

11217
142
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL DE LA MUJER

DETECCIÓN DE NEOPLASIA INTRACERVICAL EN EL HOSPITAL DE
LA MUJER: CORRELACION ENTRE CITOLOGIA CERVICAL,
COLPOSCOPIA E HISTOPATOLOGIA

TESIS RECEPCIONAL

PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD DE:

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA

DR ROMERO TORRES RAYMUNDO

ASESOR DE TESIS: DRA VILMA REYES VALLEJOS

1

TESIS CON
FALLA EN EL EXAMEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

HOJA DE FIRMAS



HOSPITAL DE LA MUJER
JEFATURA DE ENSEÑANZA

A handwritten signature in black ink, appearing to read "M. de L. Martinez Zuniga".

DRA MARIA DE LOURDES MARTINEZ ZUNIGA
JEFE DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA DEL HOSPITAL DE LA MUJER DE LA
SECRETARIA DE SALUD

A handwritten signature in black ink, appearing to read "V. Reyes Vallejos".

DRA VILMA REYES VALLEJOS
JEFE DEL SERVICIO DE PATOLOGIA DEL HOSPITAL DE LA MUJER DE LA SECRETARIA
DE SALUD

2

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DEDICATORIA

**A DIOS POR DARME LA VIDA Y LA OPORTUNIDAD DE CURSAR ESTA INCREIBLE
ESPECIALIDAD**

A MIS PADRES POR TODO EL APOYO QUE ME HAN BRINDADO TODA MI VIDA

**A MI ESPOSA Y AMIGA POR TODOS ESOS AÑOS DE COMPRESION Y POR HABERME
DADO EL GRAN REGALO QUE FUE NUESTRO HIJO**

A MIS HERMANOS (CARLOS, DORA, MIREYA, ANA) POR SU APOYO Y TOLERANCIA

**A MIS MAESTROS DEL HOPSITAL DE LA MUJER POR HABERME TRANSMITIDO
TODAS SUS ENSEÑANZAS Y EXPERIENCIAS**

A MIS AMIGOS (PEREZ, SOLIS, SALINAS) POR HABERME SOPORTADO ESTOS 4 AÑOS

3

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

INDICE

	Pagina
INTRODUCCIÓN.....	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	23
PREGUNTA DE INVESTIGACION.....	23
OBJETIVO.....	24
HIPÓTESIS.....	25
METODOLOGÍA.....	25
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	26
RESULTADOS.....	27
GRAFICAS.....	29
DISCUSIÓN.....	40
CONCLUSIONES.....	42
BIBLIOGRAFÍA.....	43

4

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DETECCIÓN DE NEOPLASIA INTRACERVICAL EN EL HOSPITAL DE LA MUJER: CORRELACION ENTRE CITOLOGIA CERVICAL, COLPOSCOPIA E HISTOPATOLOGIA

INTRODUCCION

HISTORIA

La introducción de la valoración de material celular del cuello uterino se atribuye en general a George N. Papanicolaou, anatomista. Siendo el primero en diseñar un sistema para notificar los resultados de la citología cervical en 1954. El ginecólogo J. Ernest Ayre introdujo el uso de una espátula de madera. en 1968 se creó uno nuevo sistema basado en los criterios morfológicos y fue aceptado por la Organización Mundial de la Salud. Diez años después Richard introdujo el concepto de neoplasia cervical intraepitelial (NIC), aunque este sistema describía cambios histológicos, no citológicos, muchos años utilizaron los términos en forma indistinta para describir ambos tipos.

La nomenclatura citológica cervical actual el sistema de Bethesda fue realizada por un grupo de expertos en 1988. La justificación del término lesión intraepitelial escamosa fue el alto índice de regresión espontánea de ciertas lesiones displásicas y la falta de avance predecible de estas lesiones a carcinoma invasor. En el cuadro 1 se comparan los cuatro sistemas de clasificación citológica. En 1991 y 2001 se añadieron más refinamientos al TBS que se utilizan en la actualidad y los cambios se instrumentaron en 2001 (1,2,3)

Sistema de clase de Papanicolaou(1954)	OMS 1968	NIC 1978	Bethesda (1988)
Clase 1	Negativo a cel. malignas	Negativo	Dentro de los límites normales
Clase 2	Atipia inflamatoria Atipia escamosa Atipia colicoitósica		Cambios reactivos y reparativo Cel escamosas, atípicas de importancia indeterminada SIL de grado bajo, incluye condilomas
Clase 3	Displasia leve Displasia moderada Displasia severa	NIC 1 NIC 2 NIC 3	SIL de grado bajo, incluye condilomas SIL de grado alto SIL de grado alto
Clase 4	Carcinoma in situ	NIC 3	SIL de grado alto
Clase 5	Carcinoma invasor	Carcinoma invasor	Carcinoma invasor

SIL: lesión intra epitelial escamosa (1)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El carcinoma de células escamosas del cuello uterino cumple con un modelo de una enfermedad clásica en etapas múltiples, que empieza con una lesión precursora, presenta un avance morfológico de dicha lesión con el tiempo y en algunos casos, la aparición de carcinoma invasor. El hecho de que este proceso requiere hasta 20 años para evolucionar ha sido base para los programas de muestreo citológico dirigido a la identificación de la enfermedad en etapa preinvasora (4)

La nomenclatura de la citología cervical por el sistema de Bethesda combina el diagnóstico histológico de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) grado I y cambios por virus papiloma humano (VPH) dentro de la categoría diagnóstica descriptiva de lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LSIL). (1,3,4)

El cáncer cervicouterino es la lesión maligna del aparato genital femenino más frecuente en América latina y el caribe, se calcula que en la región de las Américas se presentar alrededor de 68 000 casos nuevos por año (5)

Durante los pasados 50 años la mortalidad por cáncer cervicouterino ha disminuido más del 70% en Estados Unidos, después que se extendió la disponibilidad de la citología cervicovaginal. En el 2002 en Estados Unidos se presentaron aproximadamente 13 000 nuevos casos y 4 000 mujeres murieron por causa de esta enfermedad (6)

La incidencia de cáncer cervicouterino en la ciudad de México es de aproximadamente 3500 casos nuevos por año, con una tasa de defunción de aproximadamente 7.6 por 100000 mujeres. (2)

La incidencia de cáncer cervical ha disminuido de 44 casos por 100000 mujeres en 1947 a menos de 8 por 100000 mujeres a la fecha. A través de sus centros, la Agency for Health care Policy and Research patrocinó el desarrollo de un informe basado en pruebas sobre la valoración de la citología cervical. Según 84 estudios que cubrieron los criterios de calidad, la detección citología convencional tiene un especificidad de 98% y una sensibilidad del 51%. La precisión de la citología convencional aumenta cuando el objetivo es detectar lesiones de alto grado.(4)

Estudios de garantía de calidad indican que citólogos hábiles en la detección tienen una fracción irreducible de falsos negativos de por lo menos 5%.

En 1997, una comisión internacional denominada Task Force on Cell Preparation methods and Criteria for Sample Adequacy, publicó que las principales causas de resultados falsos negativos son una muestra deficiente y su transferencia inapropiada mediante los métodos tradicionales y que ello explica que alrededor del 50% de las lesiones importantes sean pasadas por alto. (4)

CONCEPTOS

Metaplasia: es un cambio reversible en el cual un tipo celular adulto es remplazado por otro tipo celular adulto. en el cervix se inicia en las células de reserva endocervical. Cuando este campo de epitelio metaplásico se encuentra entre la zona de conjunción escamocolumnar y otra neoformada a expensas del cambio señalado da origen a los que se conoce como zona de transformación. (2)

Las células de metaplasia. tienden a presentarse en agregados de pocas células casi siempre separadas una de otras. Son de configuración redonda, oval o poligonal. El citoplasma es denso, cianófilo, eosinófilo, puede presentar reforzamiento de membrana citoplasmática, el núcleo es central con cromatina glandular fina distribuida homogéneamente.

Displasia: Etimológicamente significa desarrollo alterado. El concepto fue introducido en citología por Reagan y modificado por Patten. "como la gama de reacciones heteroplásticas que afectan al epitelio estratificado o al metaplásico. Y se caracteriza por malformación o desarrollo desordenado manifestado morfológicamente por variaciones en la maduración citoplasmática asociadas a ciertas anomalías nucleares.

En el núcleo radican los cambios más importantes, pues esta es la estructura que nos habla de la madurez celular. La primera modificación que observamos es el aumento de la masa nuclear. lo cual hace que la relación núcleo-citoplasma de una determinada línea celular se vea afectada. Este aumento esta dado por el incremento en el contenido cromatinico y hace que se vea más densamente teñido. La cromatina se distribuye de manera irregular fina granular en los casos leves, en gránulos gruesos como " granos de pólvora" en la displasia moderada, con cromocentros irregulares, en morfología y en distribución formando a veces masas tan densas que no permite distinguirlas con claridad como sucede en la displasia severa. Las figuras mitóticas de la membrana nuclear pueden ser irregulares no solo en el contorno si no también en el grosor, es frecuente observar un nucleolo casi siempre regular, único y pequeño. Los núcleos pueden ser únicos, dobles o múltiples, estar situados excéntricamente, sobre todo en las células profundas. Muestran tamaños diversos y no son reproducibles a esto se le conoce también como anisocoriosis o discariosis.

La displasia se divide según la intensidad de los cambios ya señalados, en displasia leve, moderada y severa y para algunos autores como Patten en metaplásica, no queratinizante y queratinizante, de acuerdo a su diferenciación citoplasmática

FACTORES RELACIONADOS CON LA APARICION DE NIC

Actualmente se cree que ciertos tipos de VPH son el factor etiológico central en la aparición de cáncer cervicouterino y de las lesiones precursoras. Las lesiones de bajo grado del cérvix reflejan las alteraciones patológicas de la infección por VPH. (5)

Diversas infecciones virales se han considerado factores de riesgo importantes para la aparición NIC y cáncer cervicouterino en seres humanos con base en pruebas epidemiológicas y experimentales. La infección viral parece ser un factor causal necesario, pero es materia de opiniones diversas el que sea suficiente para el cáncer cervicouterino sin modificación de los genes de la célula huésped.

Por lo que en virus es necesario pero no suficiente para el desarrollo de neoplasia maligna, por tanto se debe considerar como el factor de riesgo más importante. (1,3,4,5)

Los virus del papiloma humano son pequeños (de casi 55 nm de diámetro) con DNA descubierto. La cápside es icosaédrica, constituida por 72 capsómeras. El genoma está formado por DNA de doble hebra circular constituida por 8 000bp. La información genética se localiza sólo en una hebra. El genoma se divide en regiones tardía (L), temprana (E), y no codificable (NC) (4) El VPH es un DNA virus epidermotrópico que solo se puede replicar en el núcleo de la célula huésped.

Aunque se han identificado más de 100 tipos de VPH se saben que aproximadamente el 40% de estos se transmiten por vía sexual(6). El VPH se divide en tipos de bajo, intermedio y alto riesgo con base en su asociación con lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (HSIL) y cáncer cervical invasor. Aunque en la LSIL se encuentra con frecuencia varios tipos de VPH de bajo riesgo (6, 11, 42, 43, 44), es importante señalar que también se presenta VPH de riesgo intermedio (31,33,35,51 y 52) y de alto riesgo oncogénico (16, 18, 45, 56).

Los tipos de infección pueden ser clínica, subclínica, y latente. El periodo de incubación va de 6 semanas a 12 meses.

Se estudiaron bien los mecanismos de lesión por VPH se piensa que el virus penetra en el epitelio a través de micro laceraciones que ocurren más comúnmente durante el coito. El epitelio metaplásico relativamente delgado es más accesible al virus que el epitelio escamoso maduro, más grueso. El virus infecta las células epiteliales basales, elimina su cápside y se encuentra en el núcleo del huésped en estado episómico que lo separa del genoma del huésped.

Cuando existen los cofactores que aun no se han identificado bien, y la supresión por el sistema inmunitario de mediación celular del huésped no es satisfactoria, puede estimularse la replicación viral del VPH y la proliferación celular. A medida que maduran las células epiteliales y se alejan de la membrana basal hacia el epitelio de superficie el VPH puede adquirir de nuevo su cápside y comenzar la replicación y proliferación dentro de las células intermedias y superficiales. Morfológicamente, las células mostraran los efectos citopáticos del VPH, incluyendo la aparición del coilocito característico con un núcleo irregular crecido y un "halo" peri nuclear en el citoplasma. Colposcopicamente la LSIL puede tener el aspecto de una lesión acetoblanca plana o un condiloma exofítico

El VPH puede identificarse por el tipo de lesiones epiteliales que produce (principalmente coilocitosis, atipia nuclear, multinucleación y disqueratosis). Para confirmar la presencia del virus o evidenciarlo en ausencia de alteraciones definidas, puede utilizarse: técnicas de inmunohistoquímica, hibridación (in situ o con filtros) y reacción de cadena de polimerasa.

Los análisis de detección de DNA del VPH ha mejorado por incremento gradual de la sensibilidad e inclusión de genotipos adicionales. En Estados Unidos la prueba de Hybrid Capture detecta los tipos de bajo riesgo más frecuentes y de alto riesgo la sensibilidad mejoró con la Hybrid Capture II e incluye tipos adicionales como 58,59 y 68.

La Hybrid Capture en el NIC de alto riesgo tiene un valor predictivo positivo de 17-58%, una sensibilidad de 24-67% y especificidad 24-67%. (4)

El análisis más sensible es la reacción de cadena de polimerasa con uso de indicadores de consenso y un gran número de sondas específicas de VPH, se observó un valor predictivo positivo de 22-93%, sensibilidad 48-95% y especificidad de 40-95%

Se ha propuesto una vía alterna de desarrollo de las lesiones de bajo grado destinadas a transformarse en lesiones de alto grado. Se piensa que el DNA del VPH deja su estado episómico y se integra en el DNA de las células huésped.

Ha surgido la duda en cuanto a la posibilidad de que las lesiones destinadas a avanzar a un grado alto provengan en algunos casos no de un LSIL, sino de una población separada de células.

Debido a la asociación de la enfermedad y muertes causadas por VPH y Cáncer cervicouterino se investiga el desarrollo de vacunas contra VPH. Actualmente vacunas para VPH 16 y VPH 18 están siendo estudiadas en pruebas clínicas (6)

Desde principios de 1980 ha habido pruebas cada vez más numerosas de que VPH es un factor causal clave en el desarrollo de NIC y Cáncer cervicouterino. Desde el punto de vista

causa se ha observado que mujeres portadoras de anticuerpos contra VPH presentan mayor riesgo para la aparición subsecuente de NIC y Cáncer cervicouterino. Datos experimentales demuestran la capacidad de los genes de VPH E6/E7 para transformar células de roedores y seres humanos, reforzando aún más la hipótesis de la causa.

Un número mayor de compañeros sexuales durante la vida y la poca edad en el primer coito, se han señalado de manera constante como factores de riesgo mayores de infección de VPH. Se ha informado que la infección del VPH puede transmitirse por actividad exclusivamente lesbiana, por compartir la cama, o el uso de toalla, trajes y tinas de baño, se ha observado relación entre el uso de anticonceptivos orales y la infección de VPH. (3.4)

La infección de VPH en niños suele suceder por transmisión vertical u otras vías no sexuales. También se ha informado la trasmisión de VPH al nacer, que incluye la detección de DNA de VPH en líquido amniótico.

La infección de VPH en mujeres jóvenes suele ser transitoria y es variable la detección de DNA de VPH a corto plazo: la persistencia puede relacionarse con una variante de cierto genotipo de alto riesgo.

Se han señalado a otras infecciones de transmisión sexual como las causadas por virus del herpes simple, como posibles participes de un factor inicial para la promoción posterior de actividad de VPH. Un estudio de VPH, citomegalovirus, virus de herpes simple y virus de Epstein-Barr, la reacción en cadena de polimerasa mostró que el virus del herpes simple y citomegalovirus se relacionan con riesgo de cáncer cervicouterino en pacientes negativas para VPH. (4)

Existe una relación de los anticuerpos contra *Chlamydia Trachomatis* como factor de riesgo.

Se ha informado que el tabaquismo es otro factor de riesgo para NIC, encontrado daño del DNA relacionado con el tabaquismo en el epitelio cervicouterino, no vinculando con la presencia o ausencia de DNA de VPH. Inclusive el tabaquismo pasivo puede ser factor de riesgo para NIC. Encontrando cifras altas de nicotina en lavados cervicouterinos de fumadoras pasivas. (3.4)

La paridad es otro factor de riesgo para la aparición de NIC 3. (4)

Edad joven, duración de la infección. Se piensa que la adquisición del VPH refleja el comienzo de la actividad sexual en mujeres con una zona de transformación inmadura, en tanto que la eliminación del VPH se correlaciona con la respuesta inmunitaria mediada por células y una declinación en el número de nuevas parejas sexuales.

Se ha comprobado bien la naturaleza pasajera de la infección por VPH en mujeres jóvenes incluso con tipos virales de riesgo alto. En diversos estudios se observó que hasta el 70% revirtieron al estado negativo después de 12 meses, y 91% se negativizaron después de 24 meses. Solo 5.1% de las mujeres fueron positivas a VPH durante un periodo de 3 años desarrollo lesión intraepitelial escamosa. De ellas el 93% tenían lesiones de alto grado.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CITOLOGÍA DE LAS NEOPLASIAS

La introducción del estudio citológico de las células exfoliadas del cervix uterino, recomendado por Papanicolaou, ha demostrado a lo largo de los últimos 50 años como un método valioso en el diagnóstico precoz de cáncer cervical. La posibilidad de detección oportuna permite instaurar un tratamiento conservador y evitar la instauración de un carcinoma invasor.

En diversos estudios la sensibilidad y especificidad de la citología es variable y continua estando sujeta a debate (12) por ejemplo Bogges J. encontró una sensibilidad de 94% una especificidad del 77%, valor predictivo positivo de 76% y valor predictivo negativo de 94%. Sokolowska J. observó una concordancia entre los hallazgos citológicos e histológicos en 92.5%. (14) En cambio Sideri C. encontró un valor predictivo positivo de 45%, y que la combinación de cervicografía, citología y test para VPH eran más sensibles para NIC 2 y NIC hasta 95% (12) y Massad L. reveló una lesión más severa que la sugerida por citología en 31% (13)

Wang H. evaluó la eficacia de la test de citología computarizada encontrando una sensibilidad del 98.9% y especificidad del 90.9% . (11)

En México en Hospital Luis Castelazo se encontró una correlación entre citología y biopsia en 98.5%, con una concordancia para VPH de 100%, 97% para NIC 1 84% para NIC 2 y 100% para NIC 3 (16)

La eficacia de las diferentes políticas de *screening* citológico esta relacionado con diversos factores: el tipo de población, el grupo de edad, y la periodicidad de la prueba. El carcinoma in situ (CIS) desde el punto de vista citológico se define como aquellos casos que en ausencia de invasión no muestran diferenciación en el espesor del epitelio.

Citológicamente El CIS se manifiesta frecuentemente por células redondeadas u ovoideas en las cuales se pueden destacar cambios nucleares y citoplasmáticos.

Cambios nucleares:

- Crecimiento nuclear el cual a sido atribuido como aumento del contenido del DNA, aumento en el numero de cromosomas y al proceso de endomitosis
- Variación en tamaño: aun cuando no esta bien definido si este cambio se encuentra ligado a la transformación maligna o es resultado del crecimiento alterado.
- Hay variación en el contorno de la membrana, la cual muestra indentaciones o muescas, engrosamientos, angulaciones y gemaciones.
- Hiper cromasia y alteraciones el patrón cromático, estos son hechos bastante frecuentes y se ha demostrado que los agregados cromatinicos de DNA son más numerosos y aparecen más grandes.
- Aumento en el número de cromocentros por aumento de las masas de DNA

ESTADO CON
FALLA DE ORIGEN

Cambios citoplasmáticos: El citoplasma casi siempre está disminuido en cantidad. El gran aumento del volumen nuclear y la disminución paralela del citoplasma hace que este aparezca a veces como ausente y de la impresión del que núcleo protuye libremente.

Estudios recientes de hibridación molecular, han demostrado que es posible identificar hasta en el 90% de las displasias infección por VPH, con predominio de 6 y 11 en formas leves y escasa prevalencia de 16 y 18 y que este aumenta su frecuencia conforme la lesión se hace más severa.

También se ha propuesto que la citología con base líquida parece mejorar la sensibilidad del muestreo citológico y proporciona un espécimen a partir del cual se puede hacer prueba de detección de VPH.

Con base en la experiencia de diversos autores y una revisión de las publicaciones, se ha concluido que la citología colposcopia y biopsia repetidas, cuando están indicadas, son los métodos más eficaces y económicos de detección de NIC de alto grado y las pruebas de DNA de VPH de alto riesgo son las más adecuadas para estudios e investigación

CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS Y CITOLÓGICAS DE LA LESIÓN INTRAEPITELIAL DE BAJO GRADO

Dentro del punto de vista citológico e histológico, la HSIL se caracteriza por crecimiento de núcleo celular por lo menos 3 veces más que el tamaño del núcleo de una célula intermedia normal. Las células epiteliales también muestran una variación moderada en el tamaño forma nuclear, cromatina hiper cromática y nucleación frecuente. En el estudio histológico se observa una pérdida de la diferenciación celular progresiva normal en el tercio inferior del epitelio, pero una maduración celular progresiva normal en los dos tercios superiores de las capas epiteliales. En cambio NIC II ó NIC III refleja la pérdida de maduración celular progresiva que se extiende para incluir los dos tercios superiores del epitelio.

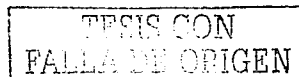
Se sugiere que a fin de establecer el diagnóstico de una lesión intraepitelial escamosa de bajo grado se requiere el crecimiento nuclear con atipia.

EVOLUCIÓN DE LA LESIÓN INTRAEPITELIAL DE BAJO GRADO.

Aun no se han aclarado por completo las proporciones reales de bajo grado que regresan y progresan y los índices de cambio con el tiempo, pero se ha observado que entre 70-80% de las lesiones de bajo grado permanecerán sin cambio en el tiempo o se resolverán de manera espontánea sin tratamiento sobre todo en mujeres jóvenes sin embargo una proporción importante desarrollaran una lesión de alto grado (20%) y 0.15% a cáncer.

Las variaciones en las proporciones reales de lesiones de bajo grado se deben en parte a la dificultad metodológica inherente a la ejecución de estudios sobre la evolución. Se ha observado que el efecto de la biopsia confunde a demás el diseño del estudio ideal, por que se sabe que la obtención de una muestra de biopsia puede acelerar la regresión y alterar así la evolución. Más aun se ha publicado que el índice de falsos negativos de la prueba de Papanicolaou es tan alto como 51% lo cual asegura cierto grado de clasificación errónea en los estudios de la evolución basándose solo en la citología.

Kinney et al publicaron que se realizaron biopsias colposcopicamente dirigidas en 46 009 mujeres y encontraron que 15.2 % de ellas tenían diagnóstico citológico de LSII, y el resto presentaba NIC II, NIC III e incluso cáncer intracervical comprobado histológicamente. (18)



DATOS COLPOSCÓPICOS EN LA LESIÓN INTRAEPITELIAL ESCAMOSA DE BAJO GRADO

Los signos colposcópicos de las lesiones de bajo grado son variables. Hellberg y Nilsson publicaron el aspecto colposcópico en 165 mujeres con NIC I confirmado histológicamente. Las pacientes mostraron epitelio aceto-blanco 52.1%, punteado 22.4%, patrón en mosaico 18.2% y vasos atípicos 2.4% (19)

El grado de cambio acetoblanco que se observa colposcópicamente en la LSII, es variable. La blancura mediada por ácido acético puede presentarse con un color rosado pálido, transparente, o un color blanco de nieve denso, según existen o no cambios condilomatosos manifiestos. La aplicación de ácido acético al 3-5% revela el incremento de la densidad nuclear del epitelio cervical displásico. Aunque no se comprende de todo el mecanismo se piensa que tiene un sitio importante los cambios osmóticos que ocurren en la célula, el ácido acético hiperosmolar deshidrata de manera parcial la célula, lo que tiene el efecto de contraer el volumen citoplasmático y en consecuencia incrementar la razón del núcleo a citoplasma.

El contorno de la superficie de lesiones condilomatosas puede variar desde lesiones planas con punteado fino, pasando por zonas ligeramente elevadas con asperezas, hasta condiloma acumulado exofítico florido. Cada papila en un condiloma exofítico tiene un asa capilar central ascendente y descendente que puede observarse con mayor facilidad cuando comienza a desaparecer el ácido acético diluido.

La identificación de signos colposcópicos de lesiones de bajo grado puede ser desafiante ya que es menos precisa e irreproducible en comparación con las lesiones de alto grado.

Hopman et al revisaron 8 estudios que publicaron impresiones colposcópicas y correlaciones histológicas encontrando que una colposcopia con NIC I predijo con precisión el diagnóstico histológico en el 42.8% de las pacientes, NICII 59% y NIC III 78.3% así también se observó una concordancia intra observador de 76.7% (19).

Massad L. encontró una similitud entre citología y colposcopia en solo 35% de los casos. (13) Sokolowska J. encontró una concordancia entre los hallazgos colposcópico e histológicos de 98% (14) En cuanto al diagnóstico de infección por VPH confirmado por colposcopia Carta G encontró una concordancia de 83.4%. (15)

Los signos colposcópicos de reparación que pueden observarse después del tratamiento del zinc son similares a los de la metaplasia escamosa.

Es necesario tener cautela al establecer el diagnóstico de lesiones en bajo grado en mujeres de mayor edad esto debido a que la atrofia escamosa limita los estratos epiteliales a capas basales y parabasales.

En el embarazo es posible diagnosticar colposcópicamente menos lesiones de bajo grado debido a los cambios fisiológicos (edema y congestión) normales que ocurren en el cérvix.

LESIÓN INTRAEPITELIAL ESCAMOSA DE ALTO GRADO

La disminución de la incidencia de carcinoma cervical invasor se debe principalmente al diagnóstico y tratamiento preciso de lesiones cervicales de alto grado y de enfermedad microinvasora.

La prevalencia mundial de VPH en el cáncer cervical es cerca del 99.7 %. El modelo de carcinogénesis cervical incluye las tres siguiente etapas: infección por VPH, avance a una lesión preinvasora de alto grado e invasión.

La mejor oportunidad para prevenir el carcinoma cervical invasor se logra al someter a estudios de detección a mujeres de 20 a 39 años, es el grupo de edad en que la incidencia de NIC 3 ha sido más elevada (20)

ÍNDICES DE AVANCE

Aunque la evolución y el avance de LSIL a HSIL son variables, entre un 10 a 20% de las mujeres avanzan de un NIC 2 a un NIC3 después de un diagnóstico citológico de lesión intraepitelial de bajo grado.

A diferencia de una LSIL, la HSIL tiene una probabilidad alta de degenerar a cáncer si no se trata. Sin embargo múltiples estudios han demostrado índices variables de avance persistencia y regresión de la HSIL. Los índices de regresión, persistencia y avance a NIC 2 fueron 54, 16 y 30% respectivamente.

Muy poco se sabe del verdadero índice de avance de un HSIL a un carcinoma cervical. El índice de avance en mujeres con carcinoma in situ no tratado esta entre un 12 - 70%. El potencial avance del HSIL nos obliga a tratar definitivamente en lugar de observar. Es muy evidente la necesidad de un seguimiento cuidadoso después del tratamiento de la HSIL, a fin de asegurar cualquier fracaso terapéutico.

En una revisión de Ostro informa de una tasa combinada de avance de al menos 12 % . (4)

Lesión	Remiten	Persisten	Avanzan a NIC3	Avanzan a cáncer invasor
NIC 1	57%	32%	11%	1%
NIC 2	43%	35%	22%	5%
NIC 3	32%	56%	---	+12%

Ostro AG. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia. Int J Gynecol Pathol. 1993;12:186-192

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CLASIFICACIÓN Y CARACTERÍSTICAS DEL HSIL

La HSIL, según la define el sistema de Bethesda, incluye la categoría de displasia moderada (NIC 2) y displasia grave/ carcinoma in situ (NIC 3). La HSIL se caracteriza por más anormalidades nucleares, una infección menos productiva, un grupo más restrictivo de tipos de VPH y una tendencia mayor a avanzar a enfermedad invasora comparado con el LSIL.

La decisión de combinar la displasia moderada y grave del carcinoma in situ dentro de la categoría HSIL se basa:

- 1) contiene la misma morfología célula a célula
- 2) comparten las mismas asociaciones de VPH con cáncer invasor
- 3) contiene un potencial neoplásico similar
- 4) poseen anormalidades de ploidías similares

Algunos autores piensan que la NIC incorpora dos categorías de riesgo claramente diferentes. Una (NIC 1, coilocitosis) refleja la infección por VPH y la otra (NIC 2 o NIC 3) es el precursor de cáncer verdadero. Una idea muy difundida es que la mayor parte de lesiones NIC 3 evolucionaron a partir de NIC 1 preexistente.

Kiviatt y otros dudaron de la teoría de un continuo de NIC y algunos sugieren que NIC 3 surge de una lesión nueva (de novo) (21)

Algo que apoya esta teoría es el hecho que algunas mujeres con NIC 2 o NIC 3 nunca tuvieron pruebas de NIC 1 precedente. Algunos otros argumentan que NIC 2 y NIC 3 difieren en cuanto a su potencial maligno por lo que afirman que NIC 2 debe agruparse con NIC 1 en lugar de que con NIC 3

Diversos artículos sugieren que la mayor parte de los NIC de alto grado y el cáncer pueden ocurrir en mujeres con anormalidades citológicas menores o lesiones visibles en la porción inferior del aparato genital. Un análisis inicial del sistema de Bethesda demostró que cerca del 22% de pacientes con LSIL tenían NIC 2 o NIC 3 comprobados histológicamente. En estudios que correlacionaron el diagnóstico citológico con el histológico antes de la introducción de sistema de Bethesda, se demostró que alrededor del 26% de las mujeres con displasia leve en citología tenían displasia moderada a grave (NIC 2 o NIC 3) en la histología.

La prueba de DNA del VPH se realiza mediante la valoración de captura híbrida 2 (HC). Esta valoración se dirige a trece tipos de VPH oncogénicos. La sensibilidad para detectar lesiones de alto grado y cáncer fue de 74.8% y la especificidad de 93.4%. Se ha observado que la prueba de VPH es más sensible que la citología convencional (88.4% comparado con el 77.7%) para detectar lesiones del alto grado y cáncer, pero es menos específica (89% comparado con 94.2%)

TIPO CON
FALLA DE ORIGEN

EVOLUCION DE UNA LESIÓN INTRAEPITELIAL ESCAMOSA DE ALTO GRADO, AVANCE E INVASIÓN

Es probable que la HSIL surga como un foco pequeño dentro de una lesión de grado más bajo que se extiende gradualmente y al final sustituye al tejido original infectado por VPH; se discute si el NIC de alto grado se desarrolla directamente a partir de una lesión de bajo grado por la presencia de un tipo de VPH oncogénico pudiera conducir de maneja directa a una lesión de alto grado. Diversos autores han sugerido que las HSIL avanzan a un cáncer subclínico en 9 a 10 años y que el cáncer sintomático surge 4 a 5 años después. Así mismo no se ha observado avance cuando no existía positividad a tipos de VPH de alto riesgo.

El diagnostico tanto de LSIL como de HSIL en el mismo espécimen cervical puede reflejar lesiones limítrofes entre grado alto y bajo, avance de la enfermedad o incluso diferentes infecciones por papiloma virus humano; Se ha concluido que las lesiones que incluyen LSIL y HSIL que abarcan dos grados (NIC 1 Y NIC 2) representan con mayor probabilidad avance morfológico de una infección aislada. Sin embargo, las lesiones que contienen NIC 1 y NIC 3 comprobados histológicamente, pueden atribuirse a avance de la lesión o a dos infecciones concurrentes. Los exámenes de seguimiento en mujeres con VPH positivo demostraron que a medida que el NIC se torna más grave aumenta el índice de avance y disminuye el tiempo de evolución. A medida que el NIC avanza las celulas pasan poco a poco a un estado celular menos diferenciado. El incremento de la densidad vascular (angiogénesis) guarda relación con un mayor volumen del tumor y del avance del NIC a microinvasor (22)

En un estudio realizado por Kleinberg M observo que la progresión del NIC 2 de 1.4%. de NIC 3 2.2% con un riesgo de progresión a cáncer en cerca de tres años (7)

FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS CON HSIL

Parece haber una diferencia substancial entre los factores de riesgo de lesiones cervicales preinvasoras de grado bajo y alto. Las variables son: VPH de alto riesgo, embarazo múltiple, tabaquismo. (23)

El tabaquismo no solo guarda relación con el tamaño de la lesión sino también con el grado de displasias, el consumo de más de 20 cigarrillos al día incrementa el riesgo de NIC 2 y NIC 3 de pacientes que presentan anormalidades citológicas menores (43, pp279). En otro estudio los factores fueron el consumo actual de cigarrillos, el uso de anticonceptivos a largo plazo y la presencia de VPH 16. La existencia de VPH 16 se relaciona con un riesgo relativo siete veces mayor para HSIL. Entre las fumadoras el riesgo de NIC de alto grado aumento en proporción directa con el tiempo de exposición y el número de años de fumar.

Así mismo se ha observado que la prevalencia de NIC 2 o NIC 3 es mayor en mujeres con menor educación y más de un embarazo a término. El riesgo de NIC 2 y NIC 3 tendía a aumentar con el número de parejas sexuales, en comparación con el grupo de pacientes que notificaron una sola pareja sexual.

TIPOS DE VPH EN HSIL

Se ha hecho una distinción entre los diferentes tipos de VPH de potencial oncológico bajo. El tipo 16 del VPH se detecta con una frecuencia 2.6 veces mayor en cáncer invasor que ocurrió a menos de un año de un frotis citológico normal, así mismo el tipo 18 guarda una firme relación con adenocarcinomas cervicales y menor frecuencia con el de células escamosas, lo que implica que es más eficiente para producir cambios malignos en células glandulares que en las escamosas.

Los tipos de VPH 16, 18 y 33 se detectan en 20% de las LSIL y 78% de las HSIL. Se ha demostrado que el VPH 16 es el tipo más común de VPH en mujeres citológicamente normales y que este tipo conlleva el riesgo más alto de avance de NIC 2 a NIC 3 e invasión.

Se ha sugerido que las mujeres que permanecen positivas a VPH durante dos años o más tienen un riesgo importe de desarrollar HSIL. La Positividad Continua de VPH y la presencia de una lesión intraepitelial escamosa ocurre de forma sincrónica y aunada a una carga viral alta determina que no sea factible la posibilidad de regresión.

El VPH tipo 16 es el más común en mujeres citológicamente normales (hasta en 14%) además de conllevar un riesgo mas alto para el avance de NIC 2 ó NIC 3 e invasión y persistencia del mismo. Así como la lesiones con VPH tipo 16 persistente resultaron más graves que en las infectadas por un tiempo breve; con base a diversos estudios se sabe que la posibilidad de desarrollo de NIC en mujeres con infecciones de VPH tipo 16 persistente y citología normal fue de 44%.

El VPH tipo 18 es el segundo tipo mas común entre mujeres y se ha visto que guarda relación firme con el adenocarcinoma cervical, y menor con el de células escamosas, esto implica que es más eficiente para inducir cambios malignos en células glandulares que en las escamosas.

Se sabe que algunas mujeres el VPH permanece latente, con posibilidad de reactivarse en cierto punto. Se ha sugerido que mujeres con VPH durante más de dos años tienen un riesgo mayor a desarrollar lesión intraepitelial escamosa de alto grado así mismo si la positividad continúa a VPH se asocia a una lesión escamosa y aunada a una carga viral alta determinan que no sea factible la regresión. Se ha demostrado que el índice de eliminación del VPH en cinco años es de 92% y que los tipos que más persistieron fue el 16; así mismo se ha observado que en pacientes más jóvenes el índice de eliminación es más lento para el VPH 16 que el 18.

CITOLOGIA DE LA LESION INTRAEPITELIAL ESCAMOSA DE ALTO GRADO

La citología se caracteriza por anaplasia progresiva, tamaño menor de la célula, atipia nuclear notable y disminución en la cantidad del citoplasma, por lo que se torna menor a medida que es más grave el grado de lesión; en el HSIL el tamaño total de la célula es tan pequeño o más que el de las células basales. La hiper cromasia suele ser relevante y la cromatina puede ser granulosa, fina o burda y mostrar aglutinación cuadro 1: En el HSIL no suele haber coitosos, una característica celular del LSIL.

En algunas pacientes con las HSIL están compuestas de células con citoplasma más abundante pero queratinizado anormalmente. Así es posible interpretar erróneamente una HSIL como célula escamosa madura anormal o célula metaplásica inmadura.

Las células aisladas pequeñas, de HSIL puede pasarse por alto si el fondo del frotis contiene células inflamatorias profusas. Asimismo, si ocurrió autólisis.

COLPOSCOPIA DE LA LESIÓN INTRAEPITELIAL ESCAMOSA DE ALTO GRADO

Una variante importante en la colposcopia es la concordancia entre observadores y entre observaciones de una misma persona en dicha interpretación, se ha observado en NIC3 la concordancia es de 70 y 76.9%. Bogges J encontró un sensibilidad de 100%, especificidad del 62% valor predictivo positivo del 72% y valor predictivo negativo del 100% (8) en la colposcopia con HSIL. Las lesiones cervicales de alto grado pueden observarse en cualquier parte de la zona de transformación, pero casi todas se encuentran cerca de la unión escamocilíndrica. La estructura centrípeta del NIC, es un componente menos diferenciado, de grado más alto ubicado en la parte más central y en la porción mejor diferenciada, situada en la periferia. En general, la zona anormal de una lesión será contigua a la unión escamocilíndrica. De hecho es importante porque una lesión grande puede tener un cambio geográfico bastante notable en su margen periférico, pero incluir en la parte central una lesión ominosa de alto grado lo cual es importante para que la biopsia colposcópica sea bien dirigida.

Los signos colposcópicos compatibles con lesión de alto grado:

1. Visión de la lesión sin necesidad de preparación previa con ácido acético
2. Desaparición de imágenes de ectopía
3. Imágenes queratósicas, sobreelevadas, en anillo o gota
4. Límites imprecisos
5. Mayor densidad visual en el centro de la lesión
6. Suma de imágenes colposcópicas (leucoplasia, base o mosaico)
7. Mortificación tisular
8. Reacción perilesional
9. Superficie irregular
10. Alteraciones vasculares, que son el signo colposcópico más frecuente y orienta con mayor precisión hacia la posible microinvasión

La aplicación ácido acético al 3 a 5% ayuda a delinear las características colposcópicas de NIC 2 y NIC3. El tamaño de la zona de transformación y de la lesión, la intensidad de color, la precisión de los márgenes, el patrón vascular y la presencia de micropapilas son datos independientes y se correlacionan altamente con el grado histológico. El dato más importante es la valoración del color acetoblanco.

Cuando se observa con un filtro que elimina el rojo (filtro verde) antes de aplicar ácido acético al 3 al 5 %, las lesiones de alto grado pueden mostrar patrones vasculares anormales, como mosaico y punteado. Estos patrones pueden desaparecer después de aplicar ácido acético debido a la construcción de vasos estrechos por la tumefacción intensa del epitelio displásico. No todas las regiones de alto grado muestran patrones vasculares anormales, por lo cual la ausencia de vasos no implica que la lesión carezca de importancia.

A medida que aumenta el índice metabólico dentro de la HSIL la dilatación vascular resiste los efectos constrictores de la tumefacción epitelial. La presencia o la ausencia de un patrón vascular no son diagnósticas de lesiones de bajo o alto grado.

Se demostró que 20% de pacientes menores de 35 años con NIC2 o NIC3 comprobada presenta un dato colposcópico triviales y de importancia dudosa; ello comparado con un 88% de pacientes mayores de 35 años con NIC2 o NIC3 que presentan datos triviales. (25) Este estudio sugiere que la sensibilidad de la colposcopia disminuye cuando las lesiones cervicales se consideran de un grado menor en mujeres de menor edad.

Cuando se examina una lesión de alto grado es necesario tener cuidado, para no desprender por abrasión el epitelio de la superficie. Si la muestra de biopsia cervical se envía a histopatología desprendida de la membrana basal y estroma subyacente, será imposible evaluar el grado de lesión o su carácter de invasión. En la valoración de lesiones complejas y grandes de alto grado, se recomienda múltiples biopsias en sacabocado.

Anormalidades citológicas de lesiones intra epiteliales escamosas de alto grado	
Tamaño pequeño de las células	
Diferenciación creciente de las células	
Distribución o aglutinación anormal de la cromatina	
Irregularidad de la membrana nuclear	
Aumento de la razón núcleo: citoplasma	
Células alargadas	
Membranas nucleares irregulares	
Ausencia de núcleos prominentes	
Células aisladas u hojas sinciciales	
Variabilidad del tamaño nuclear	

HISTOLOGIA DE LA LESION INTRAEPITELIAL ESCAMOSA DE ALTO GRADO

El avance del NIC se caracteriza por proliferación de células basaloideas atípicas, con una mayor razón de núcleo: citoplasma y variabilidad en el tamaño del núcleo. En todos los grados de NIC permanece intacta la membrana basal.

A nivel ultraestructural, las células comienzan a perder microrrebordes de la superficie y desarrollan microvellocidades en abundancia. Se pierde la unidad desmosómica y de unión. Los desmosomas ya no fijan con eficacia el epitelio a la membrana basal. Este proceso en la clínica se refleja por bordes excoriados de las lesiones de alto grado.

Las células normales son diploides en cambio en las HSIL y los cánceres invasores suele ser aneuploide; causando una desorganización demostrada en la replicación del DNA pudiendo originar múltiples mutaciones en la estructura genética, algunas de las cuales suelen activar oncogenes y reanudar en el avance del proceso neoplásico. (24)

A fin de diferenciar una LSIL de las HSIL deben utilizarse las siguientes características:

1. distribución de células basales anaplásicas
2. extensión de la anaplasia
3. grado de atipia nuclear

Los grados más altos de NIC tienden a incluir las capas más superficiales del epitelio. Cuando están afectados uno a dos tercios de ésta, la lesión se clasifica como NIC 2; si están incluidos más de dos tercios, se considera NIC 3

TRATAMIENTO

En la última década, el tratamiento de las lesiones preinvasoras (NIC) ha gravitado hacia el uso de métodos conservadores ambulatorios. Diversos estudios han demostrado que la especuloscopia y la evaluación visual con una luz incrementan significativamente la detección de lesiones de bajo y alto grado de las neoplasias cervicales y más aun cuando se combinan con el papanicolaou (8). Esto debido también a otros factores como: desarrollo de la colposcopia, mejor conocimiento de la historia natural del NIC, y disponibilidad de tecnologías ambulatorias eficaces y de bajo costo, como la criocirugía y el procedimiento de excisión electroquirúrgica con electrodos cerrados (LEEP). (5)

El tratamiento estándar de la displasia cervical encontrada en la citología incluye toma de biopsia con colposcopia y curetaje endocervical con manejo basado en los hallazgos histológicos y colposcópicos. (7) La guía para el manejo de una citología cervical anormal no ha cambiado de acuerdo a la sociedad americana de colposcopia y patología cervical. De acuerdo con esta guía la colposcopia con toma de biopsia continúa siendo la piedra angular en la evaluación. (7)

A juzgar por los conocimientos actuales sobre la historia natural del NIC incluso el papel etiológico del VPH el tratamiento debe limitarse a las mujeres con displasia moderada y grave (NIC 2 y 3) y al Cáncer invasor, ya que la mayoría de las LSIL no avanzan o se normalizan espontáneamente sin tratamiento. Quedando claro que las mujeres con lesiones leves se deben de hacer un seguimiento a intervalo apropiados y que dicho seguimiento debe de estar garantizado. (5)

El tratamiento ideal para el NIC, sería aquel método que sea de fácil ejecución, nula mortalidad, baja morbilidad, preservación de la capacidad reproductiva, no mutilaje, bajo costo, y excelentes resultados a largo plazo.

Dentro de los requisitos para el tratamiento conservador de NIC

- 1- colposcopista experto
- 2- colposcopia satisfactoria
- 3- correlación entre citología, colposcopia y biopsia dirigida
- 4- legrado endocervical negativo
- 5- seguimiento con citología cada 3 meses el primer año y posteriormente cada año (5, 8)

La elección del tratamiento deberá supeditarse primordialmente a la gravedad de la lesión. Sin embargo el abordaje terapéutico de las lesiones preinvasoras del cérvix no puede establecerse bajo esquemas rígidos y universales, y estará condicionado a diversos parámetros entre los cuales destacan:

- Condiciones del ginecólogo
- Condiciones de la paciente
- Características de la lesión

Es necesario que el ginecólogo tenga una buena formación en la fisiopatología del tracto genital inferior. Es determinante los medios de que se disponga, tanto diagnósticos como terapéuticos. Los físicos ya que no todos los colposcopios tienen la misma definición. En la decisión terapéutica también se deberá de tener en cuenta las características de la paciente como la edad, factores de riesgo, indisciplina o su cultura.

Las características de la lesión son el factor más concluyente. El grado de atipia junto con la extensión, la profundidad, la multifocalidad y la compleja visión de los límites lesionales son las características más importantes para la elección de tratamiento.

Varios autores reportan buenos resultados utilizando el 5-flúoracilo y el interferón (5,10)

Los tratamientos destructivos locales son aquellos en los que se produce una destrucción del tejido, ya sea mediante frío (crio-coagulación), láser, vaporización o calor (diatermocoagulación). En un estudio realizado por Kleinberg M. en 100 000 paciente encontró que la crioterapia fue la técnica más económica y la menos efectiva (95%). En otro estudio realizado por Mann C. encontró un éxito a 12 meses en pacientes tratadas con ASA por NIC en más 95% y sugiere una vigilancia principalmente durante los dos primeros años por ser el periodo en que aparecen la mayor parte de anomalías (6%). (10). La histerectomía fue la técnica más cara y la más efectiva (99%) y la escisión electroquirúrgica con nivel intermedio presentó una eficacia del (96%), (7) La escisión con aguja es otro método terapéutico que se usa desde 1990 el cual ha tenido buenos resultados (17)

Las condiciones que deben reunirse para aplicar un tratamiento local son las siguientes:

1. Límites lesionales visibles al colposcopio en toda su extensión.
2. Un colposcopista experto que no solo diagnostique, sino que también lleve a cabo el tratamiento.
3. La microcolpohisteroscopia y en su defecto el legrado endocervical en todas las NIC 2 y NIC3 y en las NIC 1 con colposcopia no decisoria.
4. Biopsias colposcopicamente dirigidas que descarten un carcinoma invasor
5. Seguridad de que podrá controlarse a la paciente con citología y colposcopia
6. La recidiva no debe tratarse de nuevo sin previa histología.

Los medios físicos que posibilitan los tratamientos destructivos locales son los siguientes:

1. Criocoagulación
2. Diatermocoagulación
3. Termocoagulación
4. Láser

Los tratamientos escisionales sobre las lesiones preinvasoras del cuello uterino pueden efectuarse empleando los siguientes métodos:

1. Conización
 - a) Fría con bisturí convencional
 - b) Láser
 - c) Asa diatérmica
2. Histerectomía

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer cervicouterino continua siendo uno de las principales causas de morbilidad y mortalidad en la mujer mexicana, su incidencia en la ciudad de México es aproximadamente 3000 casos nuevos por año con una tasa de defunción de 7.6 por 100.000 mujeres, por lo que es necesario realizar una detección oportuna en etapas preinvasoras, y así disminuir la morbilidad y mortalidad, esto se puede lograr mediante diferentes métodos diagnósticos y terapéuticos como son la citología cervicovaginal, colposcopia y reporte de histopatología. Cabe mencionar que el conocer la correlación de la citología y colposcopia comparado con el reporte histopatológico es importante ya que nos ayuda a proporcionar un mejor diagnóstico y tratamiento a nuestras pacientes. Existen correlaciones tan altas como de un 98 y 100% y tan bajas como 42 y 59% en el diagnóstico de NIC reportadas en la literatura; por lo que conocer la correlación entre estas en nuestro hospital es de suma importancia ya que de no ser la adecuada se deben de establecer estrategias para mejorarla, debido a que de no hacerlo estaremos proporcionando un mal diagnóstico y por ende un tratamiento inadecuado a nuestros pacientes. Dentro de los múltiples tratamientos existentes se debe mencionar que los que se realizan con control colposcópico pueden ser terapéuticos.

Por todo lo anterior es importante conocer la correlación que existe en nuestro hospital de los estudios antes mencionados. (2.4.5.6.19)

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN?

¿Cuál es la correlación entre citología cervicovaginal, colposcopia y estudio histopatológico en El hospital de la Mujer del Distrito Federal de la Secretaria de Salud?

OBJETIVO

Objetivo principal

- Correlacionar los diagnósticos citológicos, colposcopicos e histológicos en el diagnóstico de NIC para determinar la coincidencia o no de los mismos

Objetivos secundarios

- Determinar el número y tipo de alteraciones detectadas mediante citología cervicovaginal, colposcopia e histopatología principalmente NIC
- Determinar en número de reportes histopatológicos con el diagnóstico de NIC, realizados en pacientes del hospital de la Mujer de la Secretaria de Salud durante en periodo comprendido entre el 1 de Enero de 1999 a 2001
- Correlacionar la citología cervicovaginal con respecto al reporte de histopatológico en el diagnostico de NIC en el Hospital de la Mujer de la Secretaria de Salud.
- Correlacionar la citología con respecto a la colposcopia en el diagnóstico de NIC en el Hospital de la Mujer de la Secretaria de Salud
- Correlacionar la colposcopia con respecto al estudio histopatológico en el diagnóstico de NIC

HIPÓTESIS:

La correlación entre citología, colposcopia e histología en pacientes con diagnóstico de NIC no es la optima en nuestro hospital

METODOLOGIA

- Se realizo un estudio retrospectivo, observacional, y comparativo en pacientes del Hospital de la Mujer del Distrito Federal de la Secretaria de Salud en el periodo comprendido del 01 de Enero de 1999 a diciembre del 2001, donde se revisaron expediente por expediente
- Se revisaron los resultados de los reportes de histopatología recibidos por el departamento de patología del Hospital de la Mujer de la Secretaria de Salud durante el periodo comprendido de enero de 1999 a diciembre del 2001 con reporte de NIC
- De cada expediente se recabaran los resultados de edad, paridad, IVSA, parejas sexuales, tabaquismo activo y pasivo, asociación con VPH, reporte de citología, colposcopia, estudio histopatológico y tratamiento.
- Se correlacionó la concordancia entre la citología cervicovaginal, colposcopia e histopatología en el diagnóstico de NIC.
- Se analizaron los diferentes factores de riesgo

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

Pacientes femenino de edad indeterminada que acudieron al servicio de ginecología del Hospital de la Mujer de la Secretaría de Salud durante el periodo comprendido de enero de 1999 a diciembre del 2001

Paciente con resultado citológico intrahospitalario

Con realización de colposcopia intrahospitalaria

Con resultado de histopatología con el diagnóstico de NIC

Pacientes que cuenten con expediente completo y que se encuentra en el archivo clínico del Hospital de la Mujer de la Secretaría de Salud

Criterios de no inclusión

No contar con resultado de estudio citológico

No tener el resultado del estudio colposcópico

Falta de el diagnóstico de NIC por histopatología

Ausencia del expediente clínico completo

VARIABLES

- Independiente:

(1) Citología

(2) Colposcopia

(3) Histopatología

- Dependiente

1) Correlación entre citología, colposcopia, e histopatología

RESULTADOS

Los siguientes son los resultados de la revisión 376 expedientes con reportes histopatológicos del departamento de patología del Hospital de la Mujer de la Secretaría de Salud durante en el periodo comprendido de enero de 1999 a diciembre del 2001 y cuyo expediente se encuentra completo con reporte de NIC.

La edad de las 376 pacientes en este estudio fue: de 15 a 20 años corresponden al 9.3%, el mayor grupo fue de los 21 a 30 años con 139 pacientes que corresponden a 36.9%, de 31 a 40 años fueron de 121 pacientes con un 32.1%; de 41 a 50 años fue de 65 pacientes que corresponden 17.2%, de 51 a 60 años 10 pacientes que correspondieron a 2.6% y por ultimo mas de 60 años: 6 pacientes que corresponden a 1.5%, con una media de 33 años, mediana de 32, moda de 29 y desviación estándar de 10.

En las parejas sexuales se observó que las 376 pacientes estudiadas 221 pacientes contaban con el antecedente de contar con una sola pareja sexual que corresponde a 58.7%; con dos parejas sexuales 91 pacientes (24.2%) y con tres o mas parejas sexuales 64 pacientes (17.02%), con una media de 1.72, mediana de 1, moda de 1 y una desviación estándar de 1.1

En cuanto al inicio de vida sexual activa se las 376 pacientes estudiadas 29 pacientes 7.7% iniciaron su vida sexual antes de los 14 años; 177 pacientes (47%) iniciaron su vida sexual entre 14 y 17 años; es decir que 206 pacientes (54.7%) inicio su vida sexual activa antes de los 18 años y que 170 pacientes (45.21%) iniciaron su vida sexual después de los 18 años, con una media de 18.5, mediana de 18, moda de 18 y desviación estándar de 3.7.

En el número de embarazos de las 376 pacientes en estudio 34 pacientes (9%) eran nuliparas; de uno a tres embarazos 231 pacientes (61.4%), y mas de tres gestas 111 pacientes (29.54%). Con una media de 2.8, mediana de 2, moda de 2 y desviación estándar de 2.1.

De las pacientes que contaban con el antecedente de tabaquismo activo de las 376 pacientes en estudio solo 86 pacientes lo presentaban (22.8%) y de las que no fumaban 290 pacientes (77.1%). En cuento al tabaquismo pasivo se observó que 106 (28.1%) estaban expuesto a dicho factor de riesgo, y 270 pacientes (71.8%) no lo presentaban.

De las 376 pacientes en estudio se observó que 251 pacientes que corresponden a 66.7% presentaban infección por VPH y 125 pacientes (33.2%) no presentaban dicho antecedente ni por citología, colposcopia o histopatología.

En cuanto a los reportes de citología se observó que 7 pacientes (1.8%) presentaban un resultado negativo, 245 pacientes que corresponden a 65.1% tenían un resultado negativo con proceso inflamatorio: con NIC 1 son 60 pacientes que es el 15.9 % de las pacientes en estudio, con el diagnóstico de NIC 2: 30 pacientes con un 7.9%, con NIC 3: 20 pacientes que corresponden a 6.9% y con Cáncer invasor 8 pacientes que es el 2.1% de las pacientes en estudio

Los resultados de colposcopia de las 376 pacientes en estudio se observa que 23 pacientes que es el 6.1% correspondían a un resultado satisfactorio sin datos de lesión, con NIC 1: 223 para 59.3% de las pacientes, con NIC 2: 50 pacientes que corresponden a 13.2%, con el diagnóstico de NIC 3: 44 pacientes para 11.7% y Cáncer invasor con 2 pacientes que corresponde a 0.53% de las pacientes en estudio

Los reportes de histopatología de los 376 casos se observo que el diagnóstico de NIC 1 con 257 pacientes para un 68.3%, con NIC 2: se observaron 60 pacientes para 15.9%; con NIC 3 se observo en 57 pacientes para 15.1%, y cáncer invasor 2 pacientes que correspondieron a 0.53% de las pacientes en estudio

Al realizar la diferencia de proporciones y valor Z que este fue de 13.8 esperando una probabilidad del 99.9% de que la colposcopia sea un método efectivo para el diagnóstico de NIC, para NIC 1 con un valor Z de 7.4 (85.5%) , para NIC 2 con un valor Z de 1.4, (99.9%) para NIC 3 con valor Z de 0.164 (13.5%)

Comparando la histología vs. colposcopia en el NIC 1 con un valor Z de 2.05 (99.06 %) en NIC 2 con un valor Z de 20.28 (76.2%) y en NIC 3 con un valor Z de 0.164 (13.5%)

En histología vs. citología tenemos que para NIC 1 con un valor Z de 9.3, (99%) para NIC 2 con un valor Z de 21.17 (76.2%) y por ultimo para NIC 3 con un valor Z de 21.19 (76%).

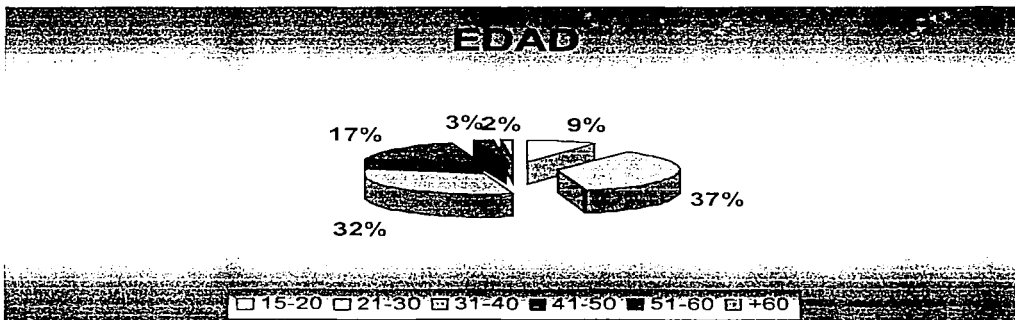
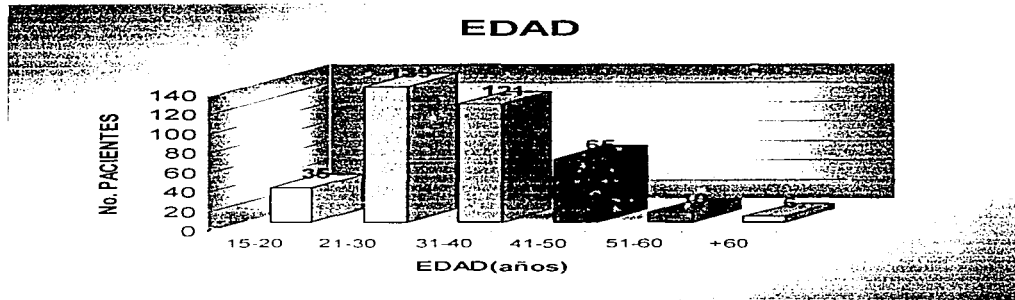
Los tratamientos que se ofrecieron a las pacientes en estudio fueron: la crioterapia se aplico en 149 pacientes que corresponde a 39.6%; El cono con ASA se realizo en 170 pacientes para 45.2% y la histerectomía total abdominal se realizó en 55 pacientes que corresponde para 14.6% de las 376 pacientes estudiadas en este estudio.

GRAFICAS

EDAD

Edad en años	Pacientes	Porcentaje %
15-20	35	9.3
21 a 30	139	36.9
31 a 40	121	32.1
41 a 50	65	17.2
51 a 60	10	2.6
mas de 60	6	1.5

MEDIA 33.0638298
MEDIANA 32
MODA 29
DESVIACIÓN ESTANDAR 10.0213729

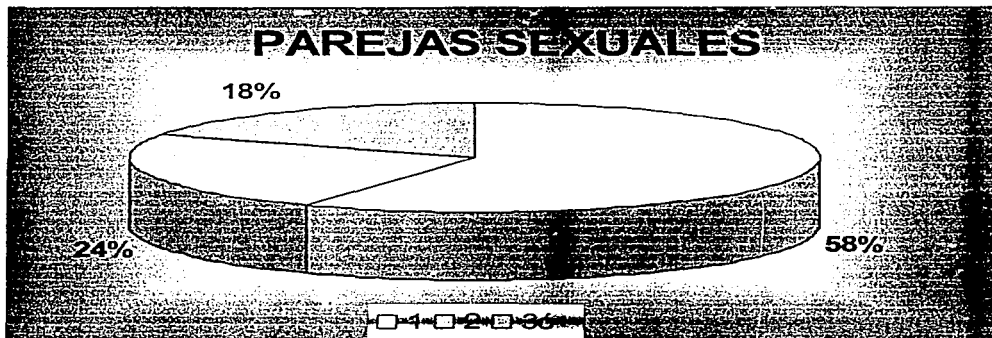
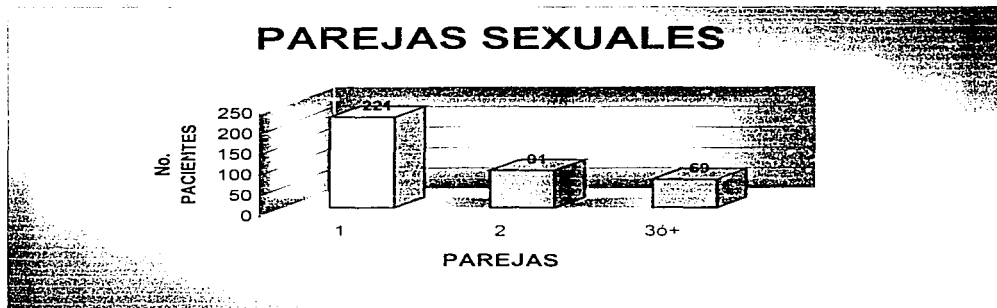


TRABAJO CON
 FALLAS EN EL LENGUAJE

PAREJAS SEXUALES

Número	Pacientes	Porcentaje %
Una	221	58.7
Dos	91	24.2
Tres o mas	64	17.02

MEDIA 1.70212766
MEDIANA 1
MODA 1
DESVIACIÓN ESTANDAR 1.134475853

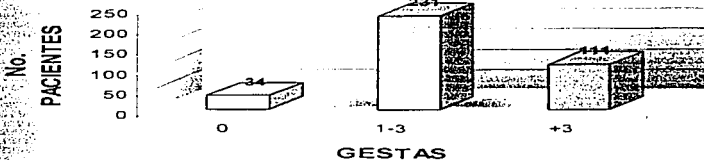


TEST CON
 FALLA DE ORIGEN

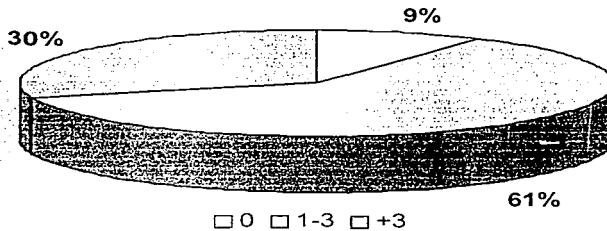
PARIDAD

Nº gestas	Pacientes	Porcentaje %
Nulipara	34	9
Una a tres	231	61.4
Más de tres	111	29.5
MEDIA	2.80585106	
MEDIANA	2	
MODA	2	
DESVIACIÓN ESTANDAR	2.11838122	

GESTAS (NÚMERO DE EMBARAZOS)



GESTAS

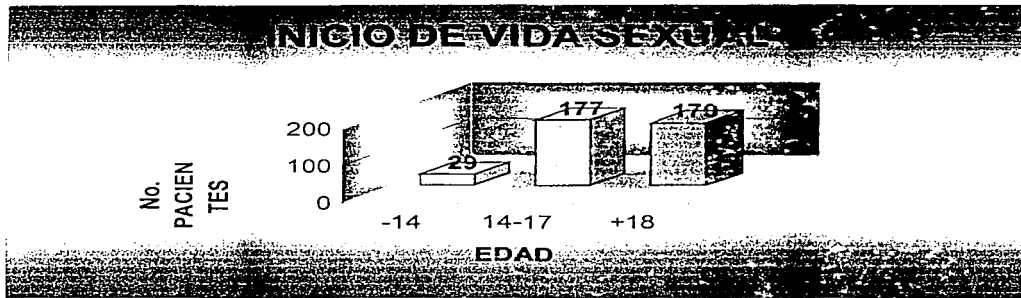


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

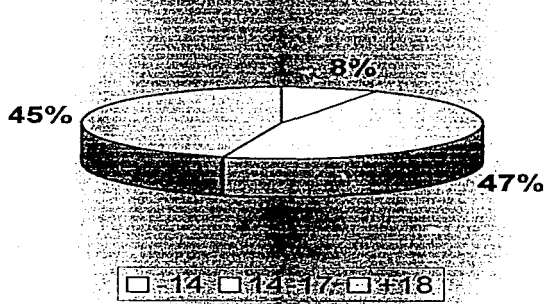
INICIO DE VIDA SEXUAL ACTIVA

Años	Pacientes	Porcentaje %
Menos 14	29	7.71
14 a 17	177	47.0
mas de 18	170	45.2

MEDIA 18.5425532
MEDIANA 18
MODA 18
DESVIACIÓN ESTANDAR 3.71207728



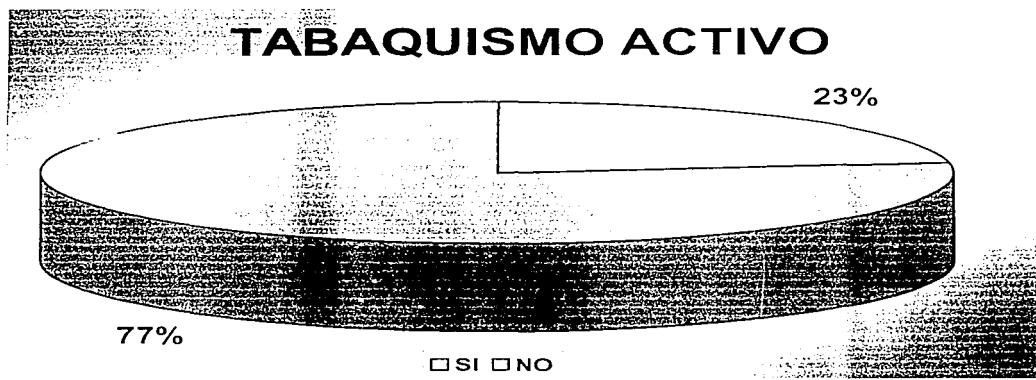
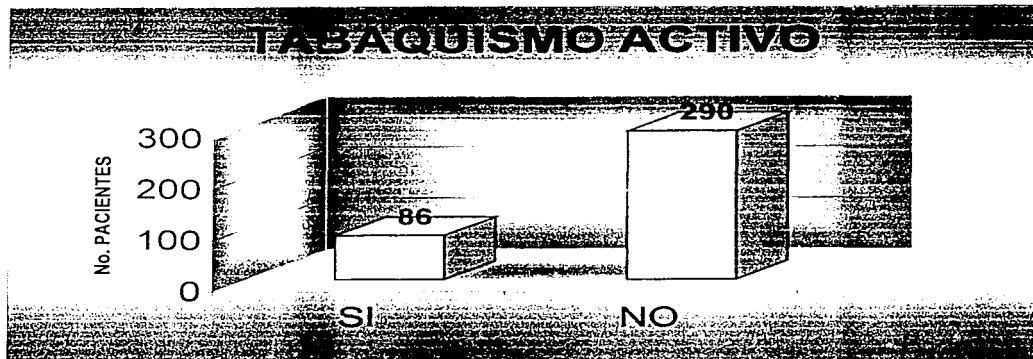
INICIO DE VIDA SEXUAL



TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

TABAQUISMO ACTIVO

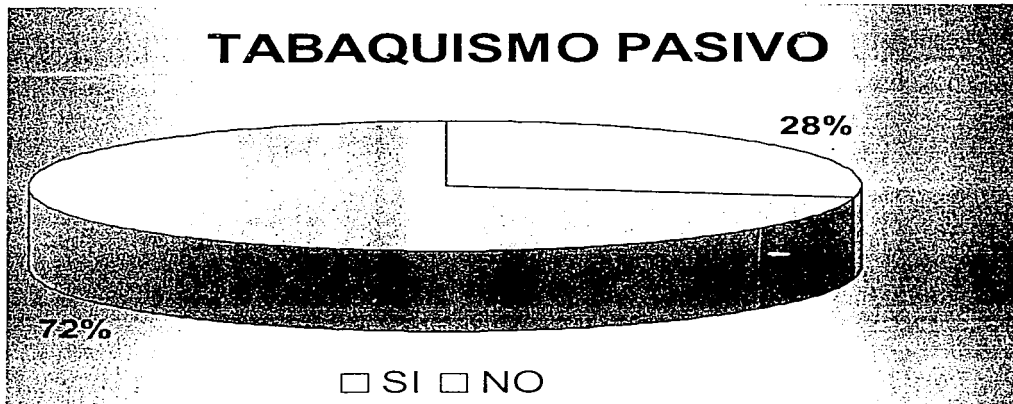
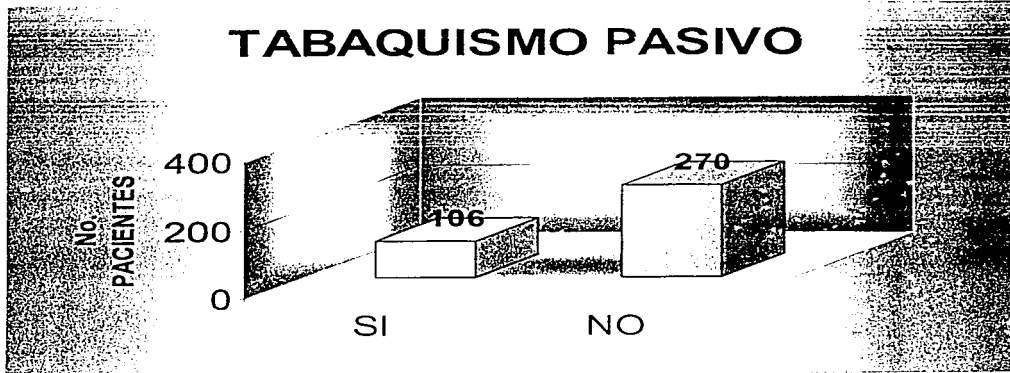
Si / No	Pacientes	Porcentaje %
Si	86	22.8
No	290	77.1



TESIS CON
FALLA DE CUBIEN

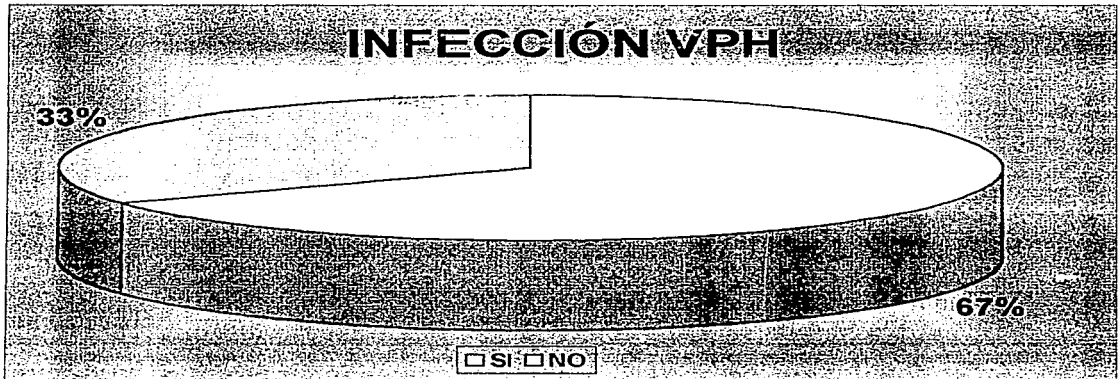
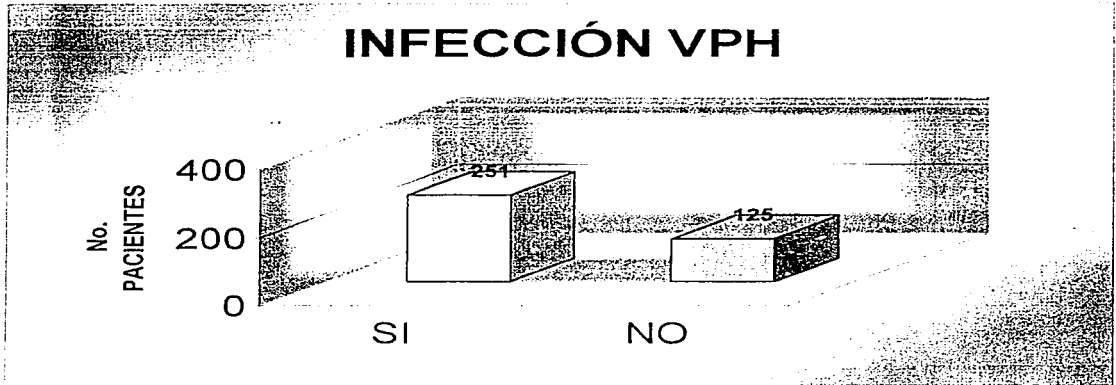
TABAQUISMO PASIVO

Si / No	Pacientes	Porcentaje %
Si	106	28.2
No	270	71.8



INFECCION POR VPH

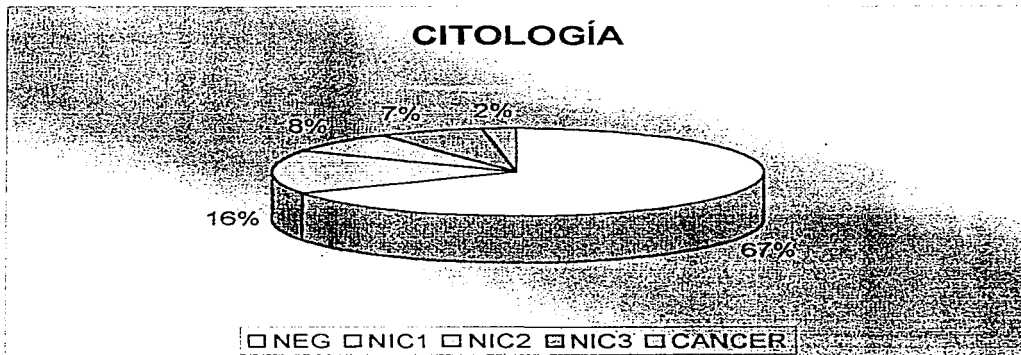
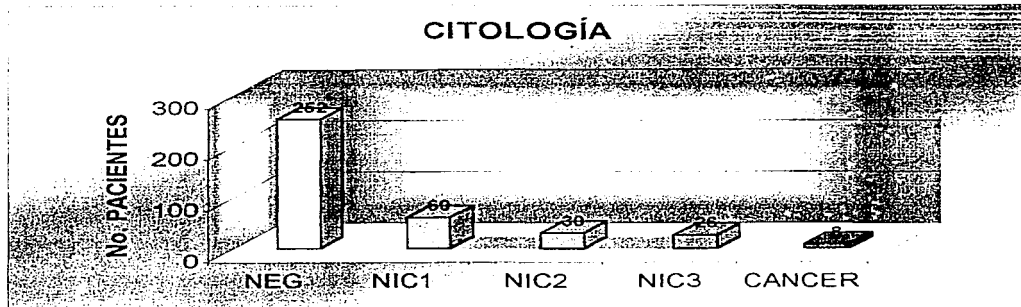
Si / No	Pacientes	Porcentaje %
Si	251	66.7
No	125	33.2



FACULTAD DE CIENCIAS
FACULTAD DE CIENCIAS

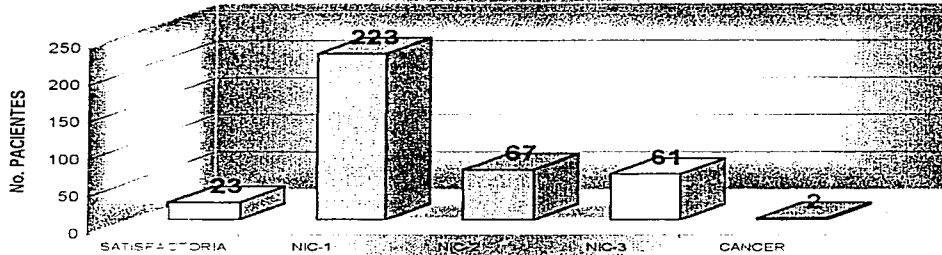
CITOLOGÍA

Citología	Pacientes	Porcentaje %
Negativo	7	1.8
Neg con proceso inflamatorio	245	65.1
NIC 1	60	15.9
NIC 2	30	7.9
NIC 3	26	6.9
Cáncer	8	2.1

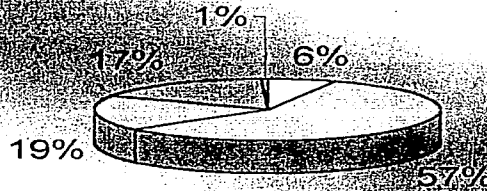


COLPOSCOPIA

Resultado	Pacientes	Porcentaje %
Satisfactoria	23	6.1
NIC 1	223	59.3
NIC 2	67	17.8
NIC 3	61	16.2
Cáncer	02	0.53



COLPOSCOPIA

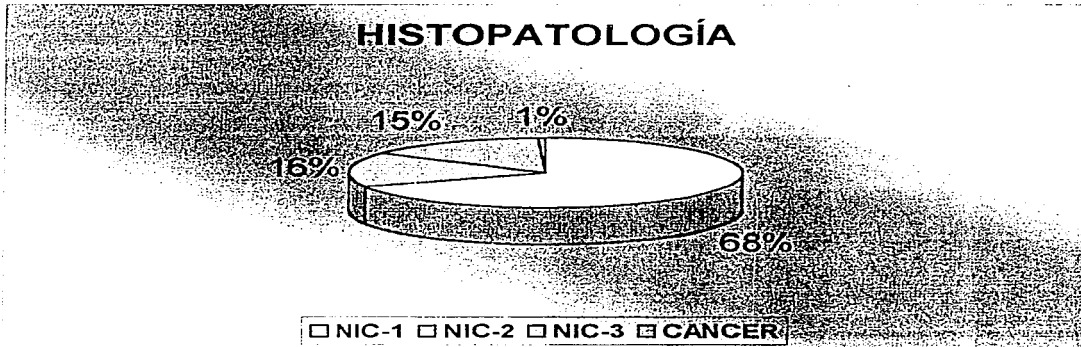
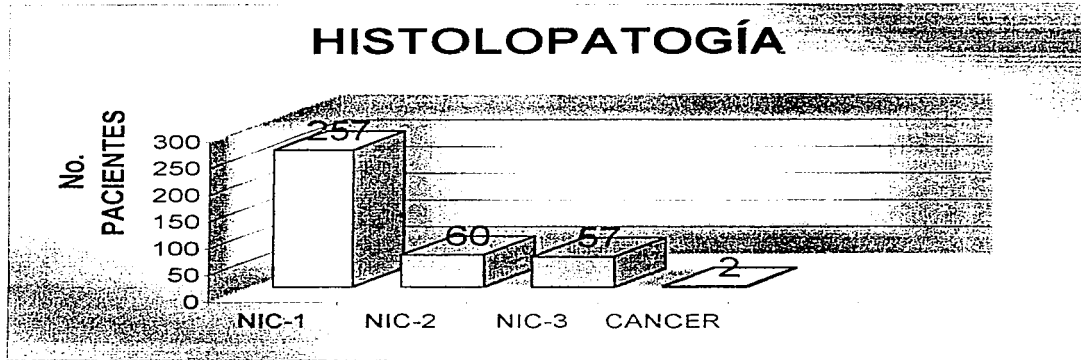


SATISFACTORIA
 NIC-1
 NIC-2
 NIC-3
 CÁNCER

FALLE...
 FALLA...

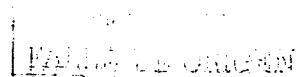
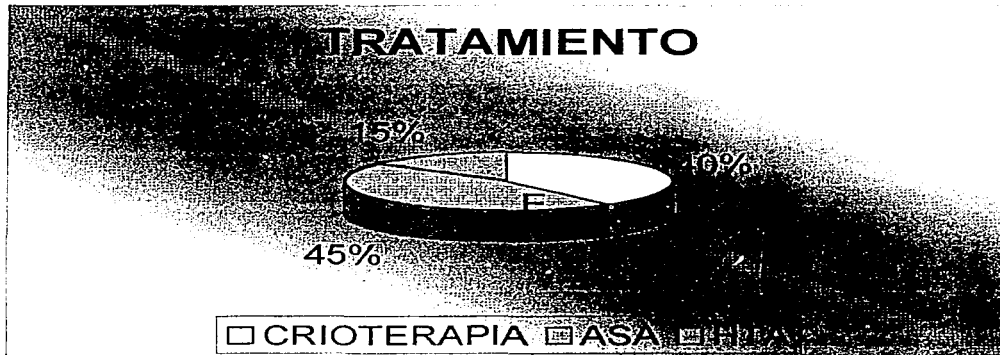
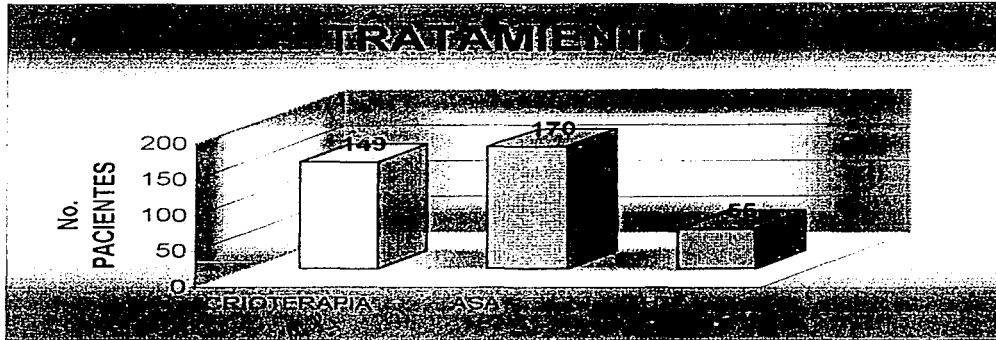
HISTOPATOLOGÍA

Resultado	Pacientes	Porcentaje %
NIC 1	257	68.3
NIC 2	60	15.9
NIC 3	57	15.1
Cáncer	02	0.53



TRATAMIENTO

Tipo	pacientes	Porcentaje %
Crioterapia	149	39.6
ASA	170	45.2
HTA	55	14.6



DISCUSION

En este estudio se observó que el grupo de edad con mayor riesgo de presentar NIC es una edad media de 33 años (21- 40 años), lo cual corresponde a 68% de la población total estudiada, esto se atribuye a que este grupo de edad es sexualmente activo: La literatura mundial reporta una mayor incidencia a los 35 años, lo cual es muy similar a lo encontrado en las pacientes del Hospital de la Mujer.

Se encontró un mayor riesgo de presentar NIC en aquellas pacientes que contaban con el antecedente de haber tenido una sola pareja sexual (58%) en comparación con las que tuvieron tres parejas o más (17%), esto completamente contradictorio a lo reportado en la literatura, debido que uno de los principales factores de riesgo para la presencia de NIC es la presencia de múltiples compañeros sexuales. No así las pacientes que iniciaron de vida sexual activa antes de los 18 años (54.7%) presentaron un mayor riesgo de presentar NIC, en comparación con el 45.3% que iniciaron su vida sexual después de los 18 años lo cual concuerda con lo escrito en la literatura.

En cuanto a la paridad se encontró que las pacientes nulíparas tienen una menor incidencia de NIC (9%), comparado con aquellas que han tenido más de un embarazo, comparándolo con la literatura mundial los resultados obtenidos en este estudio son similares.

En la población estudiada no se encontró relación entre que el tabaquismo y el desarrollo de NIC, contrario a lo descrito en la literatura mundial; ya que solo en 22% de nuestras pacientes fumaba, comparado con el 74% de las pacientes que no fumaban. Así mismo tampoco se presentó asociación con el tabaquismo pasivo ya que solo el 28.1% lo presentaban.

Se observó que la infección por virus del papiloma humano continúa siendo un factor de riesgo importante para la aparición de NIC en la población del Hospital de la Mujer, ya que se presentó en el 66.7% de las pacientes en estudio. Sin embargo no se cuenta con el equipo para conocer los subtipos del VPH lo cual sería de utilidad.

Al comparar la citología vs. colposcopia en el diagnóstico de NIC observamos una diferencia porcentaje de:

- en cuanto al diagnóstico de NIC 1 de 43.4% a favor de la colposcopia
- en cuanto al diagnóstico de NIC 2 de 9.9% a favor de la colposcopia y
- en cuanto al diagnóstico de NIC 3 de 9.3 a favor de la colposcopia.

Al correlacionar la citología vs. histopatología en el diagnóstico de NIC observamos

- en NIC 1 una diferencia de 52.4% a favor de histopatología
- en NIC 2 se observó una diferencia de 8% a favor de la histopatología
- en NIC 3 se observó una diferencia de 8.2 a favor de la histopatología

Al correlacionar la colposcopia vs. histopatología en el diagnóstico de NIC observamos

- en NIC 1 se observó una diferencia de 9% a favor de la histopatología
- en NIC 2 se observó un sobre diagnóstico de 1.9%
- en NIC 3 se observó un sobre diagnóstico de 1.1%
- en Cáncer invasor se observó una correlación del 100%

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSION

Podemos concluir que las 376 pacientes estudiadas con el diagnóstico de NIC en el Hospital de la Mujer de la Secretaría de Salud, que la correlación entre citología y colposcopia no es la adecuada, ya que si bien en este estudio no se pudo determinar la sensibilidad y especificidad de la citología y colposcopia comparado con el estándar de oro, que en este estudio es el reporte de histopatología. Si se observa una diferencia en porcentajes significativa principalmente el diagnóstico de NIC 1. (43.4%) así también al comparar la citología con histopatología existe una diferencias significativa en el diagnóstico de NIC 1 principalmente (52.4 %), por lo que se deben de implementar estrategias para mejorar dichas diferencias.

Al comparar la colposcopia vs. histopatología encontramos que la diferencia no es significativa en el diagnóstico de NIC, así mismo cabe la pena señalar que se sobrediagnostico a 7 pacientes con el reporte de NIC 2 y, 4 con el diagnóstico de NIC 3 los cuales no son significativos. Y finalmente la correlación con respecto al cáncer microinvasor es del 100%.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFIA

1. Méndez CF. Principios de citopatología ginecológica. Editorial Méndez. México 1998, pp. 87-103
2. Ramírez G. Detección oportuna de cáncer cervicouterino en el Hospital de la Mujer. Tesis 298 año 2000
3. Apgar Bárbara et al. Colposcopia principios y practica. Editorial: Mc Graw Hill, México 2003, pp25-73, 241-316
4. Clínicas Obstétricas y Ginecológicas. Editorial McGraw-Hill Interamerica. México volumen 2/ 2000, pp. 329-387
5. Normas y procedimientos de ginecología y obstetricia del Instituto Nacional de Perinatología 2002, pp 98-102
6. Sanders G et al. Cost-effectiveness of potential vaccine for human papillomavirus. Emerging infections diseases 2003; 9(1)
7. Kleinberg M. Straughn J. A cost-effectiveness analysis of management strategies for cervical intraepithelial neoplasia grades 2 and 3. Am J Obstet Gynecol 2003 188(5):1186-1188
8. Parham G et al. Comparison of immediate and deterred colposcopy in cervical screening program. Obstetrics and Gynecology 2000; 95(3):340-345
9. Daniel S, Bogges J, et al. HSIL cervical test: Can we omit colposcopy?. Obstetrics and Gynecology 2000; 95(4):20-21
10. Mann C, Kehoes et al A study of the follow up patterns of women treated for CIN 2 and 3 before and after the introduction of the 1992 guidelines. Br J Obstet Gynecol 1999; 106:1126-1129
11. Wan H, Lang J. The evaluation of computer cytological test with colposcopy for the diagnosis of cervical lesions. Zhonghua Fu Chan ke Za Zhi 1998; 33(5):265-267
12. Sider C, Simone P. Combined pap smear, cervicography and HPV DNA testing in the detection of cervical intraepithelial neoplasia and cancer. Acta Cytol 2001, 45(4): 659-61
13. Massad L, Collins Y, Meyer P. Biopsy correlates of anormal cervical cytology Classified using the Bethesda system. Gynecol Oncol 2001; 82(3):516-22.
14. Sokolowska J, Mades JG. The role of colposcopy in the evaluation of the cervix for unexpectedly positive pap smears. Przegl Lek 1999;56(1):17-9
15. Carta G, Stefano D, Perelli C. Colposcopy, citology and histology in the diagnosis of squamous intraepithelial lesions of the cervix. Clin Exp Obstet Gynecol 1999;26(2):60-6
16. González S, Pérez G, Celorio A. Correlación citológica entre el sistema de Bethesda, biopsia y colposcopia. Gynecol Obstet Mex. 1998;76:330-4
17. Latif AS. Needle excision of the transformation zone: A new method for treatment of cervical intraepithelial neoplasia. Am J Obstet Gynecol

- 2000;182(4):866-871
18. Kenny WK, Manos MM et al. Where the High-grade cervical neoplasia? The importance of minimally abnormal papanicolaou diagnoses. *Obstet Gynecol* 1998;91:973
 19. Hopman EH, Kenemans. Positive predictive rate of colposcopic examination of the cervix uteri: An overview of literature. *Obstet Gynecol Surv* 1998;53:97-102
 20. Smith HA. Cervical intraepithelial neoplasia grade III and invasive cervical carcinoma: The yawning gap revisited and the treatment of risk. *Cytopathol* 1999;78:486-491
 21. Kiviat N. Natural history of cervical neoplasia: Overview and update. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:1099-1103
 22. Tjalma W, Sonnemans et al. Angiogenesis in cervical intraepithelial neoplasia and the risk of recurrence. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:554-558.
 23. Adam E, Berkova Z, Daxnerova Z, et al: Papillomavirus detection: demographic and behavioral characteristics influencing the identification of cervical disease. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:257-262
 24. Mitchell MF, Schottenfeld D, et al. Colposcopy for the diagnosis of squamous intraepithelial lesion: A meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1998;91:626-634
 25. Zahm DM, Nindl I et al. Colposcopic appearance of cervical intraepithelial neoplasia is age dependent. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179:1298-1301

TESIS ORIGINAL
FALLA DE ORIGEN