette smoke exposure and cervical neoplasia. *Ca Epid Biomark and Prev* 1: 349, 1992.
36. Coppleson LW, Braun B: The Prevention of carcinoma of the cervix. *Am J Obstet Gynecol* 125: 153, 1976.
37. Fenoglio CM, Frency A: Etiologic Factors in cervical neoplasia, *Sem Oncol* 9:349, 1982.
38. Gagnon F: The lack of occurrence of cervical carcinoma in nuns. *Proc second natl. Cancer conf* 1:625, 1952.
39. Ley C, Bauer HM, Reingold A et al: Determinants of genital human papillomavirus infection in young woman. *J Natl Cancer Inst* 83: 997, 1991.
40. Mosecki AB, Palefskiy J, Smiths et al: Variability of human papillomavirus DNA testing in a longitudinal cohort of young woman. *Obstet Gynecol* 82:578, 1993.
41. Miskens FL, Survit E, Moon TE et al: Enhancement of regression of NIC whit topically applied all-transretinoic acid. *J Natl Cancer Inst* 86: 539, 1994.
42. Trevathan E, Loyde P, Webster LA et al : Cigarette Smoking and dysplasia in carcinoma in situ of the uterine cervix. *JAMA* 250: 499, 1983.
43. Vazquez Benitez E, vom Scheidt R , Colposcopia basica, Byk Gulden 1997





44. Cartier Rene : Colposcopia practica. Ed. Sesiba . 186.
45. Dolan TZ, Boyce J, et al : Cytology, colposcopy and direct biopsy :\_ What are the limitations ? *Gynecol Oncol*. 5,3:314, 1997.
46. Clinicas de Ginecologia y Obstetricia: Virus del Papiloma Humano parte I y II *Colposcopia Interamericana* . 1995
47. Hopman EH, Kennemans P, et al : Positive predictive rate of colposcopy examination of de vervix uteri: Ano ver review of literatura . *Obstetrics and Gynecol Survey* . 52(2) 97:106, 1998.
48. Clinicas de Ginecologia y Obstetricia . Temas actuales : Virus del papiloma humano I y II Vol. 3. *Interamericana* . 1996.
49. M.P.M. Burger, MD. Human Papilloma virus type influences the extent of Chromosomal lag During Mitosis in Cervical Intraepithelial Neoplasia Grade III. *International Journal of Gynecological Patology*. 1997; 16:10-14.
50. Keerti V. Shah, M.D. Human Papillomavirus Investigation of Patients Whit Cervical Intraepithelial Neoplasia 3, Some of Whom Progressed to Invasive Cancer. *International Journal of Gynecological Pathology*. 1996; 15: 127-130.
51. Reeves WC, Brinton LA, Garcia M et al: Human papillomavirus infection and cervical cancer in Latin America . *N Eng J Med* 320:1437, 1989.
52. Kjaer SK, de Villiers EM, Haugaard BJ et al: Human Papillomavirus, herpes simplex virus and cervical cancer incidence in Greenland and Denmark : a population – based cross-sectional study. *Int J Cancer* 41 :518, 1988.
53. Hitchcock A, Johnson J, McDowell K et al : A retrospective study into the occurrence of cervical glandular atypia in cone specimen from 1977-78 with clinical follow up. *Int J Gynecol Cancer* 3:164, 1993.
54. Poyner EA, Barakat RR, Haskins WJ, Management and follow up of patients with adenocarcinoma in situ of the uterine cervix . *Gynecol Oncol* 57: 158, 1995.
55. Delgado G, Smith JP: Diagnosis of cervical neoplasia by the nonspecialized colposcopist. *Gynecol Oncol* 3:114, 1975.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Tabla 1  
Resultados según el diferente tipo de estudio.

No. Caso	Papanicolaou	Colposcopia	Biopsia(histopatologico)
1	NIC I+IVPH	NIC III	CA CU IN SITU
2	NIC	NICIII	NIC III
3	NIC III + IVPH	NIC II	NIC II
4	CA INVASOR	CA INVASOR	CA CU IN SITU
5	IVPH+LIEAG	IVPH	NIC III + IVPH
6	IVPH	IVPH+NIC III	NIC III + IVPH
7	NEG. CON P.I.	NIC III	NIC III + IVPH
8	NEG. CON P.I.	IVPH+NIC III	NIC III + IVPH
9	ADENO CA	NIC III	CA IN SITU
10	NIC III+IVPH	CA INVASOR	CA IN SITU+IVPH
11	LIEAG	NIC III	CA IN SITU
12	DISP. SEVERA	NIC III	CA IN SITU
13	IVPH	IVPH	NIC III+IVPH
14	CACU IN SITU	NIC III	NIC III
15	CACU IN SITU	NIC III	NIC III
16	DISP. SEVERA	CA IN SITU	CA IN SITU
17	CACU IN SITU+NIC III	NIC III	NIC III+IVPH
18	NIC III+LIEAG	NIC III	NIC II
19	NIC I+LIEBR	NIC III	NIC III+IVPH
20	CA INVASOR	CA IN SITU	CA IN SITU
21	HIPERPLASIA	NIC III	CA IN SITU
22	CA INDIFFERENCIADO	NIC III	NIC III+IVPH
23	IVPH	CA IN SITU	CA IN SITU
24	HIPERPLASIA	IVPH+NIC III	NIC III+IVPH
25	IVPH+LIEBG	IVPH+NIC III	NIC III+IVPH
26	NIC III	CA CU INVASOR	CA IN SITU
27	CA CU	CA INVASOR	CA IN SITU
28	NEG A CANCER	IVPH	IVPH
29	NIC II+IVPH	NIC I	NIC III
30	CA CU	CA CU IN SITU	NIC III
31	DISP. MOD+IVPH	IVPH+NIC III	NIC III+IVPH
32	CA CU EPIDERM.	SIN ALTERACIONES	CA IN SITU

RECIBIDO EN  
FALTA DE ORIGEN

Tabla 2 .  
Factores de riesgo.

	NUESTRO ESTUDIO	REPORTES PREVIOS
IVSA	19.11 ± 4.24	19.5
No. PAREJAS SEXUALES	1.65 ± 1.05	2 o +
PARTOS VAGINALES	3.3 ± 2.74	+ de 2
EDAD PRIMER PARTO	22.29 ± 4.8	20
TABAQUISMO	28%	35 %

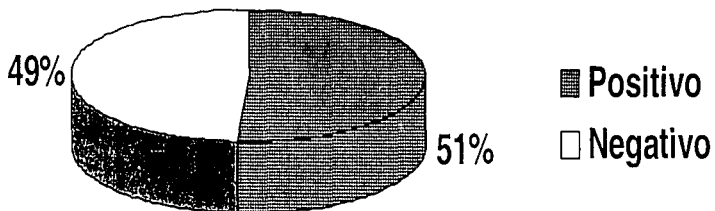
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Cuadro 1

<b>OPCIONES TERAPEUTICAS PARA LA NIC</b>	
<b>Observación</b>	<b>Láser</b>
<b>Escisión local</b>	<b>Coagulación fría</b>
<b>Electrocauterización</b>	<b>Conización</b>
<b>Criocirugía</b>	<b>Histerectomía</b>

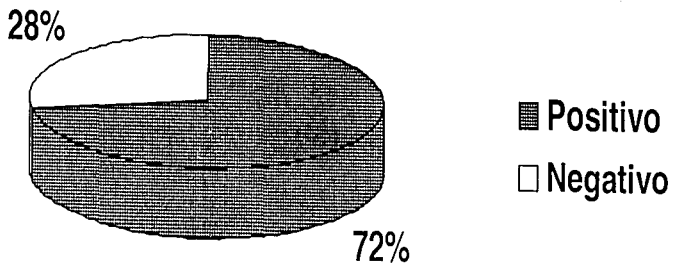
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Gráfica 1. Correlación entre el resultado del papanicolaou y el estudio histopatológico (biopsia).



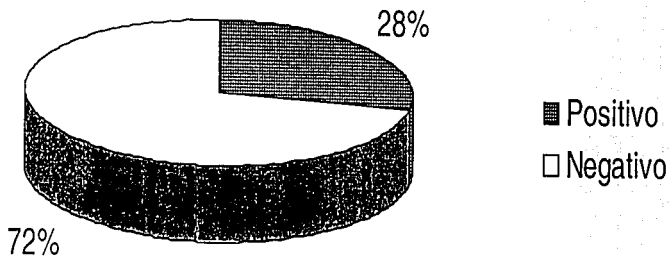
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Grafica 2. Correlación entre los resultados de las coloscopías y los estudios histopatológicos.



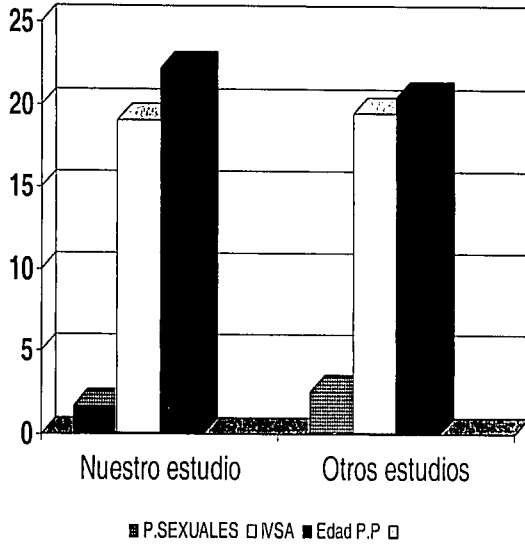
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Grafica 3.- Proporción de pacientes fumadoras del estudio.



TIPO DE CON  
FALLA DE ORIGEN

Gráfica 4. Factores de Riesgo



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN