

11217



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E  
INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES PARA  
LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

**CORRELACIÓN CITO-COLPO-HISTOLOGICA  
EN LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL  
CERVICAL**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:  
DRA. MARÍA TERESA MAGALI ZOLEZZI VELASCO**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD DE  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**ASESOR DE TESIS:  
DR. OSCAR TREJO SOLÓRZANO**



**ISSSTE**

MÉXICO, D.F.

2004



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.

71211

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: María Teresa Magali Zolezzi Velasco


FECHA: Febrero 19. 04

FIRMA: M<sup>g</sup> Teresa Zolezzi V.


**DR. OSCAR TREJO SOLÓRZANO  
COORDINADOR DE CAPACITACION,  
DESARROLLO E INVESTIGACIÓN**

**DR. OSCAR TREJO SOLÓRZANO  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO  
DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

  
DR. OSCAR TREJO  
SOLORZANO  
ASESOR DE TESIS

  
DR. RAUL BARRETO  
VILLANUEVA VOCAL DE  
INVESTIGACION



  
DR. JULIO CESAR DIAZ  
BECERRA  
JEFE DE CAPACITACION Y  
DESARROLLO

  
M. en C. HILDA  
RODRIGUEZ O.  
JEFE DE INVESTIGACION



## INDICE

	<b>Pág.</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>1</b>
<b>ANTECEDENTES</b>	<b>4</b>
<b>JUSTIFICACION</b>	<b>14</b>
<b>PROBLEMA</b>	<b>15</b>
<b>OBJETIVOS</b>	<b>16</b>
<b>MATERIAL Y METODOS</b>	<b>17</b>
<b>RESULTADOS</b>	<b>18</b>
<b>GRAFICAS</b>	<b>20</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>24</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>25</b>

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios y a mis padres por haberme dado la vida, las oportunidades, la fortaleza y el apoyo para lograr mis objetivos.

A Patty, por su ayuda incondicional, porque a pesar de la distancia siempre estuvo ahí para darme ánimos en los momentos difíciles, gracias por todo hermana.

A Miguel Angel, por ser lo más grande en mi vida, porque sin saberlo tuvo que sacrificar muchos momentos al lado mio para que yo pudiera seguir adelante. Gracias chiquito por haberme dado la felicidad de ser tu mamá.

A Miguel por haber estado a mi lado y compartir esta dura etapa en nuestras vidas, por sus consejos, su ejemplo, su apoyo y paciencia.

Al doctor Trejo, por su disposición y paciencia en todo momento.

Finalmente gracias a todo aquel que dejó en mí alguna enseñanza de tipo profesional o de la vida diaria, gracias a mis amigos por haber hecho más agradable todos estos años lejos de mi familia.

## **INTRODUCCIÓN**

En todo el mundo, el cáncer de cervix es la segunda causa más frecuente de cáncer en mujeres. En muchos países desarrollados existen programas de detección citológica cervical que varían en grado de organización e intensidad, pero que tienen como objetivo reducir la mortalidad por cáncer de cervix por medio de la detección temprana y del tratamiento de alteraciones epiteliales "pre malignas" del cuello uterino.

En la mayoría de los países en desarrollo en cáncer de cervix es el cáncer más frecuente en la mujer. La máxima tasa de incidencia se observa en Sudamérica e India. En contraste, la tasa de incidencia de este tumor es baja en países industrializados en donde los cánceres de mama, pulmón y tubo digestivo son más habituales. La mayor parte de los cánceres de cervix son carcinomas epidermoides. El adenocarcinoma de cervix es una enfermedad rara y se diagnostica entre 5 a 10% de todos los cánceres de cervix.

Varios estudios epidemiológicos han establecido una relación fuerte entre la infección con tipos de papilomavirus de alto riesgo y el desarrollo de cáncer cervical y sus precursores (3) (5).

Diversas investigaciones han demostrado que la mayor parte de los tumores cervicales tienen un inicio gradual más que explosivo.

Sus precursores preinvasores pueden existir durante años en una fase reversible de enfermedad superficial o in situ que pueden constituir, a su vez, una entidad cambiante, al menos en algunos casos.



La colposcopia es un medio de investigación con el cual es posible reconocer, delimitar y diagnosticar los diferentes aspectos normales y anormales del exocérnix, la vagina y los genitales externos.

La colposcopia nació por obra de Hans Hinselmann, en 1925, palpación eran insuficientes para diagnosticar el carcinoma del cuello uterino en su fase inicial, y que la utilización de un auxiliar óptico permitiría un diagnóstico más exacto. Por lo tanto ideó y puso a punto un aparato que permitiría observar con aumento el epitelio exocervical y vaginal. El método se denomina colposcopia, o sea, la observación del periné, vulva, vagina y cuello uterino.

El colposcopio consiste, en general, en un microscopio binocular estereoscópico con varios aumentos. Está dotado de una fuente de luz y montado en un soporte ajustable que incorpora un transformador en su base. Dispone de varios niveles de ampliación, localizándose los más útiles entre los 8 y 18 aumentos.

Entre la fuente de luz y el tejido que se va a examinar se sitúa un filtro verde para acentuar los patrones vasculares y las diferencias cromáticas entre los patrones normales y anormales.

La colposcopia se basa en el estudio de la zona de transformación. Dicha zona es el área del cuello cervical que está inicialmente recubierta de epitelio columnar y que, a través de un proceso conocido como metaplasia, ha sido sustituido por epitelio escamoso.

Dentro de los patrones anormales que se pueden observar durante la colposcopia encontramos epitelio blanquecino, estructura en mosaico, puntilleo y vasos atípicos. Estos datos constituyen el objetivo de las biopsias dirigidas. La graduación de los criterios colposcópicos son menos pronunciados en pacientes

mayores a 35 años de edad debido al epitelio cervical más delgado, esto también ocurre con la detección del VPH. Por esto, el graduar las lesiones cervicales en mujeres mayores disminuye la sensibilidad de la colposcopia y se perderán entre el 38 y el 55% de los casos de neoplasia intraepitelial de grados 2/3. Se observa lesiones sospechosas en 24% de las mujeres menores de 50 años, en comparación con 3 % en mujeres mayores de 50 años de edad.

Esto se explica por la localización ectocervical de la unión escamocolumnar en mujeres premenopáusicas, lo cual es prerequisite para ser localizadas mediante la colposcopia (2).

La biopsia guiada con colposcopia permite biopsiar zonas francamente neoplásicas o sospechosas colposcópicamente, respetando zonas no sospechosas durante el método.

El control histológico de la patología cervical se efectúa mediante la obtención de muestras para biopsia, siendo el diagnóstico final de malignidad o benignidad el resultado del examen histológico.

Hoy en día se considera a la colposcopia como la técnica más sensible para la detección de patología cervical preinvasora e invasora (2)

Hay pruebas convincentes que demuestran que los programas de detección selectiva citológica permiten reducir de forma eficaz la mortalidad debida al carcinoma del cuello uterino. El grado de reducción de mortalidad logrado se relaciona directamente con la proporción de la población explorada.

Se calcula que cada año se identifican unas 600.000 mujeres con neoplasia intraepitelial cervical (NIC) en Estados Unidos.

## **ANTECEDENTES**

### **FACTORES DE RIESGO PARA NEOPLASIA CERVICAL**

Una cantidad cada vez mayor de investigaciones epidemiológicas sugiere de manera firme una relación entre costumbres que tienen que ver con el sexo y el carcinoma epidermoide de cérvix. Esto se ha interpretado como el fundamento de una función causal para agentes de transmisión sexual, de entre los cuales el virus del papiloma humano (VPH) es el más sobresaliente (5).

Se han demostrado en numerosos estudios que hay dos factores independientes de riesgo para cáncer de cérvix: el número de parejas sexuales y la edad del primer coito. Las mujeres con diez o más parejas sexuales a lo largo de su vida tienen un riesgo tres veces mayor para desarrollar cáncer de cérvix en comparación con mujeres con uno o ningún compañero sexual. Se ha observado que las mujeres que tienen contacto sexual antes de los 16 años de edad tienen el doble de riesgo de desarrollar cáncer de cérvix que las mujeres que tienen contacto sexual después de los 20 años de edad.

Algunos estudios demuestran que los anticonceptivos orales y la gran multiparidad se relacionan con riesgo elevado de desarrollar cáncer de cérvix. Se considera de manera hipotética que los altos niveles hormonales inducidos por ambos factores pueden tener algún efecto inmunosupresor.

La mayoría de los estudios de casos y controles que incluyen tabaquismo como factor de riesgo demuestra una relación positiva independiente con carcinoma epidermoide de cuello uterino y un riesgo dos a cuatro veces mayor que el de las pacientes no fumadoras. La relación es más fuerte en pacientes que continúan fumando durante largo tiempo, lo que sugiere un efecto acumulativo. El

moco cervical de las pacientes fumadoras contiene metabolitos de la nicotina (Schiffman y col., 1987).

Las patologías de transmisión sexual es un factor de riesgo independiente para la infección persistente por VPH 16, además estas mujeres tiene una probabilidad incrementada de desarrollar neoplasia intraepitelial cervical. Las NIC se desarrollan rápidamente en aquellas mujeres con infección persistente con VPH 16, y es más severa que en mujeres con una infección transitoria (5).

### **Virus del Papiloma Humano**

En la última década se vio una corriente de investigaciones experimentales ingeniosas e imaginativas que establecen una lista impresionante de características oncogénicas del virus del papiloma humano (VPH).

La infección genital por VPH produce varias enfermedades que incluyen verrugas genitales o condiloma acuminado, infecciones subclínicas que pueden identificarse sólo con el colposcopio o el microscopio de luz en material histológico o citológico, o infecciones latentes en las que la única evidencia de infección por VPH es la demostración de secuencias específicas de DNA de VPH determinadas en muestras citológicas o histológicas.

Con el empleo de hibridación de ácidos nucleicos se identifica de manera adecuada el potencial oncogénico de las infecciones latentes y subclínicas por VPH. Últimamente se han utilizado técnicas más sensibles como la reacción en cadena de polimerasa (PCR).

Se han descrito aproximadamente 70 tipos de VPH y 20 de éstos se han identificado en el tracto genital humano.

Se consideran como VPH de alto riesgo: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68 (3).

Se ha hecho una distinción entre los tipos de VPH de potencial oncogénico bajo, intermedio y alto. Clínicamente los virus se han dividido en bajo riesgo: 6,11,42 y 44, y los de alto riesgo el 16,18, 31 y 33. No se ha asociado al grupo de bajo riesgo con el carcinoma cervical y NIC de alto grado, pero si a los de alto riesgo.

Se ha detectado virus de papiloma humano en hasta el 93% de las muestras cervicales de pacientes con NIC I, 95% con NIC II, y 96% de las lesiones NIC III. VPH se ha encontrado en 84-100% de los carcinomas cervicales (5).

Los virus de papiloma se caracterizan por su pequeño diámetro (50um) y por su genoma cuya longitud alcanza cerca de 8.000 pares de bases, con un peso molecular de 5,2 millones daltons. La cápside viral está compuesta por 72 subunidades (capsómeras) organizadas en una estructura icosaédrica.

Un VPH se considera un nuevo tipo cuando su DNA tiene menos del 50% de homología con el genoma de otro tipo ya definido.

La especificidad para los tejidos de los VPH es aparentemente exclusiva para el epitelio pavimentoso de la piel y de las mucosas.

La infección clínica por VPH es en la actualidad una de las enfermedades de transmisión sexual más común.

La infección por VPH del aparato genital inferior se divide en: clínica, subclínica y latente.

**Clínica.** Es la forma que se evidencia mediante la observación a simple vista. Los condilomas acuminados son neoformaciones sésiles, papilares, múltiples, en forma de pequeñas crestas. Los sitios más comunes en la mujer son los labios menores, el vestíbulo, en el hombre el glande, el prepucio, el surco balanoprepucial, y, en ambos sexos la zona anal y perianal. La gran mayoría de las lesiones exofíticas está relacionada con VPH 6 (65%) y VPH 11 (20%).

La infección clínica es rara en su localización cervical.

**Subclínica.** Es la forma que sólo se evidencia con el uso del colposcopio (o de la lente de aumento) después de la aplicación, prolongada de ácido acético al 5%. No se ve a nivel macroscópico. Los condilomas planos constituyen la forma subclínica de la infección.

La infección subclínica es la forma más frecuente de infección por VPH del cuello uterino.

**Latente.** Es la forma que sólo se evidencia mediante técnicas de hibridación del DNA en individuos con tejidos clínicamente e histológicamente normales.

Posterior al contagio del virus, este puede ser vencido por las defensas del organismo, o permanecer latente aun por períodos de tiempo prolongados. Se desconoce cuánto tiempo puede permanecer latente el VPH, ni cuántos casos evolucionan de la infección latente a la infección clínica.

La latencia del virus es responsable de la recurrencia después del tratamiento y esta latencia hace imposible el diagnóstico diferencial entre persistencia y reinfección. La infección latente puede ser activada en mujeres inmunodeprimidas lo mismo que durante tratamientos inmunosupresores en enfermedades neoplásicas o por enfermedades autoinmunes. Por lo tanto, el contagio es provocado por la forma latente.

Las vías de transmisión del VPH son la sexual que es la más común (los condilomas acuminados, infección clínica, es más contagiosa que la infección

subclínica), la familiar (por fómites), hospitalaria por fómites y la materno-neonatal (intraparto y periparto).

El período de incubación de la infección clínica, o sea entre la exposición al agente infeccioso y la manifestación clínica de la infección varía entre 4-6 semanas y 8 meses, con una media de 3 meses.

En un estudio realizado en Amsterdam se llegó a los resultados de que no se encontró progresión clínica de la infección por VPH en ausencia de virus de alto riesgo, y que la infección persistente con VPH de alto riesgo se requiere para el desarrollo y mantenimiento del NIC III. No se encontró diferencia en la capacidad para inducir y mantener el NIC III entre los diferentes tipos de VPH de alto riesgo. El único factor de riesgo para progresión a NIC III fue el VPH de alto riesgo, concluyendo que otros factores de riesgo como el tabaquismo, edad del primer coito, y la historia de dos o mas compañeros sexuales no influenciaron (3).

### **Neoplasia Intraepitelial del Cuello Uterino**

Se han utilizado numerosos términos para indicar lesiones epiteliales con anomalías celulares y arquitectónicas de menor grado, lesiones con significado pronóstico incierto. La palabra "displasia" fue introducida en citología por Papanicolaou, en 1949.

En 1961, en el primer Congreso Internacional de Citología Exfoliativa que tuvo lugar en Viena, el Comité Internacional de Terminología Histológica de las Lesiones del Cuello Uterino adoptó la definición de carcinoma in situ del cérvix. Se sabe que la muestra de Papanicolaou está técnicamente limitada por el hecho de que sólo remueve células de lesiones en la superficie epitelial, o captura células descamadas. Las fallas en la detección se pueden deber a la inhabilidad para obtener células de las lesiones neoplásicas (error de muestra), falla en la

preparación celular (inadecuada fijación, transferencia o aplicación en la laminilla), y fallas para reconocer las anormalidades celulares bajo el exámen microscópico (error de lectura). Cuando se utiliza evidencia histológica como base para el diagnóstico de la patología cervical neoplásica, el rango de estudios falsos negativos con una sólo muestra de Papanicolaou se ha documentado ser más del 50% (11).

Varios estudios han demostrado que la correlación entre la severidad de la anormalidad cervical y los resultados del análisis citológicos pueden ser pobres. Aún algunas mujeres con patología cervical severa o cáncer pueden tener resultados "negativos, satisfactorios" en muestras de Papanicolaou o no tener lesiones visibles bajo exámen colposcópico. Algunas lesiones que ocurren en el canal endocervical, o son muy pequeñas para ser vistas y no son visualizadas por colposcopia o pueden también no ser obtenidas mediante muestras citológicas. La infección genital por VPH produce varias enfermedades que incluyen verrugas genitales o condiloma acuminado, infecciones subclínicas que pueden identificarse sólo con el colposcopio o el microscopio de luz en material histológico o citológico, o infecciones latentes en las que la única evidencia de infección por VPH es la demostración de secuencias específicas de DNA de VPH determinadas en muestras citológicas o histológicas.

Posterior al contagio del virus, este puede ser vencido por las defensas del organismo, o permanecer latente aun por períodos de tiempo prolongados. Se desconoce cuánto tiempo puede permanecer latente el VPH, ni cuántos casos evolucionan de la infección latente a la infección clínica.

En mujeres con muestras de Papanicolaou anormales, el método inicial para la identificación de lesiones intraepiteliales o invasiones ocultas es la colposcopia con biopsia dirigida. Se ha visto en varias investigaciones que sólo se debe de realizar biopsia en aquellas pacientes que muestran evidencia colposcópica de



carcinoma invasor. Otros mantienen que la biopsia se debe de realizar en todas las lesiones cervicales detectadas colposcópicamente (9). La biopsia durante el embarazo debe de reservarse para las mujeres con sospecha de carcinoma (9).

Se definió la displasia por la OMS como una lesión en la cual parte del espesor del epitelio está sustituido por células que muestran grados variables de atipia...La displasia puede dividirse en tres grados: leve, moderada y grave, según el grado de atipia celular y de la arquitectura epitelial.

La infección genital por VPH produce varias enfermedades que incluyen verrugas genitales o condiloma acuminado, infecciones subclínicas que pueden identificarse sólo con el colposcopio o el microscopio de luz en material histológico o citológico, o infecciones latentes en las que la única evidencia de infección por VPH es la demostración de secuencias específicas de DNA de VPH determinadas en muestras citológicas o histológicas.

Ritchart implementa el término neoplasia cervical intraepitelial (NIC), la cual se divide en tres grados, I, II y III. En el NIC I se encuentra alteración de las células en el tercio inferior del epitelio; corresponden a la displasia leve. El diagnóstico de NIC II se establece cuando las células con diferenciación alterada ocupan los dos tercios inferiores del estrato epitelial y corresponde a displasia moderada. El NIC III se diagnostica cuando las células indiferenciadas ocupan el espesor del epitelio hasta una altura superior a los dos tercios o a todo el espesor, y corresponde a la displasia grave y al carcinoma in situ.

Finalmente se elabora otra clasificación que es la Bethesda System en 1988 y que en 1991 se mejora, en esta se dividen básicamente las lesiones como lesiones intraepiteliales de bajo grado (comprende a la displasia leve/NIC I así como alteraciones celulares por infección de virus del papiloma humano) utilizando las siglas LEIBG, y las lesiones intraepiteliales de alto grado (incluye a la displasia

moderada/NIC II, la displasia grave/ NIC III y el carcinoma in situ/ NIC III), para las cuales las siglas son LEIAG.

El Sistema Bethesda define como célula atípica a los cambios celulares no indicativos de infección, procesos preneoplásicos, neoplásicos o reparativos. Otro término es el de células con atipia glandular de significado indeterminado que se reserva para células atípicas en las cuales se sospecha un origen glandular. El término células atípicas escamosas de significado indeterminado se aplica a las células atípicas en las cuales se sospecha un origen escamoso. Se acepta que en la población general la incidencia de células escamosas atípicas es 10 veces más frecuente (5%) que las células atípicas glandulares (0.5%) (7).

Se cree todas las pacientes con células atípicas glandulares deben ser sometidas a una evaluación intensiva, incluyendo colposcopia, biopsia cervical y curetaje endocervical. Cuando el diagnóstico no puede ser aclarado, se debe someter a la paciente a una biopsia endometrial. Se debe de considerar la posibilidad de malignidad extrauterina en pacientes sin evidencia de anormalidades histológicas en cérvix o endometrio. Se ha encontrado aproximadamente un 2% de incidencia de adenocarcinoma endometrial entre pacientes con células glandulares atípicas en muestras de Papanicolaou (7).

La historia natural convencional del carcinoma del cuello uterino considera un agente desconocido que, actuando sobre las células de reserva o sobre el epitelio metaplásico de la zona de transformación, extremadamente receptivo para cualquier agente nocivo, y en presencia de cofactores inmunológicos, hormonales, etc. determina modificaciones morfológicas que se evidencian mediante la colposcopia en los diversos grados de la transformación anormal y que corresponden histológicamente al NIC de grado progresivo, hasta el carcinoma invasor. La reinterpretación del esquema convencional identifica en el agente desconocido al VPH.

El NIC puede tener localización exocervical, exo-endocervical, endocervical. En el 80% de los casos un NIC de alto grado está asociado con NIC de bajo grado.

Está fuera de duda que una parte de los NIC pasa a NIC II, y de allí a NIC III, y está comprobado que una parte de los NIC III se transforman en carcinoma invasor, del mismo modo que no existen dudas de que un elevado porcentaje de los NIC I citológicos experimentan regresión, tanto que este fenómeno se considera común en el NIC I.

Se calcula que en las lesiones del NIC III la progresión a carcinoma invasor se produce en el 20 a 60% de los casos con un tiempo de tránsito, calculado sobre la base de la edad de incidencia, que dura de 10 a 15 años.

La ablación de la zona de transformación ha sido el tratamiento establecido por varias décadas para pacientes con lesiones intraepiteliales escamosas del cérvix probadas por biopsia, con hallazgos negativos en el curetaje endocervical, exámen colposcópico satisfactorio y congruencia entre muestra de Papanicolaou y resultado de biopsias. Varias técnicas para la ablación están disponibles: crioterapia, ablación por láser y excisión por asa de la zona de transformación.

La crioterapia tiene bajo costo, fácil de usar, pero su desventaja es la imposibilidad de dar tratamiento de acuerdo a la medida de la lesión, además de que no hay espécimen de tejido. La vaporización por láser tiene la ventaja de que se puede ajustar a la medida de la lesión, su desventaja es el costo del equipo, requiere entrenamiento, produce efectos tóxicos, y tampoco nos da un espécimen. La excisión con asa es fácil de usar, se puede ajustar al tamaño de la lesión y si nos da espécimen. La desventaja del asa es el alto costo.

Los tres métodos de tratamiento tienen una tasa de curación similar (80-90%), y también de complicaciones (1-5% sangrado, estenosis cervical 1-3%, infección en 1-9%).

En las pacientes con lesiones de tamaño mayor a dos tercios de la superficie cervical hubo 19 veces más posibilidad de afección persistente que en mujeres con lesiones menores. Hubo riesgo del doble para recurrencia entre mujeres de 30 años de edad y mayores, mujeres con VPH tipo 16 o 18 y mujeres con historia previa de tratamiento para NIC (6).

## **JUSTIFICACIÓN**

El cáncer cervico-uterino constituye la primera causa de mortalidad por cáncer en la mujer en países en vías de desarrollo.

Existen programas de detección citológica cervical, que tienen como objetivo reducir la mortalidad por cáncer de cérvix.

La colposcopia es un medio de investigación con el cual se pueden diagnosticar los aspectos normales y anormales del cérvix.

Según algunos estudios la colposcopia tiene una sensibilidad del 100% y especificidad del 80%.

Es importante la realización de estudios de investigación que aporten la correlación citológica y colposcópica para la detección temprana de lesiones intraepiteliales cervicales con el fin de reducir la mortalidad por cáncer cervico-uterino en las mujeres mexicanas.

## **PROBLEMA**

Cuál es la correlación citológica y colposcópica en el diagnóstico de las lesiones intraepiteliales del cérvix a través del diagnóstico histopatológico de la biopsia dirigida por colposcopia.

## **OBJETIVOS**

Determinar la sensibilidad y especificidad de la colposcopia y la citología exfoliativa a través de la comparación de resultados histopatológicos definitivos en el servicio de Colposcopia del Hospital Adolfo López Mateos del ISSSTE.

Correlacionar hallazgos colposcópicos con biopsias dirigidas por colposcopia.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal y descriptivo en el servicio de Colposcopia del Hospital Regional Adolfo López Mateos del ISSSTE, en la ciudad de México D.F. en el periodo comprendido entre 1ro de marzo de 1999 al 30 de junio 2000.

Se obtuvieron los expedientes de 200 pacientes a las cuales se les había tomado biopsia cervical en dicho servicio, de los cuales se eliminaron 68 y finalmente se realizó el estudio en 132 pacientes.

Como criterios de inclusión estaban las pacientes de cualquier edad a las cuales se les había tomado biopsias cervicales en este Hospital, además de contar también con resultado de Papanicolaou y valoración colposcópica también de este Hospital.

Se tomaron como criterios de exclusión a pacientes embarazadas, con antecedentes de histerectomía, de tratamientos ablativos previos, así como diagnósticos de carcinoma invasor o pacientes que no tuvieran los tres estudios reportados en el expediente (PAP, colposcopia y biopsia cervical).

Se utilizó la t de student para dos muestras emparejadas como prueba estadística.



## **RESULTADOS**

Se incluyeron en este estudio a 132 pacientes , todas contaban con resultados en el expediente de papanicolaou, revisión colposcópica y biopsia cervical.

Las edades fluctuaron entre 16 y 73 años de edad con una media de 41 años, moda de 43 años y desviación estándar de 9.8.

En cuanto a la edad de la primera relación sexual esta tuvo un rango entre 14 a 40 año, con una media de 18 años, moda de 18 años y desviación estándar de 3.4. El número máximo de parejas sexuales fue de 4, siendo la media 1 al igual que la moda. La cantidad de embarazos fluctuó entre 0 y 16 con una media de 3 y moda de 2, desviación estándar 2.3. La edad de la primera gestación osciló entre los 14 a los 40 años de edad, con una media de 22 años y desviación estándar de 4.8.

Las 132 biopsias cervicales obtenidas mostraban los siguientes resultados: Inflamación o normales el 31% (41), Lesión Escamosa Intraepitelial de Bajo Grado (LEIBG) en el 44.7 % (59), y Lesión Escamosa Intraepitelial de Alto Grado (LEIAG) en el 24.2% (32)

En cuanto a los resultados de los papanicolaou el 43.9% (58) tuvieron resultado inflamatorio, el 24.2% (32) con resultado de LEIBG, el 25.8% (34) con LEIAG y finalmente el 6.1% (8) resultado de Atipia Celular Escamosa de Significado Indeterminado (ASCUS).

De los resultados de la revisión colposcópica se obtuvieron los siguientes resultados: inflamación (incluyendo aquí a ectropiones) en el 15.9% (21), LEIBG en un 67.4% (89), LEIAG en el 16.7% (22).

De las biopsias cervicales el grupo de edad más afectado fue el de 30 a 49 años, teniendo el 81.35 % de las LEIBG y el 71.87 % de las de alto grado así también el 55.9% de las pacientes con LEIBG tuvieron un sólo compañero sexual mientras que el 56.25% de las pacientes con LEIAG también tuvieron 1 compañero sexual.

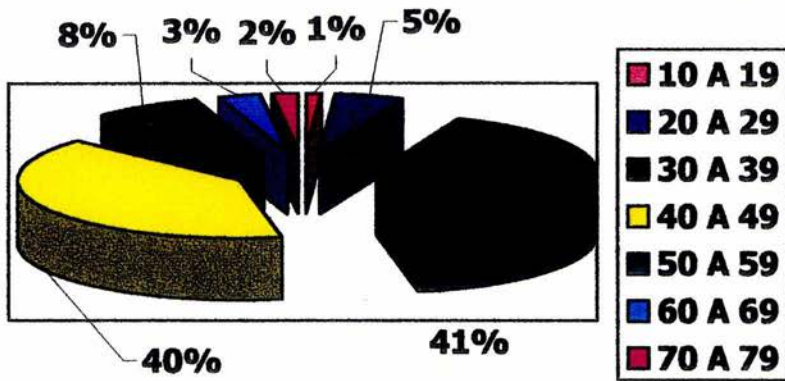
El 94.91 % de las pacientes con LEIBG por biopsia iniciaron su vida sexual entre los 14 y 23 años de edad, mientras que el 81.87 % de las mujeres con LEIAG la iniciaron entre los 14 y 18 años de edad.

Entre las pacientes con LEIBG el 47.45 % tuvieron entre 0-2 embarazos y el 37.28 % tuvieron de 3 a 5. Entre las que tuvieron LEIAG , el 40.6 % tuvieron de 3 a 5 embarazos y el 34.3 % de 0 a 2 embarazos.

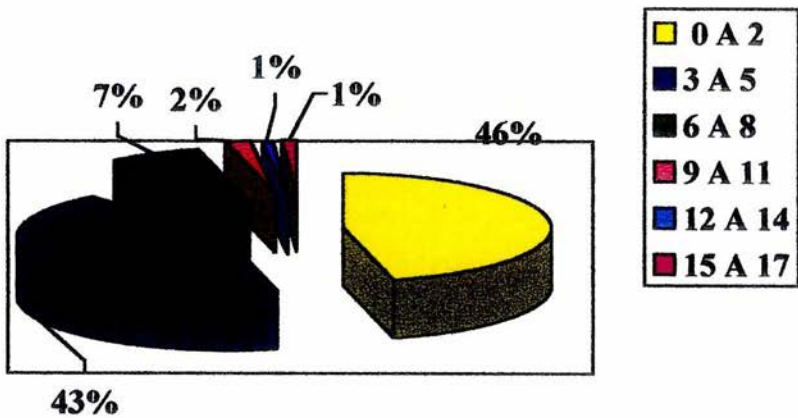
Como podemos observar los factores de riesgo para cáncer cervico-uterino, ya bien conocidos, en este estudio se relacionaron con la presencia de lesiones intraepiteliales, siendo esto más notorio en la edad de la primera relación sexual (adolescencia), no se vio tanta relación en cuanto al número de gestaciones o número de parejas sexuales, posiblemente porque se ha visto que la aparición y progresión de las lesiones intraepiteliales están íntimamente ligadas con el tipo de virus de papiloma humano encontrado en la lesión y en este caso no se realizaron dichos estudios.

Al correlacionar a la "prueba de oro" que en este caso fue la biopsia cervical, con el papanicolaou y la colposcopia, se obtuvo  $p < 0.4$  entre papanicolaou y biopsia,  $p < 0.05$  entre colposcopia y biopsia y entre papanicolaou y colposcopia una  $p < 0.01$ . Se obtuvo una sensibilidad del 73 % y especificidad del 69 % para el papanicolaou, y para la colposcopia una sensibilidad del 83% y especificidad del 80% en este estudio.

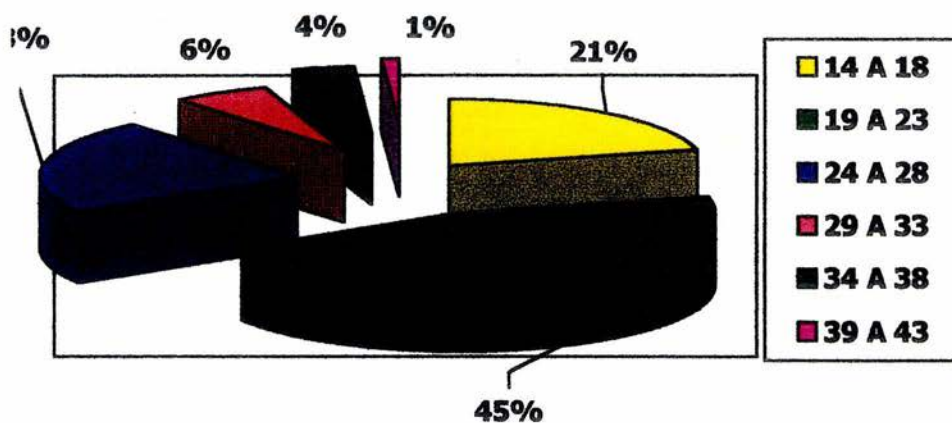
## DISTRIBUCION POR EDADES



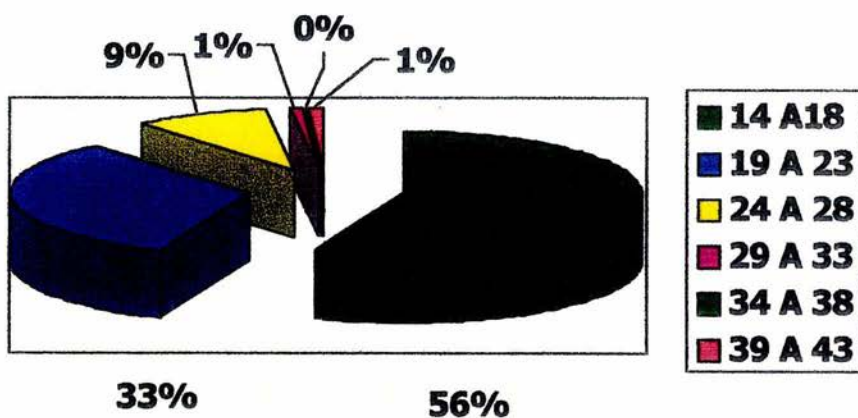
## NUMERO DE GESTACIONES



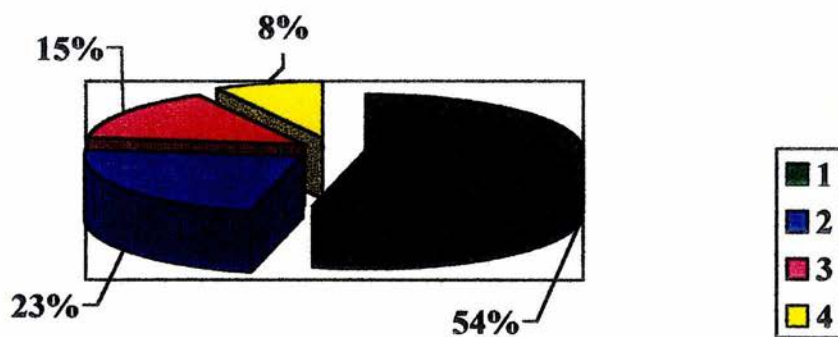
## EDAD DEL PRIMER PARTO



## INICIO DE VIDA SEXUAL



## NUMERO DE PAREJAS SEXUALES



## TABLA DE CORRELACION DE RESULTADOS

	<b>PAP</b>	%	<b>COLPO</b>	%	<b>BX</b>	%
<b>LEIBG</b>	32	24.2	89	67.4	59	44.7
<b>LEIAG</b>	34	25.8	22	16.7	32	24.2

El porcentaje restante está representado por pacientes sanas.

## **CONCLUSIONES**

El papanicolaou continúa siendo una prueba adecuada de screening para las lesiones precursoras del carcinoma cervicouterino, por lo cual se tendrán que hacer mayores esfuerzos para un mejor control de calidad en la toma, transporte y lectura de la muestra, ya que con esto la cantidad de falsos negativos disminuirá. Otro objetivo importante es ampliar la cobertura de la toma de citología cervical, ya que según las estadísticas, en México sólo el 20 % de la población femenina con criterios para este estudio se lo realiza.

La colposcopia es una técnica con alta especificidad para la detección de lesiones premalignas por encima del papanicolaou, pero requiere de tecnología más sofisticada y por lo tanto más costosa, además de personas con adiestramiento específico para realizarla.

La correlación de lesiones evaluadas mediante biopsia dirigida , entre el papanicolaou y la colposcopia mostró diferencia estadísticamente significativa a favor de la colposcopia.

Finalmente, la toma de biopsia dirigida será la prueba de oro para determinar el diagnóstico certero y así dar un tratamiento adecuado a las pacientes.

## **BIBLIOGRAFIA**

- 1.** Sankaranarayanan R.; Wesley R.; Somanathan T. Et al. Visual Inspection of the Uterine Cervix after the Application of Acetic Acid in the Detection of Cervical Carcinoma and Its Precursors. *Cancer* nov.1998;83(10):2150-2155
- 2.** Zahm DM., Nindl I., Greinke C. et al. Colposcopic appearance of cervical intraepithelial neoplasia is age dependent. *Am.J.Obstet Gynecol* nov.1998;179(5):1298-1304
- 3.** Nobbenhuis MA., Walboomers JM., Helmerhorst TJ. Et al. Relation of human papillomavirus status to cervical lesions and consequences for cervical-cancer screening: a prospective study. *The Lancet* july3, 1999;354:20-25
- 4.** ACOG. ACOG criteria set Quality evaluation and improvement in practice cone biopsy of cervix. *Intl.J Gynecol Obst* april 1998;62(32):202-203
- 5.** Harmsel BT., Smedts F., Kuijpers J. et al. Relationship Between Human Papillomavirus Type 16 in th Cervix and Intraepithelial Neoplasia. *Obst and Gynecol* jan 1999;93(1):46-50
- 6.** Mitchell MF., Tortolero-Luna G., Cook E., et al. A Randomized Clinical Trial of Cryotherapy, Laser Vaporization, and Loop Electrosurgical Excision for Treatment of Squamous Intraepithelial Lesions of the Cervix. *Obst and Gynecol.* Nov. 1998;92(5):737-744



7. Manetta A., Keefe K., Lin F., et al. Atypical glandular cells of undetermined significance in cervical cytologic findings. *Am. J. Obstet. Gynecol* april 1999;180(4):883-888
8. Nyirjesy I., Billingsley FS. and Forman MR. Evaluation of Atypical and Low-Grade Cervical Cytology in Private Practice. *Obst and Gynecol* oct. 1998;92(4-1):601-607
9. Lieberman RW., Henry MR., Laskin WB., et al. Colposcopy in Pregnancy: Directed Brush Cytology Compared with Cervical Biopsy. *Obst and Gynecol*. August 1999;94(2):198-203
10. Gaffikin L., Blumenthal PD., Mc Grath J. et al. Visual inspection with acetic acid for cervical-cancer screening: test qualities in a primary-care setting. *The Lancet* march 13 1999;353:869-873
11. Lonky NM., Sadeghi M., Tsadik GW., et al. The Clinical significance of the poor correlation of Cervical dysplasia and cervical malignancy with Referral cytologic results. *Am J Obstet Gynecol*. Sept 1999;181(3):560-565
12. Cecchini SS., Bonardi R., Mazzotta A, et al. Testing cervicography and cervicocopy as Screening test for cervical cancer. *Tumori* 1993 79:22-25
13. Schiffman MH, Brinton LA. The epidemiology of cervical carcinogenesis. *Cancer* 1995;76:1888-1901
14. Hildesheim A, Schiffman MH, Gravitt PE, et al. Persistence of type specific human papillomavirus infection among cytologically normal women. *J Infect Dis*. 1994;169:235-40

15. Remmink AJ, Walboomers JM, Helmerhorst TJ, Et al. The presence of persistent high risk HPV genotypes in dysplastic cervical lesions is associated with progressive disease: Natural history up to 36 months. *Int J Cancer* 1995;61: 306-11
16. Herzog TJ, Williams S, Adler LM, et al. Potencial of cervical electrosurgical excision procedure for diagnosis and treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol* 1995;57:286-93
17. Kaufman RH, Adams E, Icenogle J, et al. Relevance of human papillomavirus screening in management of cervical intraepithelial neoplasia. *Am J Obstet Gynecol* 1997;176:87-92
18. Noller KL. Incident and demographic trends in cervical neoplasia. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:1088-90
19. Hatch KD, Schneider A, Abdel-Nour NW. An Evaluation of human papillomavirus testing for intermediate, and high types as triage befor colposcopy. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:1150-7
20. Campion JM, Sedlacek TV. Colposcopy in Pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1993;20:153-63
21. Duggan B, Muderspach LI, Roman LD, Curtin JPCervical cancer in pregnancy: Reporting on planned delay in therapy. *Obstet Gynecol* 1993;82:598-602

- 22.** De Palo, Colposcopia y patología del tracto genital inferior, Ed. Panamericana  
2da edición 1998
- 23.** DiSaia, Creasman. Oncología Ginecológica Clínica, Editorial Mosby, 5ta edición  
1999.
- 24.** Shingleton HM, Fowler WC, Jordan JA. Oncología Ginecológica. Edit. McGraw-  
Hill Interamericana. 1ra edición 1998.