



11217
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SECRETARÍA DE SALUD
HOSPITAL DE LA MUJER**

T E S I S

**"ALTERACIONES CITOLÓGICAS CERVICOVAGINALES
Y CORRELACIÓN COLPOSCÓPICA EN MUJERES
PERI Y POSMENOPÁUSICAS"**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

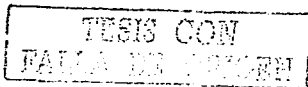
**PRESENTA:
DRA. ANNELISSE BUTRÓN MARZANA**

**ASESOR DE TESIS:
DR. MAURICIO PICHARDO CUEVAS**



MÉXICO, D.F.

2003





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. MAURICIO PICHARDO CUEVAS
ASESOR DE TESIS





HOSPITAL DE LA MUJER
JEFATURA DE ENSEÑANZA



DRA. MARÍA DE LOURDES MARTÍNEZ ZUÑIGA
JEFATURA DE ENSEÑANZA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

TITULO :

**ALTERACIONES CITOLOGICAS CERVICOVAGINALES Y
CORRELACION COLPOSCOPICA EN MUJERES PERI Y
POSTMENOPAUSICAS**

AUTOR: DRA. ANNELISSE BUTRON MARZANA

ASESOR DE TESIS: DR. MAURICIO PICHARDO CUEVAS

JEFATURA DE ENSEÑANZA: DRA. MA. DE LOURDES MARTINEZ ZUÑIGA

HOSPITAL DE LA MUJER MEXICO - D.F.

1

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Este trabajo es el culminación del ciclo mas importante de mi formación profesional y espero que sea la mejor recompensa al sacrificio de mis padres, al ejemplo de mis maestros, a la fé que pusieron en mí, mis hermanos y amigos, y al esfuerzo que durante muchos años de mi vida he dedicado para lograrlo .

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE

Marco teórico.....	4
Planteamiento del Problema.....	27
Pregunta de Investigación.....	28
Objetivos.....	29
Hipótesis.....	30
Metodología.....	31
Criterios de Selección.....	33
Variables.....	34
Definición de variables.....	35
Resultados.....	38
Anexos.....	40
Conclusiones.....	58
Bibliografía.....	60

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Marco Teórico

Los notables avances en la salud han logrado un incremento de aproximadamente 30 años en la esperanza de vida femenina. Hace un siglo la expectativa de vida era de unos 48 años y una mujer podía considerarse como afortunada si vivía algunos más. Estos años extra, no obstante acarrearán una serie de problemas, los cuales pueden ser de tal magnitud que empobrezcan la calidad de vida. Por lo tanto es una meta de las disciplinas relacionadas con la salud, que puedan prevenirse y lograr así más y mejores años de su vida.

El promedio de supervivencia en la actualidad es de unos 75-80 años y puedan aumentar en la próxima década a 85; debido a que este segmento de la población se incrementa cada década sucesivamente.

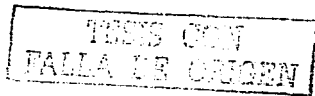
Globalmente el cáncer cervical es un problema mayor de salud, con una incidencia por año de 371 000 casos y un índice anual de muertes de 190 000 de las primeras, y raramente se presenta antes de los 20 años de edad pero posteriormente la incidencia aumenta dramáticamente en los años reproductivos teniendo un pico alrededor de los 50 años de edad, el de las lesiones precancerosas, se presenta en el caso del carcinoma in situ con una media de 38 años y en el de la displasia de 34 años. (1)

En algún tiempo el cáncer de cuello uterino fue el más común del aparato reproductor, recientemente ha descendido hasta ser el tercero más común, la sociedad americana de cáncer estima que 12 900 nuevos casos de cáncer cervical son diagnosticados en Estados Unidos y de estos resultan 4 400 muertes, aproximadamente 16% de los cánceres del aparato reproductor en mujeres, contrariamente a lo que ocurre en países en desarrollo donde el cáncer cervical es el segundo en frecuencia. (1), (2)

En México es la primera causa de muerte entre los 25-64 años de edad, no hay reportes recientes, solo se cuenta con el de 1995 de la norma oficial mexicana donde se registraron 15 749 nuevos casos y murieron 4392 mujeres (27.8%), es decir 12 mujeres diariamente mueren en México por cáncer cervicouterino, es decir una cada dos horas.

Diversos estudios epidemiológicos apuntan a que este cáncer es una enfermedad multifactorial, el que se han invocado una serie de factores de riesgo, aunque cada vez hay más evidencia sobre el papel desempeñado por el virus de papiloma humano (VPH) como principal agente etiológico. (3)

Esta asociación es independiente de otros factores de riesgo. Se ha demostrado más de 20 serotipos de este virus siendo los más frecuentes el 16



(predomina en tumores de células escamosas) y el 18 (predomina en los adenocarcinomas). (4)

No esta claro el papel desempeñado por las enfermedades de transmisión sexual, a excepción del virus de la inmunodeficiencia humana que se relaciona con una persistencia o reactivación alta de VPH y con una mayor agresividad del tumor. (5)

La asociación de tabaco y dieta esta en cuestionamiento, debido a que el tabaquismo es considerado por algunos autores como factor de confusión, puesto que puede asociar a determinadas conductas sexuales; mientras que otros opinan que es un verdadero factor de riesgo dado que su efecto impide la respuesta inmunológica local. (6), (7)

El uso prolongado de anticonceptivos orales puede resultar un factor que favorece la persistencia de infección por VPH y de la progresión de esta a lesión neoplásica. (8)

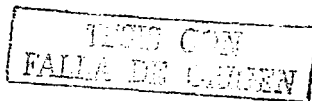
El hecho de que exista una exacerbación de las infecciones benignas del VPH durante el embarazo, lo cual habla a favor de una modulación de la infección vírica del ambiente hormonal.

Otros factores de riesgo descritos son la multiparidad, el nivel socioeconómico bajo, el inicio precoz de las relaciones sexuales, las parejas sexuales no solo el número sino el riesgo individual de cada uno de ellos, la práctica de la prostitución y los antecedentes de enfermedades de transmisiones sexual. (9)

La principal preocupación del medico debe centrarse en llegar a las mujeres con mayor probabilidad de presentar la enfermedad. Por lo tanto se debe realizar una búsqueda activa de lesiones premalignas si se considera que el cáncer cervicouterino se puede prevenir porque tiene un estado preinvasivo prolongado, y considerando que ya se cuenta con programas para detectar y tratar estas lesiones. Ahí estriba la importancia de contar con un diagnóstico adecuado y diferenciar las alteraciones que se producen en el periodo peri y posmenopáusico que es donde se suceden alteraciones de tipo inflamatorio que pueden confundirse con estas lesiones.

Durante la realización de esta trabajo nos enfocaremos principalmente en las alteraciones citológicas cervicovaginales por su relación con las lesiones premalignas en las pacientes peri y posmenopáusicas, por lo que a continuación definiremos climaterio, menopausia, perimenopausia, premenopausia, posmenopausia.

Climaterio proviene de "climater" que en griego significa cumbre, escalón, peldaños, terminación del ascenso e inicio del descenso, motivo por el cual se confunde con envejecimiento, pero es una etapa fisiológica que, sin embargo, frecuentemente se acompaña de sintomatología y riesgos potenciales que muchas mujeres consideran una verdadera carga. Y el envejecimiento es un proceso progresivo que se hace perceptible en la senectud y concluye con la muerte. (10)



Climaterio se definirá como la fase en la cual se inicia la disminución de la actividad ovárica, y se disminuye y pierde la función reproductora alrededor de los 40 años de edad y se prolonga hasta la senectud. Comprende tres décadas de los 35 a 45 años es el climaterio temprano, de los 46 a los 55 años abarca la pre y posmenopausia y de los 56 a 65 años es el climaterio tardío.

También se puede definir como una endocrinopatía, en la cual el perfil de cambios hormonales de origen ovárico está asociado con efectos sobre tejidos blancos, dentro y fuera de la pelvis.

Menopausia es la fecha de última menstruación con útero presente y se ratifica cuando después de un año no hay periodos menstruales; señalando él termino de la actividad folicular y de la capacidad reproductiva.

En México se presenta en promedio de los 48,5 años de edad pero puede fluctuar entre los 41 – 58 años, su aparición esta condicionada por aspectos genéticos nutricionales, patológicos, socioeconómicos y geográficos.

Si se presenta antes de los 40 años se trata de falla ovárica prematura, que tiene una connotación fisiopatológica diferente; la menopausia precoz se maneja desde un punto de vista etiológico y terapéutico específico.

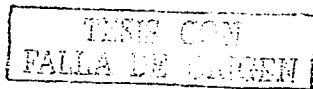
Perimenopausia o «período de transición menopáusica» es el período comprendido desde el inicio de los eventos biológicos, endocrinológicos, clínicos y psicológicos que preceden a la menopausia hasta la terminación del primer año después de la misma.

Premenopausia es la totalidad del periodo hasta la última menstruación espontánea.

Posmenopausia es la etapa que abarca los años posteriores a la fecha en que definitivamente cesan las menstruaciones. La consideran como una endocrinopatía por deficiencia estrogénica.

En función de la tasa de crecimiento poblacional anual, en el año 2000 había en México cerca de 12 millones de mujeres de 40 o más años, aproximadamente cinco millones en la premenopausia o climaterio temprano y el resto en la posmenopausia o climaterio tardío; para el año 2010 la cifra de mujeres climatéricas en este país superara los 17 millones; con relación a la población mundial, en el año 1990 había 467 millones de mujeres posmenopáusicas, calculándose que para el año 2030 serán tres veces más; la mayoría candidatas a algún tipo de supervisión o manejo. (11), (12), (13)

Se ha demostrado entonces que el Climaterio implica la disminución de la función de los órganos que es reflejo de alteraciones de varios sistemas orgánicos.



no solo de pequeñas anomalías de un corto número de células o de tejidos. Se manifiesta con la aparición de múltiples síntomas y cambios en diferentes ámbitos del mismo organismo.

Los cambios endocrinológicos principian en los años anteriores al cese de las menstruaciones, no solo se altera el modelo del ciclo menstrual sino también declina la frecuencia de los ciclos ovulatorios, esto es reflejo a alteraciones del eje hipotálamo-pituitaria-ovario esto comienza en la premenopausia, posteriormente cuando la deficiencia estrogénica es máxima la densidad ósea disminuye, y es más acelerada en la posmenopausia, los síntomas vasomotores persisten por un tiempo variable después de la menopausia, la atrofia urogenital se manifiesta principalmente en la vagina a medida que la mucosa se aplana, aparecen petequias, irritación, prurito y dispareunia, en el cérvix se manifiesta con disminución se tamaño y los fondos de saco se aplanan, disminuye la secreción de moco, hay mayor tendencia a las infecciones, el útero se hace más pequeño y se retrae, los receptores endometriales a los estrógenos se hacen inactivos biológicamente. (14), (15)

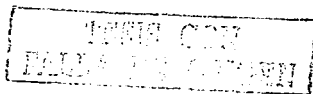
El ovario y las salpinges disminuyen su tamaño y se hacen difíciles de palpar en un examen rutinario ginecológico; los tejidos de soporte se relajan mas en algunas mujeres que en otras; en aparato urinario hay procesos inflamatorios vejiga, uretra e incontinencia urinaria de esfuerzo hormonodependiente, las mamas también disminuyen de tamaño.

Cada vez hay mas evidencia de que en las mujeres la privación estrogénica que acontece en la menopausia puede considerarse como un factor exógeno para el desarrollo de la Enfermedad de Alzheimer además de las alteraciones genéticas. (16)

En este trabajo nos interesa las alteraciones en la mucosa vaginal y cérvix debido a que es una región muy accesible para ser vigilada con todo cuidado desde el punto de vista médico, citológico y colposcópico siendo esto el motivo de este trabajo, y sabiendo que es una zona extraordinariamente sensible a los estrógenos, por lo que es un indicador más sensible del efecto estrogénico de todos los tejidos corporales que responden a la estimulación hormonal (Zondek, Toaff y Rozin, 1950). La mucosa sola en ocasiones cambia diariamente en su respuesta a los esteroides de la mujer por lo que la atrofia vaginal es una condición frecuente en hipoestrogenismo sostenido. (17)

La atrofia del epitelio afecta la producción intracelular de glucógeno, la población de lacto bacilos disminuye al igual que la producción de ácido láctico con la consiguiente alcalinidad del medio. Cuando aumenta el ph con disminución de la acidez natural favorece la colonización por flora fecal, que junto al adelgazamiento del epitelio, eleva la frecuencia de disfunción sexual e incrementa las infecciones vaginales y de las vías urinarias bajas. (18)

La frecuencia de la presentación de los síntomas varia según la población analizada, en México se observó que los síntomas más frecuentes fueron disminución de la libido(77%), dolor óseo(75%), síndrome vasomotor(70%), astenia (65%), irritabilidad (64%), insomnio(60%), cefalea (59%), adinamia(56%),



depresión(46%), incontinencia urinaria de esfuerzo (41%). También se vio que una de las principales causas de muerte era la enfermedad cardiovascular. (19)

El problema que representa la menopausia y sus consecuencias ha sido un tema de preocupación muy antiguo, en sus antecedentes históricos se mencionan tratamientos desde 1777, en China se menciona desde hace cientos de años el uso de Ginseng que contiene fitoestrógenos y en siglo XVI se uso en México el Capacac Quilitl, probablemente con la finalidad de controlar los bochornos. Marañón en su tratado sobre climaterio de 1936, se refiere al tratamiento opoterápico del síndrome climatérico y relata que dicho tratamiento debe de ser como "un traje cortado a la medida". (20)

La terapia hormonal de reemplazo (THR) u hormonoterapia se inicio en 1906, cuando por primera vez se suministraron extractos ováricos. En 1922 se descubrió la estrona; en 1929, Butenandt y Doisy la aislaron, en 1930 se definió su estructura y en 1938 se colocaron implantes de la misma. En 1930 Corner y Allen aislaron la progesterona del cuerpo lúteo, la cual ya había sido sintetizada a partir del frijol de soya, de la batata y de la bilis del buey. En 1935, Mc Corquodale aisló el 17 beta estradiol. En 1940, Marker sintetizó la progesterona a partir de la batata mexicana, lo cual hizo razonable el precio de esta hormona. En ese mismo año se suministro terapia con estrógenos y andrógenos para tratar los síntomas climatéricos, la fatiga y la disminución de la libido. (21)

Robert Wilson en 1950, promovió el uso de estrógenos sin oposición con progestágenos, lo cual incremento el cáncer de endometrio y entonces la THR disminuyó de un 25 a un 8 %, por esta razón en 1976 se concluyó que el progestágeno debía adicionarse a todas las mujeres con útero, a quienes se les suministraban estrógenos con la finalidad de proteger el endometrio.

En 1951, Djerassi sintetizó la norelisterona, que fue el primer anticonceptivo oral. A finales de la década de los sesenta se produce un verdadero "boom" en la administración de estrógenos para paliar sintomatología climatérica, en que los autores anglosajones llamarían "Femenine forever". Es decir, que contribuirían a envejecer lentamente, mantenerse sexualmente atractivas y ayudarían a la prevención de la osteoporosis y las cardiopatías. (22), (23), (24)

Durante los años 70 la THR se identificó como un buen método en la prevención de la osteoporosis y en los años 80 con la prevención de la enfermedad cardiovascular. En 1980 se empezó a proporcionar el estradiol por medio de parches con reservorio, en 1990, con parches de matriz. (25)

En 1992 se comenzó a utilizar progesterona micronizada por vía oral; en 1994, los parches con estradiol y progestágeno, y en 1996, la progesterona en gel por vía vaginal, (22), (23), (24).

Tanto durante la etapa peri como en la posmenopáusica, los niveles de hormonas circulantes de esteroides sexuales dependen de múltiples factores independientes de la edad y el tiempo transcurrido desde la menopausia. Entre estos figuran fundamentalmente la obesidad, y los hábitos dietéticos, como son la ingesta de alcohol o el tabaco, entonces se debe monitorizar e individualizar la THR en función de los parámetros de actividad estrogénica, ya sea por las concentraciones



plasmáticas de estradiol o simplemente por la citología vaginal, debido a que este epitelio representa un excelente efector estrogénico. (17)

Sobre la prevención del Alzheimer se han publicado 10 estudios pero todos ellos deben considerarse preliminares por el número de pacientes estudiados y las limitaciones del trabajo, sobre los síntomas que mejoran afectan tanto a la memoria, atención, orientación en el tiempo y el espacio e interacción social. (16)

Considerar la menopausia como un hecho fisiológico no es una contraindicación para plantearnos determinadas alternativas terapéuticas, sin embargo este trabajo no es el más adecuado para analizar los esquemas de tratamiento. Pero nos interesa desde el punto de vista que la THR tiene por objeto restablecer el ambiente o evitar las consecuencias inmediatas, mediatas y tardías propias del climaterio, y por consecuencia el uso de estrógenos aumenta el trofismo en el aparato urogenital, y en el sistema inmunitario, se modifica la inmunidad, aunque no se conocen del todo los efectos de los estrógenos sobre la misma. (19), (26)

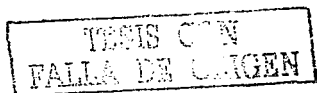
Junto a la Terapia hormonal de reemplazo se ha relacionado el riesgo de cáncer de endometrio, el cual atemoriza a la paciente y al médico. Se sabe que el riesgo aumenta de forma alarmante con el uso de estrógenos solos, pero el suministro concomitante de un progestágeno protege contra el riesgo de cáncer de endometrio. Además este riesgo es menor en mujeres que utilizan estos esquemas de tratamiento en comparación con quienes no lo usan. (27)

La incidencia de cáncer de endometrio en la mujer posmenopáusica es de 1 por 1000 al año, algunos autores indican que es de 10 por 1000 al año después de 10 años de uso de estrógenos solos. La hiperplasia endometrial se presenta en 6-12% de las pacientes después de 12 meses de utilización de estrógenos solos, y en 10-56% después de 24 meses. La progesterona antagoniza el estrógeno, lo cual reduce el riesgo de cáncer de endometrio de 1-4 por 1000 a 0.5 por 1000 al año. (28). (29)

Con respecto al cáncer de mama, la mujer tiene 7.9 % de probabilidad de presentar esta enfermedad a los 85 años, dicha probabilidad aumenta de 10-30% con el uso de terapia hormonal de reemplazo, este riesgo parece incrementarse levemente después de los 10 años de uso de estrógenos solos y, al parecer se hace mayor cuando se suministra el progestágeno mediante un esquema de administración secuencial, pero el esquema continuo combinado de estrógenos-progestágenos parece conferir protección. (30)

El cáncer de ovario no es una contraindicación para la terapia hormonal de reemplazo, fuera del tumor endometroide que es receptor de estrógeno positivo. (31). (32)

Con respecto al cáncer cervicouterino se realizó un estudio y no se encontró que el uso de estrógenos exógenos aumentarían el riesgo, incluso se planteó que



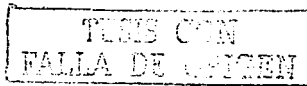
puede disminuirlo. Por eso el antecedente de cáncer cervicouterino no contraindica la THR. (31), (32)

Continuando con la revisión del tema y de su importancia desde el punto de vista preventivo debido a que las lesiones o la progresión de un tipo de lesión a otro no ocurre de forma rápida, ni en la misma proporción, la principal preocupación del médico deberá centrarse en llegar a las mujeres con mayor probabilidad de presentar cáncer cervicouterino; y en la práctica, solo se beneficiarán de la detección oportuna las mujeres más motivadas pero quizás menos vulnerables a esta patología y entonces cualquier tipo de intervención no tiene sentido, por lo tanto se debe realizar la búsqueda activa de casos desde las primeras consultas de atención primaria, facilitando que las mujeres que habitualmente menos participan, como las mujeres del grupo que esta siendo estudiado en este trabajo debido a que de forma análoga a la menstruación, el climaterio todavía conlleva a un tabú cultural, y por ello, muchas mujeres se sienten incomodadas al no poder expresar sus síntomas con sus médicos, familiares o amigos de una manera abierta. (33)

La vivencia del climaterio y menopausia varía de mujer a mujer y de cultura a cultura, así se demostró en numerosas encuestas y estudios; lo que no queda claro aun es si estos podrán ser satisfactorios, motivo por el cual el ginecólogo deberá aprender a reconocer y tratar esta etapa de la vida conociendo a fondo el proceso del climaterio y el manejo del mismo además de las patologías agregadas, tratando de prevenir y detectar adecuadamente a aquellas pacientes con riesgo de determinada patología, ya que el cáncer cervicouterino es asintomático en sus fases iniciales pero es frecuente que la primera manifestación sea un manchado postcoito que pueda incrementarse en forma intermenstrual, puede presentarse dolor, el cual se localiza normalmente en pelvis o hipogastrio por necrosis del tumor o enfermedad inflamatoria pélvica, también puede presentarse dolor en región lumbosacra por afectación a ganglios linfáticos peri aórticos y raíces lumbosacras, dolor en epigastrio por metástasis a ganglios peri aórticos altas. En estadios más avanzados pueden aparecer síntomas rectales y urinarios como consecuencia de la invasión en vejiga o recto y en esta situación puede haber hematuria o rectorragia. Pero se piensa que la evolución de una displasia incipiente a carcinoma in situ transcurre en un tiempo promedio de 7 años, la evolución a carcinoma invasivo puede ser 15 años. (34)

Entonces estas lesiones premalignas deben enjuiciarse teniendo en cuenta que, primero constituyen un todo continuo de cambios morfológicos cuyas fronteras están bastante mal delimitadas; segundo, no siempre evolucionan hacia la formación de un cáncer y pueden retroceder espontáneamente, además del riesgo de que persistan o que evolucionen hacia un cáncer conforme aumenta la intensidad de la lesión premaligna y por último se asocian al virus del papiloma humano y todos los tipos de alto riesgo se encuentran cada vez con más frecuencia en las lesiones precursoras de grado más elevado. (35)

Debido a la accesibilidad del cervix, el diagnóstico oportuno a menudo puede ser hecho citológica y colposcópicamente, biopsia dirigida, o biopsia de una lesión palpable. Y en casos de sospecha de microinvación y para estadificación temprana



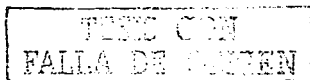
del carcinoma, la realización el cono esta indicada para evaluar la posibilidad de invasión o definir la profundidad y extensión de la microinvasión. El cono con bisturí frío nos aporta una mejor evaluación de los márgenes. (1), (36)

Haciendo un breve repaso histológico encontraremos que el cérvix esta compuesto predominantemente por tejido colágeno más tejido elástico y vasos sanguíneos, aunque contiene algunas fibras de músculo liso, la irrigación depende de los vasos cervicovaginales y después de ramificarse profusamente en las vecindades de la mucosa, sale la irrigación de esta y es de ahí que parten los vasos neoformados que se presentan en las displasias y el carcinoma de cérvix. (37), (38)

El tubo vaginal esta cubierto, desde el epitelio cilíndrico monoestratificado endocervical en la zona e la portio vaginalis uteri hasta el epitelio basal queratinizado en la zona del tercio interior de los labios menores, por un epitelio basal aglandular no queratinizado de varias capas. El espesor de este epitelio viene condicionado por los niveles hormonales. En la mujer sexualmente madura se presenta de modo que podemos distinguir entre una capa basal y una parabasal, así como entre una capa basal y una parabasal, así como entre una capa intermedia y otra superficial. En la infancia y en la menopausia se observa solamente hasta la capa parabasal del epitelio, ya que estas dos etapas carecen de la acción de las hormonas sexuales. Durante el ciclo menstrual normal también se produce una variación en el espesor del epitelio, dependiendo de las fluctuaciones hormonales de cada momento. Mientras que en el comienzo y final del ciclo llega hasta la capa intermedia/superficial, en la mitad del ciclo engrosa hasta presentar la capa superficial completa; las capas superficiales de células son exfoliadas hacia el espacio vaginal; las células intermedias y superficiales contiene glucógeno, convertido en ácido láctico por la acción de los bacilos de Döderlein. (39)

Esto afecta mayormente a las células intermedias, más que a las células superficiales, que son más resistentes (histolisis). El ácido láctico resultante provoca un pH relativamente bajo, que a su vez sirve de protección contra otras bacterias y las posibles infecciones. Las células parabasales no contienen glucógeno y, por ello, no se ven afectadas por la histolisis. Los epitelios basales de la capa superficial son basófilos y eosinófilos, presentan un citoplasma en forma de polígono, homogéneo y transparente, muy delimitado hacia el exterior, que en la primera mitad del ciclo se presenta más bien extendido, mientras que en la segunda adopta un aspecto plgado.

Las células están aisladas o ligeramente agrupadas, pudiéndose identificar en todo momento los límites de los núcleos celulares. El núcleo celular suele ser vital en forma de vesícula, es decir, la estructura cromática es perfectamente reconocible y en caso normal esta distribuida regularmente, o bien se presenta degenerada con el núcleo condensado y frecuentemente picnótico. En la mitad del ciclo dominan las células superficiales eosinófilas con núcleos picnóticos, debido a la acción de los estrógenos, en cambio, hacia el comienzo y final del ciclo dominan las células basófilas con núcleos vitales. Los epitelios basales de la capa intermedia con basófilos, con forma poligonal o redonda y más pequeños que los de la capa superficial. Durante el embarazo frecuentemente se muestran en forma parecida a una



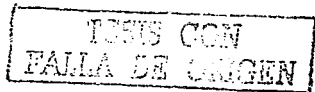
canoas (células naviculares), los epitelios basales de la capa parabasal también son basófilos, pero muestran una forma ovalada o redondeada. El núcleo celular suele ser vital y notablemente mayor que en las células superficiales no intermedias, las células basales normalmente no se exfolian.

El epitelio endocervical se designa al epitelio cilíndrico endocervical y no debe confundirse con la parte endocervical del epitelio basal no queratinizado, el límite entre epitelio basal y epitelio cilíndrico puede situarse tanto a nivel ectocervical como endocervical, en función de la acción hormonal. El epitelio endocervical es un epitelio cilíndrico de una sola fila, cuya cohesión intercelular es mayor que la de la de las células de las capas del epitelio basal, en la pared cervical forma glándulas secretoras de moco. Las células del epitelio cilíndrico proceden del endocervix o de la unión escamo-cilíndrica, muy claramente visible sobre todo en jóvenes y en cuellos sanos, esta zona tiene un límite lineal, muy claro y una zona de transición de ancho variable y ofrecen una forma cilíndrica en su vista lateral y cúbica en la superior. El citoplasma basófilo muestra unos límites menos definidos que el del epitelio basal y es muy sensible a las influencias ambientales, de modo que las células endocervicales aparecen frecuentemente como grupos de núcleos desnudos. (39)

Siempre y cuando la técnica de realización del frotis sea la adecuada, las células pueden mantenerse en buenas condiciones, pudiendo presentar su citoplasma numerosas vacuolas o estar completamente ocupadas por una gran vacuola secretora (células vasiformes). Un segundo tipo de células muestra un borde vibrátil en su extremo superior (células vibrátiles). En algunos casos se observan las llamadas células cilíndricas. Los núcleos de las células glandulares endocervicales son redondos u ovalados, en ocasiones, cilíndricos, presentan una estructura cromática regular y frecuentemente muestran centros cromáticos o micro núcleos. En su vista superior aparecen en forma cúbica con el núcleo en posición central, los que puede llevar a una estructura similar a un "panal de abejas" cuando las células se agrupan. Debido a que las células endocervicales presentan casi siempre una actividad secretora, se encuentran frecuentemente con signos de secreción, en forma de agrupaciones poco densas o tiras en forma de empalizada. En ocasiones se observa una disposición de las células en forma de estrella, ya que suelen revestir las glándulas.

Los procesos inflamatorios endocervicales aumentan la secreción endocervical que puede macerar el epitelio escamoso y la cicatrización se hace a expensas de mucosa endocervical. Por razones biológicas la mucosa endocervical debe estar dentro del canal endocervical; cuando hay ectopia o entropión la unión escamocolumnar se encuentra lejos del orificio cervical y se inicia un proceso reparador, este tejido endocervical debe ser reemplazado por tejido exocervical, ese proceso reparador es la metaplasia escamosa.

En la citología cervicovaginal la prueba de elección para la detección precoz del cáncer es la citología de Papanicolaou (PAP), que se basa en el estudio morfológico de las células obtenidas por la expoliación espontánea e inducida del epitelio cervical.



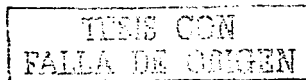
Su especificidad se sitúa cerca del 50 al 91% y sensibilidad que oscila entre el 74% y el 97,6%, esta variabilidad repercute negativamente en la eficiencia de esta intervención al tratarse de una enfermedad de baja prevalencia, puesto que esto hace que disminuya notablemente el valor predictivo positivo de la prueba, lo cual supone a su vez que sea necesario un elevado número de reexploraciones para confirmar el diagnóstico.

Estos resultados están en función de la calidad de la toma de la muestra citológica, de su lectura e interpretación y de los posibles errores en el procesamiento de dicha muestra. Como es de suponer, los errores cometidos en la interpretación de esta prueba pueden ser muy importantes sobre todo en el caso de los falsos negativos, puesto que ello conlleva la no detección de casos de lesión que pueden evolucionar hacia estadios más avanzados.

No se trata de una técnica diagnóstica y por ello el hallazgo de una citología positiva o sospechosa solo debe ser el punto de partida para una investigación más profunda.

Dentro de sus antecedentes tenemos que en 1910, Rubin (Nueva York) habla de cáncer incipiente para nominar el concepto de transformación neoplásica confinada al espesor del epitelio. En 1912, Schotlländer y Kermauner (Berlín) utilizan el término de carcinoma temprano para designar los cambios que observaban en el epitelio adyacente al carcinoma cervical invasor. Veinte años más tarde, Broders (Nueva York), basándose en su experiencia en dermatopatología, emplea el de carcinoma in situ (CIS) al describir este cuadro histológico. Otros términos utilizados fueron el de enfermedad de Bowen cervical por Lecène (Paris), también en 1932, y el de carcinoma intraepitelial no invasor por Galvin y Te Linde (Nueva York) en 1933. Pese a la proliferación de estos y otros muchos sinónimos, el término acuñado por Broders es el que ha permanecido para designar estas lesiones caracterizadas por la completa sustitución del epitelio por células anómalas semejantes a las células del carcinoma invasivo. (40)

Es de resaltar que, de forma paradójica, en el trabajo inicial del afortunado Broders no figuraba la localización cervical dentro de los ejemplos de CIS. Papapinolaou comienza su trabajo cuando viaja de Grecia a estados Unidos, y su deseo de evaluar la el concepto de que el cromosoma X y el cromosoma Y en la determinación del sexo, empezó su trabajo en cerdos de Guinea, utilizando espéculos nasales para introducirlos en la vagina de los cerdos, encontrando una diversidad impresionante de formas celulares y patrones citológicos, y realiza su primera citología en humanos en su esposa. Los hallazgos en su trabajo en los cerdos de fue publicado en American Journal of Anatomy en 1917. Mas tarde estudió la citología vaginal en los recién nacidos, niños y mujeres menopáusicas, sus hallazgos se publicaron en Journal of Anatomy en 1933. Después tuvo una oportunidad de realizar citologías en mujeres con cáncer y sus resultados se publicaron en American Journal Of Obstetrics and Gynecology en 1941. (4)



En 1949, Papanicolaou introduce los términos de «displasia» en histopatología y «discariosis» en citología para designar anomalías del epitelio cervical, siendo frecuentes otros cambios epiteliales menos severos que el CIS.

Displasia desde el punto de vista etimológico significa "alteración del desarrollo", y si describimos con más exactitud se definirá como todo epitelio escamoso situado sobre la superficie o en las glándulas, que muestra alteraciones en la diferenciación sin alcanzar el grado de perturbación que caracteriza al carcinoma in situ. Por otra parte al OMS la define como lesión en la que una parte del epitelio escamoso se encuentra reemplazado por células que muestran un grado de atipia variable.

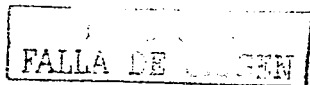
Una disminución en la función y metabolismo celular, como sucede en la atrofia simple, se acompaña de un aumento de heterocromatina. Cuando la heterocromatina es muy irregular, desordenada y variable, se denomina discariosis, lo que se observa en las neoplasia malignas.

La clasificación numérica de Papanicolaou en 5 clases o grados progresivos (I, II, III, IV, V), es exclusivamente citológica, posteriormente, en 1953, Reagan (Cleveland) consagra el término en histopatología cervical al denominar a estas lesiones, menos severas que el CIS, hiperplasias atípicas o displasias, señalando que la mayoría de ellas, dejadas a su evolución, regresan o permanecen inalteradas por mucho tiempo. Así pues, contrariamente a lo que se piensa y como bien señala

Peluffo en su revisión del tema, es Papanicolaou y no Reagan el que introduce por primera vez el término «displasia» en patología cervical. En 1961, en el Primer Congreso Internacional de Citología celebrado en Viena, se acuerda que los términos para designar citológicamente las tres lesiones cervicales mayores sean: carcinoma invasor, carcinoma in situ y displasia. Esta última fue graduada como leve, moderada, y severa o grave, a las que habría que añadir el CIS ya definido. (41), (42), (43)

La clasificación, utilizada tanto en material histológico como citológico, tuvo dos problemas fundamentales; por un lado, el gran desacuerdo respecto a cuándo una lesión debía ser considerada displasia grave o CIS, y por otro, el que muchos clínicos asumían que el CIS y la displasia eran dos lesiones biológicamente distintas e independientes, con distinto potencial maligno, no requiriendo tratamiento las lesiones displásicas.

Para solventar estos problemas Richart (Nueva York), en 1967, propuso el término de neoplasia intraepitelial cervical (NIC-CIN), que se entiende como la desorganización de la arquitectura epitelial y la aparición de atipias citonucleares, que afectan a todo o parte del espesor del epitelio sin invadir la estroma subyacente, es lo que agrupa bajo esta denominación, y según la extensión de la lesión dentro del epitelio en tres grados progresivos (I, II, III), incluyéndose en el grado III la displasia grave y el CIS de la clasificación anterior. La ventaja principal, sobre esta, es el reconocimiento de la unidad del proceso patológico lo cual conlleva una relación con las técnicas terapéuticas. (44), (45)



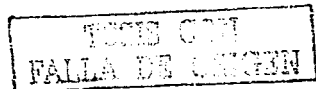
Esta clasificación ha sido considerada bastante adecuada durante más de 20 años y por lo tanto la más utilizada internacionalmente. No obstante, un número creciente de publicaciones señalaron el hecho de la sorprendentemente baja seguridad diagnóstica, tanto en material citológico como histológico, en la parte menos severa del espectro. Se sugirió, por lo tanto, que este sistema de gradación debía ser modificado y sustituido por un sistema binario que segregara los procesos con atipia celular muy discreta de aquellos con atipia franca.

Las razones anteriormente expuestas, junto con los avances en el conocimiento de la carcinogénesis cervical y en el diagnóstico citológico, motivaron una reunión de representantes de organismos internacionales, científicos y profesionales, en el Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos en Bethesda (Maryland). Fruto de dicha reunión fue un nuevo sistema de nomenclatura para informes citológicos ginecológicos (Sistema o Clasificación de Bethesda), en el que se unificó criterios y se adoptaron recomendaciones que la experiencia general acumulada aconsejaba. La parte fundamental de esta nueva clasificación fue la elaboración de un sistema binario para catalogar las anomalías celulares preneoplásicas en el extendido citológico, denominándolas lesiones intraepiteliales escamosas de alto o bajo grado (L.I.P.-S.I.L.). El término «alto grado» incluye el NIC II y NIC III de la clasificación de Richardt, y el término «bajo grado» el NIC I y las alteraciones celulares producidas por virus de papiloma (VPH). Esta clasificación fue difundida en 1988, mínimamente modificada en 1991, y actualizada recientemente en 2001. (46),(47), (48), (49), (50), Fig. No. 1

Es preciso comentar aquí que el sistema Bethesda, aunque universalmente conocido y ampliamente utilizado, no ha sido adoptado en todos los países. Así, en Inglaterra, se sigue utilizando la nomenclatura «B.S.C.C.»; en los países de habla alemana, el «sistema Munich»; en Australia, una modificación del propio sistema Bethesda.

Aparte de los datos de identificación y de localización de la toma, la clasificación de Bethesda en su versión de 2001 tiene los siguientes apartados por lo que respecta a las lesiones cervicales (50):

Negativo para lesiones intraepiteliales o malignidad se utiliza esta categoría cuando no hay evidencia de neoplasia, independientemente de si se observan, o no, microorganismos u otros hallazgos no neoplásicos.



Anomalías celulares epiteliales

• EN CÉLULAS ESCAMOSAS

• Células escamosas atípicas (ASC)

- de significado indeterminado (ASC-US)
- no puede excluirse H-SIL (ASC-H)

• Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (L-SIL), comprendiendo:

- Displasia leve/NIC I
- VPH

• Lesión intraepitelial escamosa de alto grado (H-SIL), comprendiendo:

- displasia moderada, severa y CIS/NIC II y III
- con características sugestivas de invasión (*si se sospecha invasión*)

• Carcinoma epidermoide

• EN CÉLULAS GLANDULARES

• Células glandulares atípicas (AGC)

- endocervicales (*NOS o especificar en comentarios*)
- endometriales (*NOS o especificar en comentarios*)
- glandulares (*NOS o especificar en comentarios*)

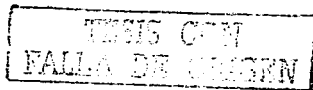
• Células atípicas, sugestivas de neoplasia

- endocervicales
- glandulares

• Adenocarcinoma endocervical in situ (AIS)

• Adenocarcinoma

- endocervical
- endometrial



- extrauterino
- no específico (NOS)

* OTRAS NEOPLASIAS MALIGNAS (*especificar*)

Como se observa en la clasificación, el apartado «lesión de alto grado» incluye el término de displasia moderada (NIC II) y los de displasia severa y carcinoma in situ (NIC III), recogidos, de esta forma, la premisa básica sugerida para simplificar el sistema de tres grados propuesto por Richardt. Por otra parte, en el apartado «lesión de bajo grado» se incluye la displasia leve (NIC I) y los cambios celulares asociados a infección por VPH, existiendo sólidos argumentos a favor de esta agrupación ya que ambas lesiones presentan la misma tasa de progresión y regresión y, también en ambas, los tipos de VPH aislados son similares. Estos resultados son lógicos ya que la mayoría de las lesiones de bajo grado, especialmente en mujeres jóvenes, representan una infección por VPH autolimitada.

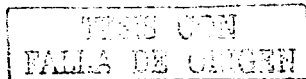
El término «lesión» en lugar de «neoplasia», aunque etimológicamente es poco específico (significa «cualquier daño»), es utilizado para resaltar el potencial biológico incierto del proceso.

Otra de las aportaciones importantes del sistema Bethesda es el concepto de «atipia escamosa» que en la reciente modificación de 2001 incluye los dos apartados siguientes:

Atipia escamosa de significado indeterminado (ASCUS) son las siglas de «*Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance*» o células escamosas atípicas de significado indeterminado o incierto. El término fué introducido para intentar acotar con más precisión la «zona gris» entre los cambios celulares benignos y la lesión intraepitelial, por lo que la catalogación de un proceso como ASCUS se realiza por exclusión. Es decir: los cambios observados pueden deberse a un proceso benigno, pero intenso, o a una lesión potencialmente grave; por lo tanto, y debido a que no pueden ser inequívocamente clasificados, son interpretados como de significado indeterminado o incierto.

Desde el punto de vista morfológico, estos cambios deben ser más acusados que los de un proceso reactivo pero, bien cuantitativamente o cualitativamente, insuficientes para clasificarlos con seguridad como SIL. Como se puede deducir de la definición, esta categoría no es reproducible y algunos autores piensan que es una invención norteamericana como parte de una práctica citológica a la defensiva para evitar, en la medida de lo posible, falsos negativos que puedan conllevar acciones legales.

No obstante, se ha comprobado que un 10 - 20% de casos de ASCUS corresponden realmente a una lesión intraepitelial, incluso de alto grado, que no se ha puesto en evidencia en el extendido citológico, por lo que eliminar el término no



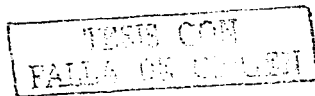
parece prudente. Todos estos datos han sido contemplados en la versión 2001 de Bethesda en la que el término ASCUS pasa a ser definido como «alteraciones citológicas sugestivas de una LIP pero cuantitativamente y/o cualitativamente insuficientes para una interpretación definitiva». Es decir, se elimina el ASCUS- probablemente reactivo, reservándose el término únicamente para cuando exista sospecha de lesión intraepitelial. Como consecuencia, no debe malograrse el interés práctico del mismo siendo exageradamente utilizado. Como guía de frecuencia, se recomienda que no debiera exceder en 2-3 veces la tasa de SIL de un laboratorio determinado (51).

Atipia escamosa. No puede excluirse HSIL (ASCH) este término sustituye al previo «ASCUS- posible SIL». En él se recogen aquellos casos en los que las alteraciones celulares son bastante acusadas pero, bien por las características de la extensión (inflamación, hemorragia, etc.) o bien por la escasez de estas células, no pueden considerarse totalmente conclusivas. Como se comprueba también en el apartado de «anomalías celulares epiteliales», el término «AGUS» (células glandulares atípicas de significado indeterminado) de la versión anterior, ha sido sustituido en la de 2001 por el de «células glandulares atípicas» solamente, con ello desaparece esta sigla de sonido gutural no demasiado eufónico, lo cual es un motivo de satisfacción, evitándose su confusión con ASCUS. Por último, es preciso comentar que aparte de la elaboración de este sistema de nomenclatura, la opinión unánime de los expertos reunidos en Bethesda fue indicar que el informe citológico es un acto médico cuyo responsable final es el especialista citopatólogo.

En esta evolución histórica de las clasificaciones podemos comprobar la tendencia marcadamente reduccionista y simplificatoria de las mismas, ya que de los cuatro grados de la primera se ha llegado a las dos categorías del Sistema Bethesda pasando por los tres grados de Richardt, con una duración media de unos 20 años para cada una de ellas. También podemos intuir que la tercera modificación de dicho Sistema Bethesda no va a ser probablemente la última, abriéndonos el camino a la especulación sobre su evolución en el futuro.

Como es sabido, las lesiones intraepiteliales son clasificadas como de «alto o bajo grado» atendiendo al potencial relativo de las mismas para desarrollar una lesión infiltrante. En recientes trabajos publicados en los que se utilizó material biopsico de regiones distintas, se comprueba que los tipos de VPH mas frecuentemente implicados en todo tipo de lesiones cervicales, tanto de alto como de bajo grado, son los denominados de alto riesgo oncogénico, por lo que sugirió la conveniencia de incluir la tipificación de VPH a los estudios de rutina. Esto estaría especialmente indicado en lesiones de potencial evolutivo incierto como pueden ser las de bajo grado y las etiquetadas como «ASCUS». (52),(53)

Por lo tanto y volviendo a la evolución histórica de las Clasificaciones, no sería descabellado pensar que en el futuro estas puedan ser de tipo mixto o «morfológico-molecular» especificándose, junto al grado de la lesión, el tipo de VPH implicado en ella, la carga viral e, idealmente, la presencia de ARNm de los genes E6 y E7 y/o de las oncoproteínas virales, inhibidoras de los genes celulares P53 y Rb,



expresadas por ellos. La presencia de uno y otras indicarían que la maquinaria oncogénica ya se ha puesto en marcha. De esta forma, aunque existan otros factores no objetivables en el material cito-histológico (sobreinfecciones, estado inmunitario de la paciente, cocarcinógenos, etc.) que pueden influir en su evolución, se podría acotar con mas precisión el riesgo potencial de una lesión determinada.

Por ultimo en la clasificación internacional de enfermedades en su décima revisión; (OMS-OPS) clasifica a las displasias como:

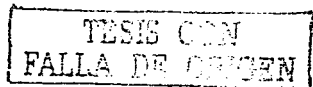
N87 Displasias de cuello uterino
Excluye: carcinoma in situ del cuello
N87.0 Displasia cervical leve
Neoplasia intraepitelial cervical grado I (NIC I)
N87.1 Displasia cervicales moderada
Neoplasia intraepitelial cervical grado II (NIC II)
N87.2 Displasia cervical severa, no clasificada en otra parte
Displasia cervical severa SA1
Excluye: Neoplasia intraepitelial cervical grado III (NIC III)
con o sin mención de displasia severa
N87.9 Displasia de cuello uterino, no especificada

En base a lo publicado por Papanicolau, en la toma de células del fondo de saco posterior y de la unión escamo-columnar, para ello existen varias formas de llevar a cabo la toma de la muestra y son: con hisopo de algodón, espátula de Ayre, citobrush, aspiración con perilla. Al respecto existen reportes en contra de la toma con hisopo de algodón y la justificación son la desecación de la muestra e imágenes citológicas alteradas, haciendo una recomendación amplian sobre la espátula de Ayre y el citobrush, pues los resultados son de mejor calidad y mas confiables al utilizar estos dispositivos ya mencionados. (54), (55).

La sensibilidad del uso de citobrush y biopsias del cérvix fue igual o mas alta que al usar el legrado endocervical y biopsia de cervix. La especificidad fue similar. Y el uso de citobrush es menos inconveniente para la paciente debido a que el legrado endocervical es doloroso, es por esto que el uso de citobrush se ha convertido en un método para la detección de displasias y neoplasia cervical. (56), (57), (58)

Existe controversia en cuanto a la frecuencia del estudio citológico, la Sociedad Americana de Cáncer y la American College of Obstetricians and Gynecologists recomiendan que todas las mujeres sexualmente activas, o alcanzaron los 18 años deberian tener una citologia y examen pélvico anual. (59)

Después de tener tres o mas citologías negativas anuales consecutivas, el Papanicolaou puede realizarse menos frecuentemente, dependiendo de la valoración del medico, consistente con esta recomendación recientemente se agrego a los cuidados de salud la citología periódica en mujeres de mas de 65 años, basados en



análisis de que esto podría ampliar la vida para mujeres mayores a un costo aceptable para los programas de salud. (60), (61), (62)

Los servicios de prevención de Estados Unidos recomiendan que la citología se realice de uno a tres años comenzando con el inicio de vida sexual hasta los 65 años, y es innecesario cuando las citologías previas han sido constantemente normales. (63).

El Instituto nacional de Consenso para la salud en 1980 sugirió que el PAP se discontinuara a los 60 años después de dos citologías negativas. Sin embargo, recientemente se recomendó que las mujeres de 65 años deberían realizarse las citologías, pero no dieron detalles sobre la frecuencia o en que población de pacientes. (64) (65)

En Canadá se recomendó dos citologías, un año separadamente, y si resultan negativas entonces cada 3 años hasta los 69 años. (66)

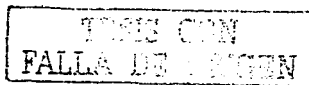
La sociedad británica para citología clínica recomienda que las citologías deban discontinuarse a los 70 años, pero si se trata de una primera citología entonces no importará la edad. (67)

Estas recomendaciones son consistentes en proponer que la citología (PAP) no necesita ser realizada anualmente y pueden dejar de realizarse después de cierta edad, todavía la frecuencia óptima y la duración de las citologías en mujeres mayores todavía es incierta.

En México el sistema para la vigilancia epidemiológica del cáncer de cuello uterino se deriva del sistema nacional para la vigilancia epidemiológica (SINAVE), y coincide con lo establecido en el proyecto de Norma Oficial mexicana NOM- 107-SSA 2 - 1944; donde recomiendan realizar la citología cada tres años en aquellas mujeres con dos citologías previas anuales consecutivas, con resultado negativo a infección por VPH, displasias o cáncer; las mujeres con los problemas anteriores serán objeto de un seguimiento en una clínica de displasias y cuando sean dadas de alta reiniciarán su vigilancia anual. Las mujeres con resultados positivos a procesos inflamatorios inespecíficos deberán continuar con exámenes anuales hasta que tengan dos resultados consecutivos negativos.

La citología "Papanicolaou", es discutiblemente la herramienta de salud pública más rentable para cáncer que protege en la vida. No se debe permitir la tendencia actual que esta llevando "a la muerte" este método de detección. Las razones para este problema son la existencia de laboratorios no garantizados, estos necesitan erradicarse, o estandarizar la calidad para tener una mayor seguridad diagnóstica y disminuir las altas tasas de falsos negativos. (68)

La colposcopia es un método de ayuda diagnóstica de amplia aceptación mundial para evaluar pacientes con citologías anormales. Repasando sus



antecedentes desde 1924 cuando Von Franqué estaba actualizando el tratado de Veit- Stoekel en Altona (Hamburgo), y le encomendó a un joven asistente llamado Hans Hinselmann, quien insatisfecho con los medios de exploración entonces empleados, y tratando de descubrir las formas iniciales de la enfermedad, inventó un aparato consistente en una lente binocular de 10 aumentos. (69)

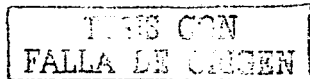
El colposcopio fue usado por primera vez en forma correcta en el mes de Diciembre de 1924 informando Hinselmann sobre ello en un artículo publicado en Münch med. Wschr., pag.1733 en 1925 titulado «Verbesserung der Inspektionsmöglichkeiten von vulva, vagina und portio». Para limpiar el cuello usó ácido acético y comprobó su efecto: no sólo limpiaba el moco cervical, sino que también mejoraba la visualización de la mucosa. Hasta entonces el diagnóstico de cáncer de cuello se hacía por simple inspección y biopsia, ante lesiones sangrantes o sospechosas, y el diagnóstico histológico se basaba en la invasión del corion. Recién en 1930 aparecen algunas opiniones como la de Schiller y R.Meyer, expresando que, debido a la falta de profundidad en la toma biopsia, se debían guiar por la estructura celular. (70)

En 1928 Hinselmann describe como primer método de perfeccionamiento de la colposcopia la prueba de Yodo enunciada por Schiller que permitía, según sus propias palabras, destacar el epitelio no normal. La fórmula usada era de yodo puro, yodato de potasio y agua destilada de 100 con los medios de exploración entonces empleados, y tratando de descubrir las formas iniciales de la enfermedad, inventó un aparato consistente en una lente binocular de 10 aumentos, utilizando un microscopio de disección binocular Leitz, provistos de una fuente de iluminación (usó la lámpara de Von Eicken) al que le puso el nombre de colposcopio. Su principio era la visualización estereoscópica del cuello mediante magnificación con iluminación directa, con lo que lograba observar lesiones no visibles al ojo desnudo. (70)

En los cinco años siguientes Hinselmann continuó probando con diferentes ácidos buscando la mejor visualización de la mucosa cervical. A la solución de ácido acético al 3%, agregó una solución de ácido salicílico al 3% procediendo luego a una cauterización con nitrato de plata « Die Essigsäureprobeein Bestandteil der erweiterten Kolposcopie. Dtsch med Wschr., 1938, 1922», luego realizó pruebas con la lámpara espectral de sodio, la lámpara de mercurio para destacar los vasos capilares « Hilfsmittel Zbl Gynäk 1940, 1810», la instalación de filtros de colores «Kraatz H. Zbl Gynäk. 1939,2307» y los rayos ultravioletas en calidad de colposcopia de fluorescencia «Schweiz med Wschr 1943, 186» en especial en conexión con una solución alcohólica de Rodamina.

Es en esta época cuando Hinselmann publica sus primeros trabajos, en los cuales se da importancia a la leucoplasia como lesión previa al cáncer, clasificando a estas lesiones halladas por colposcopia como precancerosas.

En 1953 se inicia en Estados Unidos la colposcopia cuando Bolten llega de Alemania, como miembro de la ventor Foundation. (70)



Para 1960, después de las estadísticas de Mestwerdt, Limburg, Wespí, Ayre, Foote y Stewart, Brel y otros, ya nadie duda del valor de la colposcopia que representa un importante escalón en la exploración ginecológica.

Hacia 1970 la difusión del colposcopio como método diagnóstico era ya una realidad. El 3 de Noviembre de 1972 el Dr James S. Maclean inaugura el Primer Congreso Mundial de la especialidad. Se encuentran presentes especialistas de Alemania, Noruega, Australia, Brasil, Inglaterra, Australia, Estados Unidos, Suiza, Sud Africa, Nueva Zelanda y Argentina. (70)

Actualmente tenemos diferentes clasificaciones, nuevas nomenclaturas, fotocolposcopios, videocolposcopios, digitalización de imágenes, si embargo, hoy como ayer, el cáncer de cuello uterino lleva ventajas, y pese a todos los avances tecnológicos se mantiene entre las primeras causas de muerte en la mujer. La dificultad radica en la falta de implementación de los métodos diagnósticos con que contamos, la falta de la concientización de la mujer y la ausencia de campañas masivas de detección.

Como la colposcopia ha tenido su mayor auge en Europa, la terminología y las clasificaciones que se utilizan en este trabajo son las mismas que el autor ha empleado durante todo el tiempo de su práctica que se extiende por 20 años, a partir de las enseñanzas de JM Carrera, S Dexeus y F Coupez, aunque se incluyen también las modificaciones actuales. La Federación Internacional para patología cervical y colposcopia, aprobó y revisó la clasificación y terminología en el «11th. World Congress in Barcelona, June 9-13, 2002». Ninguna terminología es perfecta, y esta se ira modificando según aparezcan nuevos datos científicos. (71)

Los hallazgos colposcópicos se clasifican en 3 grupos importantes (71),(72),(73),(74),(75):

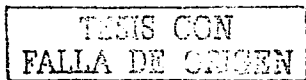
1. Hallazgos colposcópicos normales. Epitelio escamoso original, epitelio columnar o cilindrico (ectopia) y zona de transformación típica.

También existen cambios en la metaplasia y sus características son:

- ❖ Superficie lisa con vasos finos y calibre uniforme
- ❖ Acetopositividad moderada
- ❖ Positividad parcial o negativa con Lugol

2. Hallazgos colposcópicos anormales. Zona de reepitelización atípica (ZRA); zona de transformación atípica (ZTA); epitelio blanco; plano y micropapilar; queratosis (leucoplasia); tenue, simple, hipertrófica; punteado de base: fino y grueso; mosaico: fino y grueso; vasos atípicos que pueden tener forma de comas, "spaghetti", sacacorchos.

- ❖ Sospecha de carcinoma francamente invasivo



Superficie irregular, erosión, ulceración, acetopositividad densa, vasos atípicos, mosaico o puntilleo irregular y amplio.

3. Hallazgos colposcópicos no directamente relacionados con malignidad: cambios inflamatorios; cambios distróficos: atroñas, endometriosis; erosión; condilomas; papilomas; úlceras; decíduosis, queratosis.

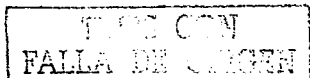
4. Colposcopia satisfactoria. Cuando se observan los límites de la zona de transformación en toda su extensión.

5. Colposcopia no satisfactoria. Cuando no se visualiza totalmente la zona de transformación (unión escamo-cilíndrica) o sólo se visualiza una parte, puede estar asociado a trauma, inflamación, o atrofia o cuando el cérvix no es visible.

Esto se basa en el hecho conocido que es precisamente en la unión escamo-columnar el sitio donde se localiza con preferencia el cáncer de cérvix. Debido a que el cérvix sufre grandes modificaciones en el curso de la vida de la mujer, según distintas edades y la ocurrencia de embarazos y partos. En la niñez al no tener al no tener estímulo hormonal, la mucosa endocervical "se mete" al canal y en la adolescencia la unión escamocolumnar esta francamente colocada en el exocervix, dejando ver porciones mas o menos extensas de epitelio columnar. En la menopausia en cambio, se produce una regresión de esa unión que a la vez se hace más imperceptible o por el adelgazamiento de las capas celulares de ambos epitelios, se introduce por el canal endocervical dificultándose su observación siendo la colposcopia insatisfactoria en el 66% de los casos. La ocurrencia de partos con su consiguiente dosis de trauma en los tejidos del cuello, hace que se formen dos labios, anterior y posterior, más o menos bien definidos según las circunstancias, que permiten un grado distinto de observación del epitelio que los recubre y que por eso mismo facilitan en cierta forma el estudio de las transformaciones patológicas que puedan presentarse allí. Por las dificultades que hay para localizar las lesiones cervicales según los cambios que presente el cuello es por lo que se tiene la tendencia a usar la unión escamocolumnar como el punto de referencia a partir del cual se sitúa; Así se dice que están por dentro o por fuera de dicha unión. (75), (76), (77)

Zona de reepitelización atípica (ZRA). Se define como una forma anormal displásica de curación de la ectopia

Zona de reepitalización típica (ZRT). Su origen es un proceso metaplásico pero en su curso sufre una desviación en la maduración. Tiene una frecuencia entre 8% y 15%. Puede tener una fase inicial y otra avanzada, según el grado en que se altere la maduración en el epitelio, acompañadas de diversos grados de queratosis o hiperqueratosis.



Por lo general la zona de reepitalización atípica acompaña desde los procesos inflamatorios mínimos y displasias leves, hasta las moderadas (78.7%) y puede también incluir displasias severas y carcinoma in situ.

Zona de transformación atípica (ZTA). Es el resultado colposcópico de los cambios histológicos que pueden sufrir los procesos de reepitalización, tanto típico como atípico, por alteraciones en su maduración y diferenciación. Su frecuencia oscila entre 5% y 16% e incluye el mosaico, punteado de base, epitelio blanco, queratosis y vasos atípicos.

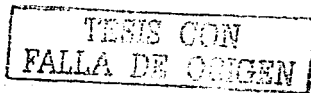
Cuadros colposcópicos. Están constituidos por las siguientes imágenes según las distintas enfermedades: (72, 73, 74)

- NIC I (displasias leves) donde se incluyen los procesos inflamatorios (cervicopatías), constituidos por las siguientes imágenes colposcópicas: ZRT, el epitelio acetoblanco, la colpitis en puntos rojos o puntos blancos, la leucoplasia tenue y los vasos tipo II, III.
- NIC II (displasias moderadas): las imágenes colposcópicas son: la leucoplasia tenue o simple, el punteado de base y los vasos de tipo III.
- NIC III (displasia severa y cáncer in situ): las imágenes colposcópicas observadas son: leucoplasia simple, el punteado de base, el mosaico simple o plano, vasos irregulares tipo IV.
- En el carcinoma microinvasivo se observa: leucoplasia hipertrófica, mosaico, punteado de base, vasos irregulares tipo IV.
- En el carcinoma invasivo se aprecia: leucoplasia hipertrófica, punteado de base, vasos atípicos IV, V y proliferación francamente carcinomatosa.

La aparición de la citología exfoliativa puede haber influido en el retraso del uso de la colposcopia en los países anglosajones, sabemos que la colposcopia ha tenido su mayor auge en Europa. Aprender a tomar una buena citología, es ciertamente más fácil que aprender a usar el colposcopio; por esto, el entrenamiento en colposcopia requiere tiempo, y no se pueden obtener unos resultados óptimos sin una adecuada enseñanza.

Es evidente que la citología es y seguirá siendo la mejor técnica de laboratorio, como filtro, en el estudio de las NIC. Sin embargo, es importante saber que la colposcopia permite hacer una evaluación de los cambios que se suceden en el cérvix, y por tanto es importante en el estudio de mujeres con citologías anormales, o que presentan sospechosas de neoplasias. (70)

Una de las muchas ventajas de la colposcopia es la de disminuir el uso de las conizaciones de cérvix. Sin embargo, es importante tener en cuenta que entre 5% y 20% de las citologías anormales, la sola colposcopia no es suficiente para establecer un diagnóstico y por tanto requiere de la colonización. No hay que olvidar que la



colposcopia es un método de diagnóstico clínico que valora sobre todo los cambios a nivel de la superficie del cérvix, mientras que la citología es una técnica de laboratorio que estudia los cambios microscópicos a nivel celular. Por esto, la citología y la colposcopia han llegado a ser sistemas complementarios inseparables para el estudio de pacientes con NIC. (72), (73)

Todo esto por conocimiento claro que el cáncer de cérvix constituye una de las mayores causas de muerte en las mujeres jóvenes, ha puesto a la colposcopia como uno de los elementos importantes para evaluar a pacientes con citologías anormales. La citología vaginal demuestra la NIC y, a través de la colposcopia, se puede no sólo localizar las lesiones, sino evaluar sus características y delimitar su extensión. (78)

Aparte de la citología, colposcopia existe otra técnicas diagnóstica, como la **biopsia** bajo control colposcópico que da un alto índice de precisión y es una prueba complementaria de la colposcopia. El estudio oncológico del cérvix debe incluir siempre con legrado endocervical para estudio citológico – histológico.

En cuanto a un tratamiento conservador de las displasias y carcinoma in situ, tenemos que se puede realizar:

1. Criocoagulación
2. Diatermocoagulación
3. Termocoagulación
4. Cauterización
5. Láser
6. Conización quirúrgica

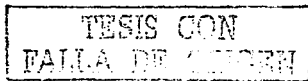
El objetivo común es la preservación del útero y sus funciones a su vez tiene complicaciones como hemorragia, estenosis cervical, esterilidad por pérdida de la secreción del moco cervical, incompetencia cervical.. Y entre estos tenemos que pueden basarse en que si tiene o no destrucción tisular.

Con *destrucción tisular*, entre estos tenemos a La crioterapia o criocoagulación, electrofulguración con asa, vaporización con láser. Y *sin destrucción tisular* tenemos a la conización fría, cilindro láser, asa diatérmica. (79)

La *criocoagulación* cristaliza los líquidos intracelulares, hace estallar las células, troma los vasos capilares sanguíneos y anestesia las fibras nerviosas terminales. Se logra una destrucción histica con resultados favorables de 90 a 98%.

La *diatermocoagulación* (LEEP: Loop Electrical Exciisión Procedure) (LLETZ: Large Loop Exciisión of the transformation Zone). Permite excisión y destrucción con electrodos de Asa, Bola y aguja, tiene resultados favorables por encima del 97%.

La termocoagulación aunque se utiliza temperaturas mayores a 100°C se le conoce como coagulación fría (cold coagulation), destruye las áreas afectadas, no



llega a la base o criptas de las glándulas epiteliales por lo que requiere mucha vigilancia postratamiento. (80), (81)

La cauterización es muy usada pero requiere mucha vigilancia postratamiento.

El rayo láser (CO 2) actúa por vaporización destrucción y con la ayuda del colposcopia se pueden «ver y tratar» las lesiones que se encuentren con gran exactitud.

La Conización quirúrgica es excisional y permite el estudio histopatológico sin alteraciones tisular. Aunque es un procedimiento ambulatorio, requiere hacerlo. La Conización también se puede hacer con asa diatérmica y láser.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Planteamiento del problema

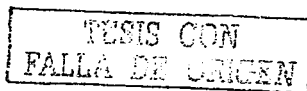
Con el conocimiento claro de que el cáncer cervicouterino constituye una de las mayores causas de muerte, debemos tener siempre en cuenta que la detección oportuna tiene como piedra fundamental las citologías cervicovaginales. No obstante los debates acerca de la frecuencia y precisión óptimas de la prueba de Papanicolaou periódicas, ha puesto a la colposcopia como uno de los elementos importantes para evaluar mujeres seleccionadas con citologías sugestivas de NIC con el fin de obtener biopsias dirigidas de las lesiones más significativas, localizar las lesiones, evaluar sus características y delimitar su extensión. (78)

En la literatura se menciona una frecuencia de colposcopias no satisfactorias entre 4% y 57%. Se dice que, en general, la colposcopia no es satisfactoria en la mujer menopáusica o posmenopáusica, pues a esa edad, es común que la unión escamocolumnar ascienda hacia el canal endocervical. Por tanto, casi siempre se encuentra que no sea satisfactoria por encima de los 46 años. (74), (75), (76)

Debido a esto estudiaremos a las mujeres en etapa de peri y postmenopausia, y la incidencia de lesiones premalignas en estas mujeres que a la fecha no existe un reporte unificado en el servicio de displasias del Hospital de la mujer que puedan constatarse con lo que se encuentra en otras publicaciones.

También se intentará establecer si la falta de apoyo estrogénico tiene alteraciones citológicas a nivel de cuello uterino y vagina, las cuales pueden llegar a confundirse con lesiones premalignas y estas a su vez correlacionar debidamente con la colposcopia para así poder ofrecer un tratamiento adecuado a estas pacientes, tomando en cuenta que el cáncer de cuello uterino en sus fases iniciales es asintomático.

Es importante anotar que hoy, y en algunos sitios, la seguridad diagnóstica de la citología es cuestionable. Las altas tasas de falsos negativos, no han permitido reducir o erradicar el cáncer invasor. Este hecho, de por sí importante, y puede hacernos pensar en la necesidad de estudios colposcópicos en mujeres con citologías II inflamatorias, con atipias inflamatorias y acompañadas de cambios colicíticos. (83), (84), (85)



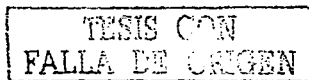
Pregunta de investigación

¿La insuficiencia de estrógenos produce alteraciones en la citología Cervicovaginal que se confunden con lesiones premalignas?

Objetivos

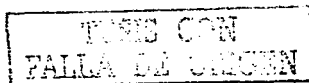
Objetivo principal

- ❖ Correlación citocolposcópica de lesiones premalignas en mujeres perí y posmenopáusicas



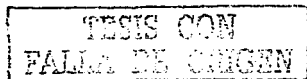
Objetivos secundarios

- ❖ Establecer la importancia y trascendencia del diagnóstico correcto de lesiones premalignas en mujeres peri y posmenopáusicas.
- ❖ Conocer la frecuencia de lesiones premalignas en las mujeres peri y posmenopáusicas en el servicio de displasias del Hospital de la Mujer
- ❖ Establecer los diferentes métodos diagnósticos y de tratamiento de lesiones premalignas



Hipótesis

La insuficiencia estrogénica en mujeres en la peri y postmenopausia, produce alteraciones inflamatorias en el epitelio de cuello uterino que llegan a confundirse con lesiones premalignas.



Metodología

La Clínica de Displasias en el Hospital de la Mujer en el Distrito Federal a través del tiempo ha ido desarrollando sus actividades. Hoy, los residentes del Departamento de Obstetricia y Ginecología del Hospital de la Mujer, reciben prácticas de entrenamiento en colposcopia, y se ha podido notar que el interés por la misma se ha aumentado en los especialistas a tal punto que se observa con frecuencia el desplazamiento de ellos a varios sitios para recibir entrenamiento.

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, descriptivo de pacientes preclimatericas y posmenopáusicas que acudieron a consulta de primera vez a la clínica de Displasias Hospital de la Mujer, durante el periodo comprendido de enero a diciembre del año 2002.

Los datos fueron tomados de los libros de estadística que se llevan en el servicio de Displasias de este Centro Hospitalario. Todos estos casos se revisaron detenidamente siendo un total de 101 casos los que contaban con expedientes disponibles.

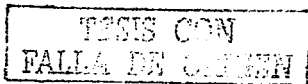
Se seleccionaron mujeres con citología, colposcopia y o biopsia extrahospitalarias sugestivas de lesiones premalignas comprendidas en los criterios de peri y posmenopáusicas.

De las 101 pacientes solo 59 cumplían los requisitos para poder ser incluidas, debido a que se tuvo que excluir a pacientes que abandonaron la consulta a la Clínica de Displasia y pacientes con diagnostico establecido de CACU.

En todas las pacientes se practico un interrogatorio competo, exploración física detallada. A todas las participantes se les practicó citología, colposcopia por citologías vaginales anormales, incluyendo además mujeres con citologías inflamatorias y con informes de coilocitosis.

Se analizaron todos los diagnósticos colposcópicos realizados así como los reportes de citología, biopsias de cérvix, y se estudió además el resultado final anatomopatológico de la pieza quirúrgica. Las biopsias se tomaron siempre dirigidas por colposcopia. Los colposcopios que se utilizaron fueron Karl Kaps D-35614 de 5 aumentos. La citología, así como las muestras obtenidas por biopsias o conizaciones se enviaron al Servicio de Citología y Patología respectivamente en este mismo centro.

Se estudió y se analizó la correlación existente entre la citología, la colposcopia, la biopsia dirigida y el resultado final de la pieza quirúrgica. Se analizaron igualmente otras series de variables las cuales se mostrarán luego.



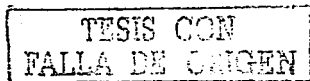
La clasificación usada para las citologías fue la de Papanicolaou de la clase I a V; la del estudio histológico según la clasificación internacional del NIC y carcinoma de cérvix. Las imágenes colposcópicas se definieron según los criterios de Dexeus y los de Carrera, así como los establecidos en congresos internacionales

El análisis del control de calidad de este estudio se llevó a cabo con los indicadores establecidos según los estudios de práctica colposcópica. Entre estos indicadores de control de calidad están:

- El estudio comparativo entre el diagnóstico colposcópico de la lesión y el diagnóstico de la biopsia dirigida. El indicador estándar aceptado es 80%.
- El estudio de las correlaciones existentes entre la citología, la biopsia dirigida, la colposcopia inicial y la evaluación colposcópica final.
- Los procedimientos son llevados a cabo por el mismo personal, constituido por tres médicos adscritos a la clínica, tres médicos ginecólogos que cursaban el Diplomado, un médico residente de ginecología de cuarto año.

Las conizaciones diagnósticas o terapéuticas se hicieron de acuerdo con las pautas establecidas. Entre ellas se mencionan la existencia de discordancia en 2 grados entre la biopsia dirigida por colposcopia y la citología cervical; lo mismo en el caso de colposcopia no satisfactorias.

La cifra relativa de conizaciones diagnósticas hechas es un indicador importante de la calidad colposcópica; esta proporción de conizaciones oscila entre 0% y 6% y la seguridad diagnóstica y terapéutica equivale a 100%.



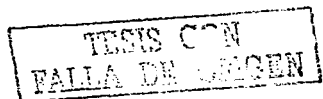
Criterios de Selección

Criterios de Inclusión

- ❖ Sexo femenino
- ❖ Edad por encima de 45 años
- ❖ Haber sido sometidas a citología exfoliativa durante el periodo comprendido entre enero y diciembre del 2002
- ❖ Correlación colposcópica para diagnóstico

Criterios de exclusión

- ❖ Mujeres post histerectomía
- ❖ Mujeres con diagnóstico establecido de CACU
- ❖ Que solo cuenten con la citología exfoliativa o la colposcopia
- ❖ Abandono de la consulta



Variables

Variables independientes

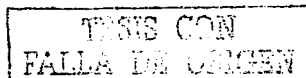
- ❖ Citología exfoliativa
- ❖ Valoración colposcópica

Variables dependientes

- ❖ Correlación citocolposcópica

Variables confusoras

- ❖ Edad
- ❖ Gestas
- ❖ Método de planificación familiar
- ❖ Tabaquismo
- ❖ Menarca
- ❖ Inicio de vida sexual activa
- ❖ Número de parejas sexuales
- ❖ Menopausia
- ❖ Uso de terapia hormonal de Reemplazo



Definición Operacional de variables

Aunque los órganos y los tejidos susceptibles a estudiarse con este tipo de estudio son muy variados, con mucho el más frecuente es el estudio de citología exfoliativa cervicovaginal (motivo por el cual se le conoce también con el epónimo de Papanicolaou), su empleo en forma sistemática y periódica ha permitido el disminuir la mortalidad por carcinoma cervicouterino en muchos países.

Es un procedimiento fácil y rápido, que debe ser realizado por personal capacitado ya que depende de la calidad de la muestra permitir hacer un diagnóstico adecuado y confiable. Para la realización del Papanicolaou:

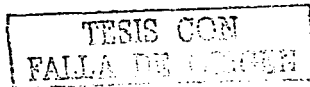
- No debe tener relaciones sexuales en las 24 horas anteriores a la toma
- No se administre ningún medicamento por vía vaginal en las últimas 24 horas
- No deber realizarse lavados vaginales
- Preferentemente hacia la mitad del ciclo, cuando las hormonas femeninas están en altos niveles y facilitan la lectura del extendido
- Se desaconseja la toma durante el periodo menstrual
- Una mujer que ya no menstrúa puede realizarse el estudio en cualquier momento; debe realizárselo con urgencia si ha vuelto a presentar un sangrado anormal
- El embarazo no contraindica la toma del Papanicolaou

En posición ginecológica, antes de cualquier otro procedimiento o exploración, se coloca un espejo vaginal sin lubricante ya que éste puede interferir con el estudio de las células, el procedimiento no duele, la toma se hace de 3 sitios diferentes:

- parte superior y lateral de la vagina
- porción externa del cuello
- porción interna del cuello

Por medio de la colocación de un instrumento que permite la visualización del cérvix o cuello uterino llamado espejo vaginal, después se toma una muestra por raspado del epitelio de la parte externa del cérvix y de la transición de esta con la parte interna del cérvix, la muestra adecuada de la zona de transición es muy importante ya que en esta zona se inician la mayor parte de los cánceres de cuello uterino. (Fig. 2)

Para obtener las células se utilizan instrumentos muy sencillos; desde espátulas de madera, hisopos, cepillos milimétricos o espirales plásticas que suavemente recogen las células, en un trabajo realizado en la población mexicana en más de 9,000 casos, se demostró que los mejores resultados se obtienen con cepillos y espirales, ocasionalmente después de la toma puede presentarse un ligero sangrado,



que cede en forma espontánea, las células recogidas deben extenderse cuidadosamente para que se adhieran sobre un delgado vidrio, llamado laminilla o portaobjeto, de inmediato, antes que el extendido empiece a secarse, el portaobjeto se sumerge en alcohol al 70% o se rocía con algunos líquidos especiales, llamados en conjunto fijadores, ya que evitan la destrucción normal de las células cuando son separadas de nuestro organismo, es importante que la laminilla esté identificada con el nombre de la paciente, es esencial que la muestra se acompañe de la mayor cantidad de datos clínicos para una correcta y más completa evaluación, no importa tiempo que transcurra antes de llegar la muestra al laboratorio, ya que las células fijadas duran indefinidamente.

El informe debe cubrir 3 aspectos: hormonal, microbiológico y morfológico.

En la *Valoración Hormonal*, el epitelio vaginal se modifica a lo largo del ciclo según la cantidad de hormonas que la mujer tenga circulando en su sangre. Estas modificaciones pueden observarse en las células del frotis y es factible inferir los valores hormonales en el extendido. Esto se expresa en función de la presencia porcentual de tres tipo de células, a saber: parabasales, intermedias y superficiales. Esta valoración es aproximada y sólo indicativa. De ninguna manera sustituye a una titulación de hormonas en sangre. No siempre es factible hacer la valoración hormonal, sobre todo cuando hay inflamación.

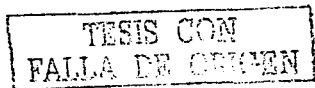
En *Microbiología*. La porción microbiológica informa de la presencia de algún microorganismo inespecífico (bacterias, cocos) o específico (virus del papiloma humano, cándida, tricomonas, etc.)

En el *Informe Morfológico*, hay muchas maneras de llenar el reporte, todas encaminadas a describir las observaciones y emitir un diagnóstico de normalidad o anormalidad, tiene mucho arraigo la clasificación original de Papanicolaou.

Se han desarrollado otros procedimientos de estudio para el diagnóstico de las enfermedades que afectan al cérvix y la vagina como la colposcopia, en esta se visualizan directamente estas estructuras con un microscopio estereoscópico y permite documentar lesiones que no serían detectadas a simple vista. Comparado con el Papanicolaou, la colposcopia es un procedimiento más laborioso, causa algunas molestias y es más costoso, y esta indicado como estudio subsecuente en los casos donde se han detectado anomalías en los estudios de Papanicolaou.

La técnica colposcópica realizada, importante de mencionar y conocer fue

- La colposcopia directa donde sólo se observa el cérvix sin ninguna preparación, generalmente se hace limpieza del moco cervical con una torunda impregnada de suero fisiológico. En esta parte del examen, se debe visualizar la vascularización del cérvix con filtro verde, porque el empleo posterior del ácido acético por su acción vasoconstrictora dificulta el estudio de la red vascular



- Se continúa con la colposcopia ampliada en la que se impregna el cérvix con ácido acético al 3% ó 5% y después de 20 a 30 segundos se observan, bajo su acción, con toda nitidez, las papilas del epitelio cilíndrico y se destacan las zonas atípicas. Por esta razón sólo después de aplicar el ácido acético, tienen valor los hallazgos colposcópicos.
- La prueba de Schiller aunque se menciona que se debe realizar, sólo se hace en los casos en que no se queda plenamente satisfecho con lo observado bajo la acción del ácido acético. Sin embargo, se debe realizar en la etapa del entrenamiento.
- La biopsia dirigida se debe hacer en los sitios donde se observaron las imágenes colposcópicas más representativas

Resultados

En el presente estudio se muestran 101 pacientes estudiadas tanto citológica como colposcópicamente en la clínica de displasias del Hospital de la Mujer, todas con citologías o colposcopias anormales extrahospitalarias y otras de diferentes servicios del mismo Hospital, de estas solo 59 cumplían criterios para incluirse en este estudio (58%).

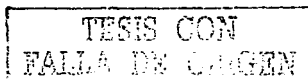
Se obtuvieron los siguientes resultados: las edades oscilaban entre 45 y 72 años (Cuadro 1); 28 mujeres (47.4%) tenían edades comprendidas de 45 a 50 años; 22 pacientes (37.2%) comprendían edades de 51 a 60 años; 7 pacientes (11.8%) entre los 61 a 70 años y 2 mujeres (3.3%) mayores de 72 años.

El Cuadro 2 muestra la distribución de las citologías: 57.6%(34) correspondieron a citologías informadas como PAP II; PAP III (NIC I y NIC II) 27,1 % (16); 5% (3) a PAP V; 5% (3) se reporto como inadecuada para diagnostico, sugestiva para infección viral (VPH) 5% (3); Se incluyeron pacientes con citologías PAP II acompañadas de atipias inflamatorias, cambios metaplásicos y cambios coilocíticos. En las citologías PAP III se incluyeron reportes de células parabasales con discariosis.

El Cuadro 3 muestra los diagnósticos con colposcopia en total 59; de estas, 49 (83%) fueron satisfactorias y 10(16.9%) fueron insatisfactorias y se indico estrógenos locales por periodos de 1, 3 y 6 meses al termino del tratamiento 5 de estas fueron satisfactorias asistidas con atrofia e inflamación y 2 continuaron insatisfactorias por atrofia, en las otras tres restantes ya no se realizo nueva colposcopia debido a que se realizo biopsia, cono y en la ultima se realizo hysterectomia por descenso uterino.

En el Cuadro 4 se muestra la distribución del resultado colposcópico, en este grupo 79,6% (47pacientes) correspondieron a colposcopias sin lesión; 10,1 % (6) correspondieron a diagnósticos compatibles con NIC I y NIC II; 10,1%(6) a NIC III.

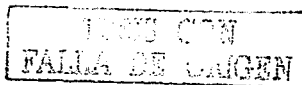
En el Cuadro 5 se puede ver la primera correlación existente entre la citología y la colposcopia realizada. Se encontró 30(50.8%) pacientes con una correlación entre el resultado de la citología y colposcopia sin lesión; 6 pacientes (10,1%) con una colposcopia con NIC I, II, III y una citología correspondiente a clase II, encontraron 8 pacientes (13.5%) con una colposcopia correspondiente a NIC I, II, III en correlación con la citología clase III, 15 pacientes (59 %) se encontró colposcopia sin lesión y citología con reporte de PAP clase III.



En el Cuadro 6 se muestra una sensibilidad de 34.78% y especificidad de 71.42%; esta sensibilidad se midió con base a los resultados colposcópicos positivos que correlacionaban con esta citología. Un valor predictivo positivo de 57% valor predictivo negativo de 66%. En los estudios revisados, se informa una sensibilidad de 82% a 88%.(75)

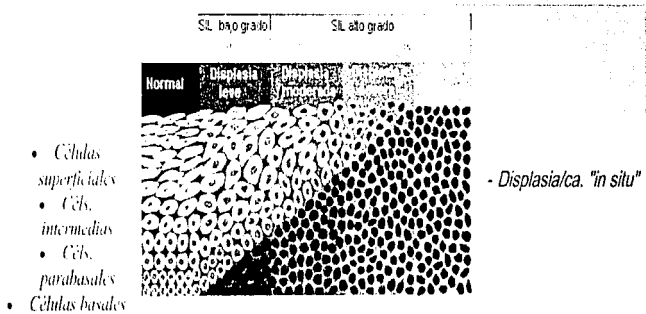
El Cuadro 7 muestra la segunda correlación positiva entre la colposcopia y el resultado histopatológico (biopsia, cono, histerectomía total). Se realizó esta correlación en 17 pacientes, se pudo ver que el informe histopatológico a estuvo de acuerdo con el diagnóstico colposcópico hecho en 58.8% (10) de los casos; en las pacientes en quienes no hubo correlación en estos parámetros y que representaron 41.1% se encontró que el diagnóstico colposcópico hecho fue mayor en grados que el diagnóstico histopatológico informado. Los protocolos de control de calidad para la práctica colposcópica, mencionan una correlación entre la colposcopia y la biopsia dirigida de 86%, y la correlación positiva entre el diagnóstico colposcópico realizado y el resultado final de la pieza quirúrgica. Tanto para las lesiones benignas como premalignas o malignas; en la literatura se informan cifras entre 78% y 90%.(78, 82, 85)

El Cuadro 8 muestra la correlación positiva entre la citología y el estudio histopatológico. De las 17 pacientes en las que se realizó el estudio histopatológico solo 4 (23.5%) tuvieron una correlación positiva, y 76.4% se encontró que el reporte citológico fue menor (reportado como clase II) en grados que el reportado por histopatología. De acuerdo con lo que se informa en los protocolos de control de calidad, dan valores de 80% y donde se considera una cifra igual o mayor a 75% como límite normal para los laboratorios de citología (85)



Anexos

Fig. 1 Relación Displasia – NIC – SIL

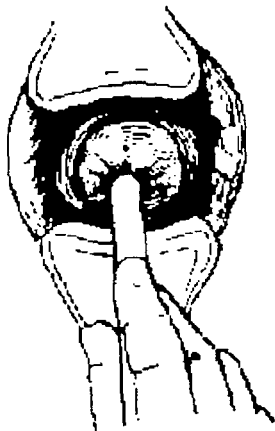


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Fig. 2

Toma de vagina



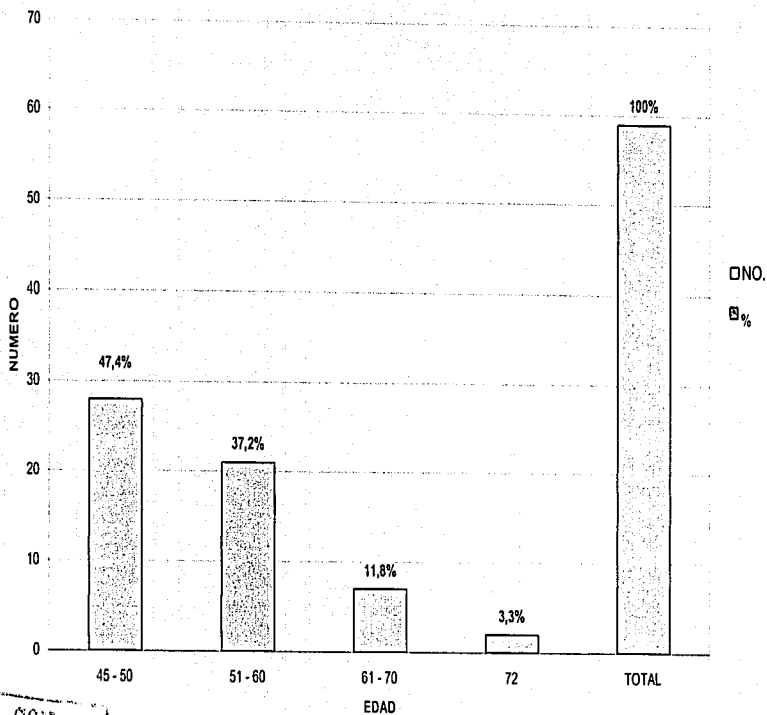
Toma de cérvix

CUADRO NO. 1
DISTRIBUCION POR EDAD

GRUPO DE EDAD	NO.	(%)
45 - 50	28	47,4
51 - 60	21	37,2
61 - 70	7	11,8
72	2	3,3
TOTAL	59	100

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRAFICA
CUADRO 1
DISTRIBUCIÓN POR EDAD



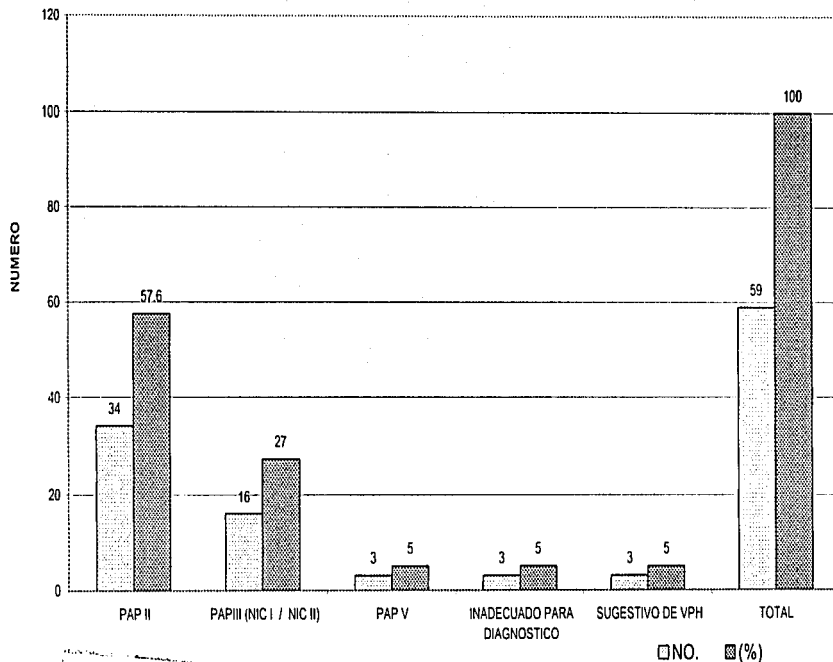
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CUADRO NO. 2
RESULTADO DE CITOLOGIA

REPORTE	NO.	(%)
PAP II	34	57.6
PAPIII (NIC I / NIC II)	16	27
PAP V	3	5
INADECUADO PARA DIAGNOSTICO	3	5
SUGESTIVO DE VPH	3	5
TOTAL	59	100

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRAFICA CUADRO No. 2
RESULTADO DE CITOLOGIA



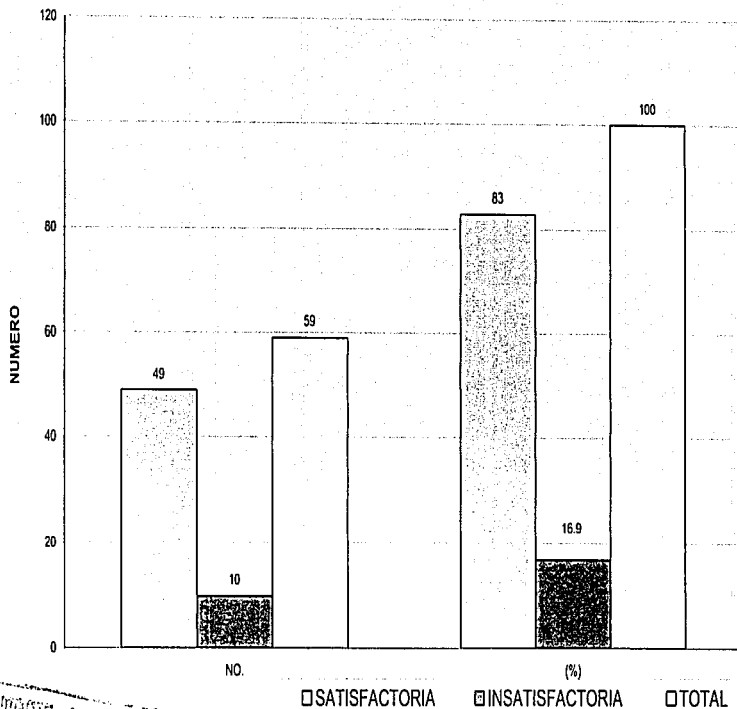
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CUADRO NO. 3 COLPOSCOPIA

RESULTADO	NO.	(%)
SATISFACTORIA	49	83
INSATISFACTORIA	10	16.9
TOTAL	59	100

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRAFICA CUADRO No. 3
COLPOSCOPIA



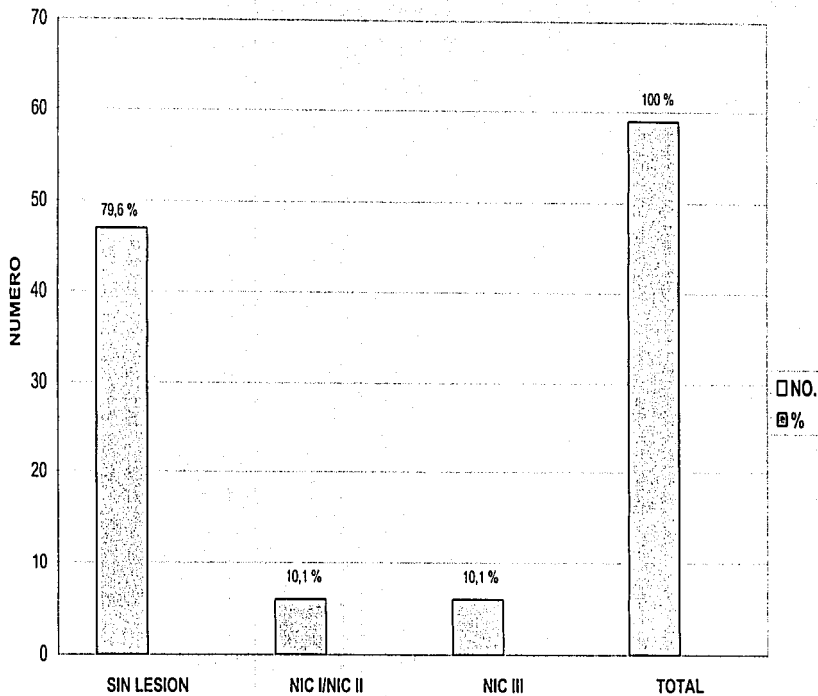
TESIS CON
FALLA EN EL SISTEMA

CUADRO NO. 4
DIAGNOSTICO COLPOSCOPICO

RESULTADO	No.	(%)
SIN LESION	47	79,6
NIC I / NIC II	6	10,1
NIC III	6	10,1
TOTAL	59	100

TESIS CON
FALSA DE ORIGEN

GRAFICA CUADRO No. 4 DIAGNOSTICO COLPOSCOPICO



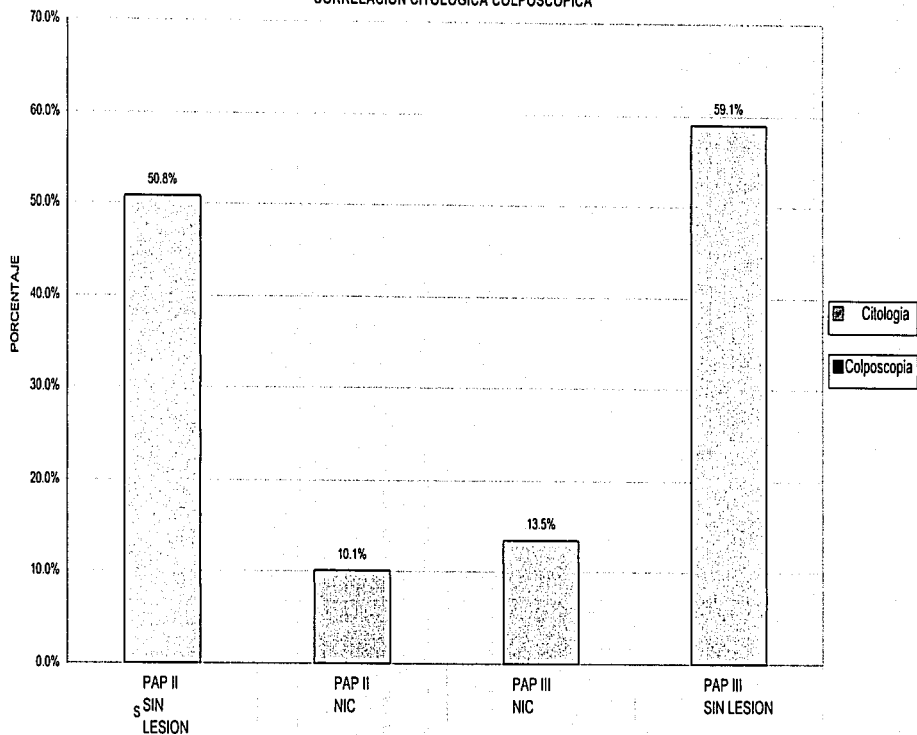
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CUADRO NO. 5
CORRELACION CITOLOGIA COLPOSCOPIA

COLPOSCOPIA	CITOLOGIA	(%)
SIN LESION	PAP II	50,8
NIC I - NICII - NIC III	PAP II	10,1
NIC I - NICII - NIC III	PAPIII	13,5
SIN LESION	PAP III	59,1
TOTAL		100

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

GRAFICA CUADRO No. 5
CORRELACION CITOLOGICA COLPOSCOPICA



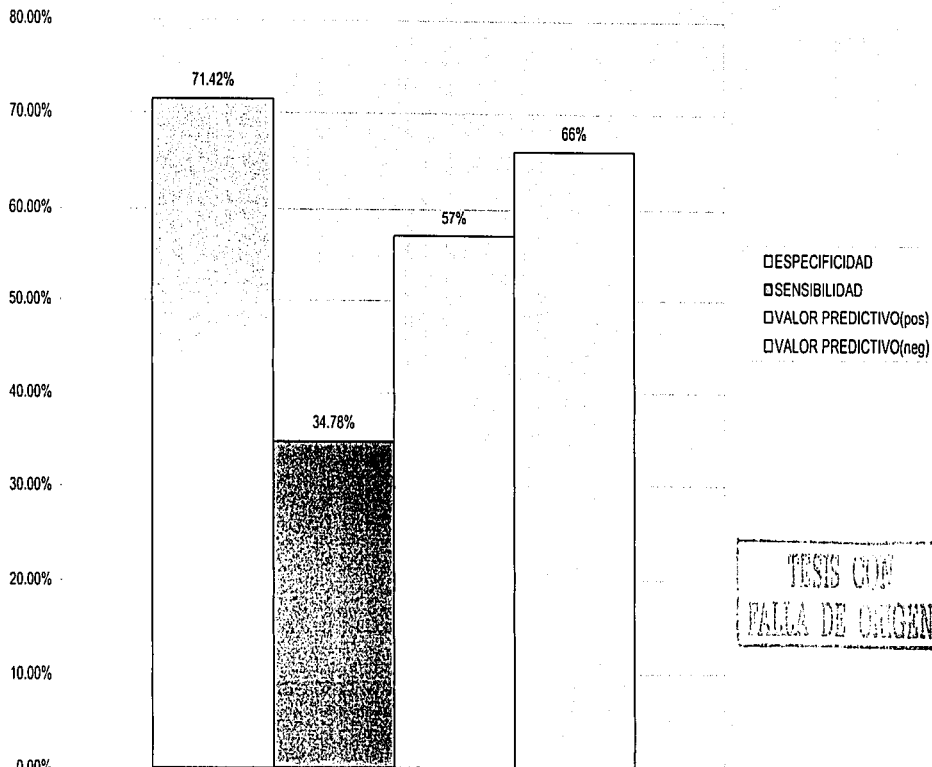
TESIS CON
FALLA DE CUBRIM

CUADRO NO. 6 RESULTADOS

ESPECIFICIDAD	71,42%
SENSIBILIDAD	34,78%
VALOR PREDICTIVO(pos)	57%
VALOR PREDICTIVO(neg)	66%

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRAFICA CUADRO No. 6

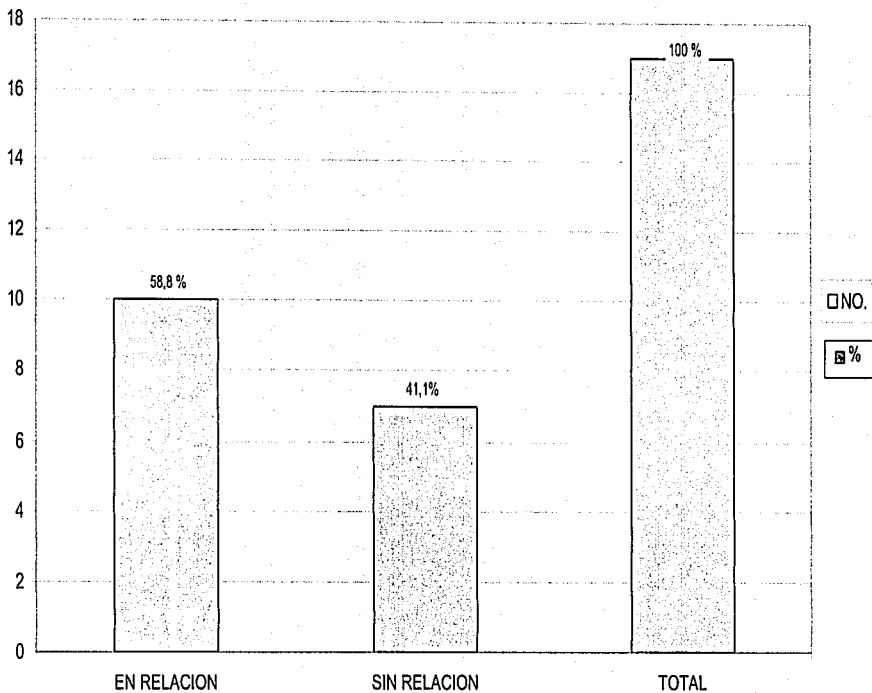


CUADRO NO. 7
CORRELACION POSITIVA COLPOSCOPIA / HISTOPATOLOGIA

	NO.	%
EN RELACION	10	58,8
SIN RELACION	7	41,1
TOTAL	17	100

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRÁFICA CUADRO No. 7
CORRELACIÓN POSITIVA COLPOSCOPIA / HISTOPATOLOGÍA



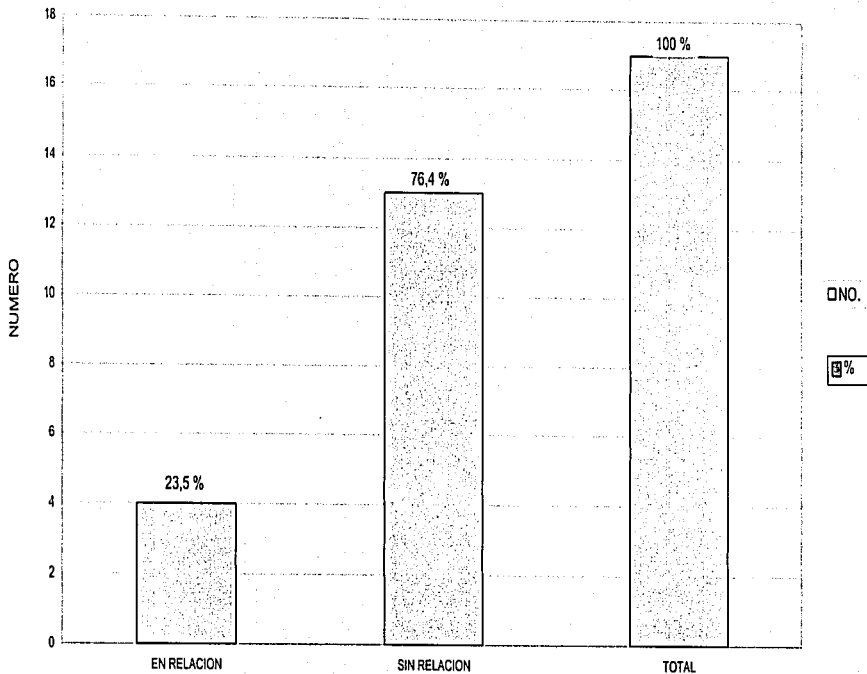
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CUADRO NO. 8
CORRELACION POSITIVA CITOLOGIA / HISTOPATOLOGIA

	NO.	%
EN RELACION	4	23,5
SIN RELACION	13	76,4
TOTAL	17	100

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRAFICA CUADRO No. 8
CORRELACION POSITIVA CITOLOGIA / HISPATOLOGIA



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Conclusiones

La colposcopia es un método de ayuda diagnóstica de amplia aceptación mundial para evaluar pacientes con citologías anormales. Su práctica requiere un adecuado entrenamiento y un análisis evaluativo constante de su calidad. Pero es evidente que la citología es y seguirá siendo probablemente la mejor técnica para la detección de lesiones premalignas y malignas.

No hay que olvidar que la colposcopia es un método de diagnóstico clínico que valora sobre todo los cambios a nivel de la superficie del cérvix, mientras que la citología es una técnica de laboratorio que estudia los cambios microscópicos.

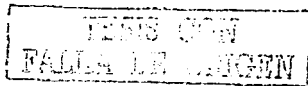
Es importante anotar que hoy, y en algunos sitios, la seguridad diagnóstica de la citología es cuestionable. Las altas tasas de falsos negativos, no han permitido reducir o erradicar el cáncer invasor. Este hecho, de por sí importante, muestra la necesidad de realizar estudios colposcópicos en mujeres con citologías II inflamatorias, con atipias inflamatorias y acompañadas de cambios coliciticos.

Si se analizan juntos los 3 métodos de diagnóstico a saber, la citología, la colposcopia y la biopsia, se puede decir sin equivocación, que la confiabilidad diagnóstica en conjunto para identificar una neoplasia se encuentra entre 90% y 100%.

Las imágenes colposcópicas observadas en los casos de infecciones por VPH, por lo general son difíciles de diferenciar de una displasia de alto grado, que se presenta como imágenes papilares acompañadas de leucoplasia y pseudo mosaico. Por otra parte, es importante el examen de la vagina que debe incluir las glándulas vestibulares y el meato uretral.

De acuerdo con los hallazgos del presente estudio, se puede concluir:

- ❖ Los diferentes cambios del epitelio cervical y vaginal que han sido designados como metaplasia de células transicionales, aun cuando la literatura contenga referencias esporádicas, se ha ido tomando interés en este tipo de metaplasia y propiedades inmunohistoquímicas, muchos patólogos no tiene conocimiento de esta entidad y frecuentemente se mal diagnostica como displasia y puede también ser confuso cuando se detecta en la citología exfoliativa. La importancia clínica del ese diagnóstico diferencial, es que se encuentra este tipo de metaplasia como hallazgo incidental en mujeres peri y posmenopáusicas, la mayoría de las cuales no reciben hormonas exógenas y tiene atrofia escamosa de la mucosa, por lo que deberá sospecharse en este grupo de pacientes antes pensar en una displasia de alto grado. En contraste a la metaplasia de células transicionales, la displasia escamosa de alto grado demuestra presentaciones atípicas del núcleo, con aumento de núcleo y citoplasma, hiper cromatismo, alteraciones morfológicas del



núcleo y actividad mitótica con presentaciones anormales de la mitosis además de orientación vertical y ausencia de maduración en el epitelio escamoso displásico, ausencia de la organización y un patrón de alargamiento horizontal vertical que se ve en la metaplasia de células transicionales típicas, la que puede raramente exhibir o presentar formas displásica y cuando esto ocurre el epitelio de transición presenta formas atípicas de núcleo y actividad mitótica características de la displasia escamosa, por esta razón el diagnóstico de metaplasia de células transicionales debe de hacerse con precaución cuneado esta presente la actividad mitótica o atipia nuclear, sin embargo estos casos representan un precursor del raro carcinoma de células transicionales en el cérvix

- ❖ Los resultados que se obtuvieron en el análisis mostraron una sensibilidad muy por debajo de lo reportado en la literatura
- ❖ Aún cuando se informa que la colposcopia elimina en 95% la indicación del cono diagnóstico, éste se debe realizar indiscutiblemente cuando:

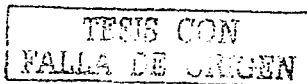
1. La colposcopia no es satisfactoria y la citología sea anormal
2. Discordancia entre la citología, la colposcopia y la biopsia dirigida generalmente hasta en 2 grados

- ❖ La biopsia dirigida es uno de los principales métodos para evaluar pacientes con citologías anormales. La citología continuará siendo el principal elemento diagnóstico para el hallazgo temprano de las NIC.
- ❖ Por último, se considera que la colposcopia es un método que se debería practicar a todas las mujeres, pero su costo a nivel institucional es alto para el tipo socioeconómico. Se cree que si el estado subvencionara estos costos, se podrían ampliar su cobertura a todos los niveles de atención primaria. Es un hecho evidente que hoy es menor el número de biopsias que se hacen sin estudio colposcópico previo. Igualmente es mayor el entusiasmo que se despierta en el especialista por aprender colposcopia. Se considera que la existencia de programas intensivos de comprensión citológica y colposcópica reducen no sólo la incidencia y mortalidad por carcinoma de cérvix, sino la de sus precursores.

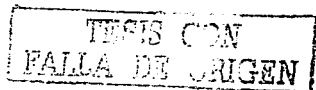
TESIS CON
FALLA DE CARGEN

Bibliografía

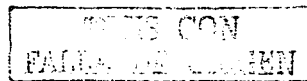
1. ACOG Practice Bulletin. "Diagnosis and treatment of cervical carcinomas". 2002; 35: 855-873.
2. Greenlee RT, Hill-Harmon MB, Murray T et al. "Cancer Statistics". CA Cancer J Clin. 2001; 51:15-36
3. James W. Orr Jr M.A. "Cervical cancer ". Surgical oncology clinics of North America. April 1998; 7(2): 299-315.
4. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. "Human Papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide". J Pathol 1999; 189:12-19.
5. Bosh FX, Manos MM, Muñoz N, et al. "Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective". J Natl Cancer Inst 1995; 87:796-802.
6. Palefsky JM, Minkoff H, Kalish LA et al. "Cervicovaginal human papillomavirus infection in human immunodeficiency virus-1 (HIV)-positive and high risk HIV- negative women". J Natl Cancer Inst 1999; 91:226-36.
7. Vall Mayans M, Sanjose de Llongueras S. "El cáncer de cuello uterino y la influencia del VIH en se desarrollo en mujeres jóvenes desfavorecidas socialmente". Med Clin 2000; 114:656-657.
8. Kjellberg L, Hallmans G, Ahren AM, et al. "Smoking, diet, pregnancy and oral contraceptive use risk factors for cervical intraepithelial neoplasia in relation to human papillomavirus infection". Br J Cancer 2000; 82:132-138.
9. Ylitalo N, Sornsen P, Josefson A. "Smoking and oral contraceptives as risk factors for cervical carcinoma in situ". Int J Cancer 1999; 81:357-365.
10. Limouzin-Lamothe M. "Quality of life after the menopause: Influence of hormonal Replacement Therapy". Obstet Gynecol .1994: 620
11. Rodríguez RS. Libro "Salud en el climaterio y menopausia". 2ª Ed. México, D.F. 2001
12. INEGI. Censo de población y vivienda, 1995
13. INEGI. Sistema de indicadores para el seguimiento de la situación de la mujer en México. Tasa de crecimiento medio anual. 1996-1998
14. Perrone G, Galoppi P, Capri O et al. Lumbar and femoral bone density in perimenopausal women with irregular cycles. Int J Fertility 1995; 40:120-5
15. Carranza LS. Cuadro clínico y diagnóstico. En: Carranza SL (ed). Atención integral del climaterio. México: Mc Graw-Hil Interamericana Editores, 1998:19-28.
16. Paganini Hil A. "Alzheimer's disease in women: can estrogen play a preventive role?" Marzo 1998
17. Richardson SJ. "The Biological Basis of the Menopause". Bailliere Clin Endocrinol Metab. 1993; 7:1-16
18. Lopez Dominguez, et al. "Estudio y tratamiento del climaterio. Estado Actual". Memorias del curso: 11 a 15 de Octubre de 1999. Hospital de la Mujer. SSA (Archivo de la Clínica de Climaterio).
19. Murillo UA, Carranza LS, Zamora AL y cols. Variables epidemiológicas en la mujer posmenopáusica. Ginecol Obstet Mex (en prensa)



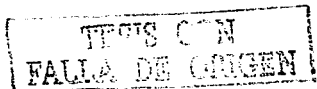
20. marañon G.El climaterio de la mujer y el hombre. Espasa Calpe. Madrid 1936.
21. Barret-connor E."Efficacy and safety of estrogen/androgen therapy.Menopausal symptoms, none and cardiovascular parameters". J Reprod Med 1998;43(8):746-752
22. Sobel NB."Progestins in preventive hormone therapy. Including pharmacology of the new progestins, desogestrel, norethimate and gestodene: are there advantages?" Obstet Gynecol Clin North Am 1994;21:299-319
23. Hammond CB, Maxson WS. "Estrogen replacement therapy". Clin Obstet Gynecol. 1986;29:407-430
24. Cicinelli E, Mazzota N, Borraccino V et al. "Pharmacokinetics and endometrial effects of vaginal administration of micronized progesterone in an oil-baed solution to postmenopausal women". Fertil Steril.1996; 65:860-862.
25. Miller KL. "Alternatives to estrogen for menopausal symptoms".Clin Obst Gynecol.1992; 35(4):884-893.
26. Malarkey WB, Burleson M, Cacioppo JT et al. "Differential effects of estrogen and medroxyprogesterone on basal and stress-induced growth hormone release, IGF-1 levels, and cellular immunity in postmenopausal women". Endocrine 1997; 7:227-233.
27. Sauer RR. Cancer. En Carranza LS (ed). Atención integral del climaterio. México: McGraw-Hill Interamericana editores, 1998: 187-201.
28. De Lignieres B, Moyer DL. "Influence of sex hormones on Hyperplasia/carcinoma risk. En: Lobo RA (ed). Treatment of the postmenopausal women. Basic and clinical aspects. New york: raven Press, 1994:373-383
29. Gambrell RD Jr."Prevention of endometrial cancer with progestogens". Maturitas 1986;8:159-168
30. Reid LR. Progestins: their role and impact in hormone replacment therapy. An overview 1-4.Focus on progestins. The role and impact in hormone replacement therapy. Highlighths of Satellite Symposium of the Society of Obstetricians and Gynecologist of Canada 51st Annual General Meeting.
31. Wright H. "The female perspective: Women's attitudes toward urogenital aging". Obste Gynecol: 1998:251
32. Septièn G. Calidad de vida en el climaterio." Climaterio: estudio, diagnostico y tratamiento".2000: 28
33. Palacios S."Cancer Surveillance during HRT". Int J Fétil Menopausal Stud 1994; 39(2):93-98.
34. Parazzini F, La Vecchia C, Negri E et al. Case – control study of oestrogen replacement therapy and risk of cervical cancer. BMJ 1997; 315:85-88
35. Jonathan S, Berek.Ginecologia de Nova. México:McGraw-Hill Interamericana editores, 1997 :111-115
36. National Comprehensive Cancer Network. NCCN practice guidelines for cervical cancer. In: The complete library of NCCN oncology practice guidelines, revision data : June 1,2000
37. Williams. 20th edition 1997:41.



38. Alvaro P. Pinto MD, and cols. "Natural history of cervical neoplasia: defining progression and its consequence". Clin Obstet Gynecol June 2000; 43(2): 325-362
39. Disaia PJ and Creasman WT. Clinical Gynecological Oncology St Louis The CV Mosby Co. 1999: 50 – 105
40. Current Opinion in Obstetric and Gynecology. 2000, 12:339-343.
41. Papanicolau GN. Atlas of exfoliative cytology. Cambridge, mass. The commonwealth found by Harvard University Press. 1954.
42. Reagan JW, Setdeman IL, Saracusa Y. The cellular morphology of carcinoma in situ and dysplasia or atypical hyperplasia of the uterine cervix. Cancer. 1953; 6: 224.
43. Peluffo M. Revoluciones conceptuales en patología cervical. Buenos Aires. 1999 Ascune Hnos.
44. Richart RM. "A Theory of Cervical Carcinogenesis". Ostet and Gynec Surv. 1969; 24: 874.
45. Richart RM." Cervical intraepitelia neoplasia". Pathol Ann. 1973; 8: 301.
46. National Cancer Institute Workshop. The 1988 Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses. JAMA. 1989; 262: 931.
47. Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology. "Standardization of the surgical report". Am J Surg Pathol. 1989; 16: 84.
48. Editorial Commitee of Acta Cytol. "The Bethesda System for Reporting Cervical/Vaginal Cytologic Diagnoses". Acta Cytol, 1993; 37: 115.
49. Kurman RJ, Solomon D. "The Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytologic diagnosis". New York. Springer Verlag, 1994.
50. Solomon D, Davey D, Kurman R, et al. "The 2001 Bethesda System". JAMA, 2002; 287: 2114.
51. Schenk U, Herbert A, Solomon D. y cols. Terminology. IAC Task Force Summary. Acta Cytol, 1998; 42: 5.
52. Puig AM, Guerra P, Martínez C. y cols." Subtipos de virus del papiloma humano y lesiones intraepiteliales e invasoras de cérvix uterino en mujeres de la provincia de Ciudad Real". Rev Esp Patol, 2001; 34: 311.
53. Lacruz C, Di Martino B y Álvarez E. "Incidencia de los diferentes tipos de HPV en las lesiones escamosas de cérvix uterino". Rev Esp Patol, (en prensa).
54. Rivlin RM. "Comparison of citobrush and cotton swab for Papanicolau smears in pregnancy". J. Reprod Med. 1993; 9(2):138-144.
55. Sullivan DB, et al."The citobrush effect on Papanicolau Smear Adequacy".Fram Pract Res J. mar 1991; 1191:57-64.
56. Morgensen TS, Bak M, Dueholm M, et al. "Cytobrush and endocervical curettage in the diagnosis of dysplasia and malignancy of the uterine cervix".Acta Obstet Gynecol Scand. 1997;76(1):69-73.
57. Frost L. "Cytobrush in evaluation of cervical dysplasia. Is cervical curettage necessary?" Acta Obstet Gynecol Scand. 1990;69:645-647
58. Andersen W, Frierson H, Barber et al. "Sensibilidad y especificidad of endocervical curettage and the endocervical brush for the evaluation of the endocervical canal". Am J Obstet Gynecol. 1988; 159:702-707
59. AGS. Clinical practice Committee. Mayo 2003



60. Fink DJ. "Change in American Cancer Society Guidelines for detection of cervical cancer". CA Cancer J Clin. 1988;38:127-128
61. ACOG Committee Opinion. "Recommendations on frequency of Pap test Screening". Committee on Gynecologic Practice. Int J Gynaecol Obstet. 1995; 49:210-211
62. Mandelblatt JS, Phillips RN. "Cervical cancer: How often and why to screening older woman". Geriatrics. 1996; 51: 45-48.
63. U.S. Preventive Services Task Force. "Screening for cervical cancer". Am Fam Phys. 1990;41:853-857
64. Cervical cancer screening: The Pap smear. Summary of an NIH Consensus Statement. BMJ. 1980; 281:1264-1266.
65. National Institutes of health (NIH) Consensus Development Panel. National Institutes of health Consensus Development Conference Statement on cervical cancer. Gynecologic Oncol. 1997; 66:351-361.
66. Miller AB, Anderson G, Brisson J et al. "Report of a National Workshop on screening for cancer of the cervix". Can Med Assoc J. 1991; 145:1301-1325.
67. Spriggs AI, Husain OA. "Cervical smears". BM. 1977; 1:1516-1518.
68. Richard C, Boronow MD. "Death of the Papanicolaou smear? A tale of three reasons. AM J Obstet Gynecol. 1998; 179:391-396.
69. Merlo JG. Diagnóstico precoz del cáncer genital femenino. Salvat Editores, 1981: 31-62.
70. Clinicas de ginecología y obstetricia. Interamericana McGraw-Hill. "Colposcopia". 1993: 1:1-5.
71. Walker MD, Dexeus MD, De Palo MD et al. "International Terminology of Colposcopy: An update report from the international Federation for cervical pathology and colposcopy". ACOG. 2003;101(1):175-177
72. Wethich DW. Analysis of the factors involved in the colposcopic evaluation of 2,194 patients with abnormal PAP smears. Am J Obstet Gynecol 1986; 154: 1339-42.
73. Carrera JM, Dexeus S, Coopez F. Tratado y atlas de colposcopia. 3ª ed, Salvat Editores, 1974: 6-10.
74. Diaz CA, Aragón M. Correlación citológica e histológica de las imágenes colposcópicas en el diagnóstico de neoplasia cervical. Rev Colomb Obstet Ginecol 1992; 43: 122-23.
75. Benedet JL. A quality control program for colposcopic practice. Obstet Gynecol 1991; 78: 872-75. 9.
76. Drescher CW, Peter WA, Roberts JA. Contribution of endocervical curettage in evaluation of abnormal cervical cytology. Obstet Gynecol 1983; 62: 343-46.
77. Krebs HB, Wheelock JB. Positive endocervical curettage in patients with satisfactory and unsatisfactory colposcopy: clinical implications. Gynecology 1987; 69: 601-04.
78. Staff A, Wilbanks GD. Terminología internacional de la colposcopia. Reporte de la nomenclatura de Comité de la Federación Internacional de Patología Cervical y Colposcopia. Obstet Gynecol 1991; 77: 26-8.
79. X Reunión Regional. A.M.G.O. , Junio 2003



80. Olaf R, Manfred L, Hellmuth P, et al. "Cervical Intraepithelial Neoplasia III: Long Term Follow up after Cold Knife Conization with Involved margins. *Obstet Gynecol* 2002; 99:193-196.
81. Russo JF. "Controversies in the management of abnormal Pap smears". *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*. 2000;12:339-343
82. González A, Jimenéz ME. Experiencia en el diagnóstico colposcópico en un centro de patología cervicouterina a nivel regional. *Rev Colomb Obstet Ginecol* 1993; 44: 49-52.
83. Feldman MJ, Seeve CC, Srebnick E. False positive cervical cytology and important reason for colposcopy. *Am J Obstet Gynecol* 1975; 122: 945-48.
84. Jones DE. Evaluation of the atypic Pap smear. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157: 544-47.
85. Díaz CA, Aragón M. Correlación citológica e histológica de las imágenes colposcópicas en el diagnóstico de neoplasia cervical. *Rev Colomb Obstet Ginecol* 1992; 43: 122-23.

