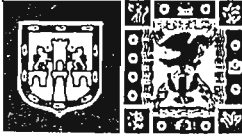


11217



**GOBIERNO DEL DISTRITO
FEDERAL
MEXICO - La Ciudad de
la Esperanza**



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION**

**SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION
SUBDIRECCION DE FORMACION DE
RECURSOS HUMANOS**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION
EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**"CORRELACION CITOLOGICA,
COLPOSCOPICA E HISTOLOGICA DE
LESIONES PRECURSORAS DE CANCER
CERVICO UTERINO**

**TRABAJO DE INVESTIGACION EPIDEMIOLOGICA
PRESENTADO POR**

**DRA. FLOR DE MARIA CORONA PASTRANA
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**DIRECTOR DE TESIS
DR. JOSE MANUEL CHONG RODRIGUEZ**

-2005

m 347446



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.

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

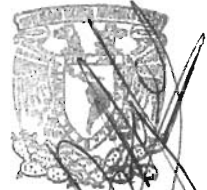
NOMBRE: Flor de Maria Corona Pastrana

FECHA: 16/08/05

FIRMA: [Firma]

“Correlación citológica, colposcópica e histológica de lesiones precursoras de cáncer cérvico uterino”.

Dra. Flor de Maria Corona Pastrana



SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

Vo. Bo.

Dr. José Antonio Memije Neri

[Firma]

Profesor titular del curso de especialización
en Ginecología y Obstetricia.



Vo. Bo.

Dr. Roberto Sánchez Ramírez

[Firma]

DIRECC

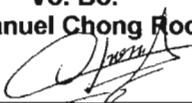
Director de Educación e Investigación.

SALUD

**“Correlación citológica,colposcópica e histológica de lesiones precursoras de cáncer
cérvico uterino”**

Dra. Flor de Maria Corona Pastrana.

**Vo. Bo.
Dr. José Manuel Chong Rodríguez.**



Director de Tesis
Jefe de la Clínica de Displasias del
Hospital Materno Infantil de Inguarán

DEDICATORIAS:

A MIS PADRES:

Elogio a quienes me dieron el ser ,de quienes siempre he recibido fortaleza y enseñanza, que sin su comprensión y tolerancia no sería lo que hoy soy,siempre seran venerados.

A MIS HERMANOS:

Carlos y Luis .

El que labra su tierra
se saciará de pan.
Más el que sigue a los
ociosos se llenará de
pobreza.

A MI HIJO:

Antonio C.

Que ha sido y será siempre esa bendición
que Dios me ha dado para alentar mi vida
y no decaer a las adversidades.

A DIOS:

GRACIAS.

Por que mejor es la sabiduría
que las piedras preciosas y todo
cuanto se puede desear no es
de compararse con ella.

Yo soy la inteligencia; mio es
el poder.

Por mi reinan los reyes y los
principes determinan justicia.

PROVERBIOS 8:11-15

Indice

Resumen	2
Antecedentes	4
Objetivo	16
Material y Métodos	18
Resultados y Discusión	19
Conclusiones	21
Referencias	22
Tablas y gráficas	24

Resumen:

El Cáncer cérvico uterino es de las neoplasias malignas más comunes por topografía de mujeres en México. La detección oportuna de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) y carcinoma in situ disminuye la morbi-mortalidad de esta patología, ya que estas entidades están incrementando en nuestro medio en pacientes de 20 a 60 años de edad. El tratamiento de elección como la conización, criocirugía y la vaporización láser, son para conservar la función reproductiva dependiendo de la edad de la paciente. El tratamiento conservador puede efectuarse con el diagnóstico correcto para evitar un tratamiento inadecuado.

El método de estudio de las mujeres con citología anormal es la revisión con colposcopio y toma de biopsia de las zonas atípicas sin embargo el diagnóstico incorrecto por citología, colposcopia e igualmente por biopsia son frecuentemente encontrados. En ninguna variedad de cáncer se comprueban mejor los efectos de la prevención del diagnóstico precoz y del tratamiento radical, sobre la tasa de mortalidad como el carcinoma del cérvix. Los factores de riesgo son 1. edad temprana al primer coito, 2. Parejas sexuales numerosas, 3. Una pareja masculina que ha tenido muchas parejas sexuales anteriormente, 4. IVPH como factor importante en la oncogénesis del carcinoma del cuello uterino.

La neoplasia intraepitelial cervical ocupa el primer lugar en el registro histopatológico de Neoplasias en México y que corresponde en las mujeres por topografía el 28%. La Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) se divide en tres grados: NIC I equivale a la displasia leve o Infección del virus del papiloma humano y puede afectar el tercio inferior del epitelio cervical. NIC II corresponde a displasias de alto grado y altera dos tercios del epitelio cervical, NIC III equivale a displasia severa y carcinoma in-situ que afecta a la totalidad del epitelio cervical.

El sistema Bethesda para el reporte del diagnóstico citológico cervico/vaginal fue desarrollado por el Instituto Nacional de Cáncer de Baltimore, USA, se realizó un trabajo en 1988 para unificar los términos diagnósticos para facilitar las comunicaciones entre el clínico y el citopatólogo. El formato del sistema Bethesda incluye un diagnóstico descriptivo y una evaluación adecuada del espécimen. Este sistema fue diseñado para ser flexible e ir cambiando involucrando los avances en el cáncer. El 1991 se realizó un segundo trabajo para evaluar el impacto del sistema Bethesda en la práctica médica y modificarlo de acuerdo a necesidades, una de las principales recomendaciones de este segundo trabajo fue el precisar los criterios formulados, los términos diagnósticos y descriptivos de un espécimen adecuado.

En la literatura se han encontrado algunos reportes en los cuales no hay correlación diagnóstica en el resultado de la citología, colposcopia y biopsia, con falsos negativos hasta del 52% dados por la citología. Debido a esto y a la falta de congruencia diagnóstica cito-colpo-histológica se revisaron los archivos con reporte citológico, colposcópico e histológico de las lesiones precursoras de Cáncer Cervico uterino (CaCu) de la clínica de Displasias en el HMI de Inguaran para determinar el porcentaje de certeza diagnóstica cito-histológica y colpo-histológica de las lesiones precursoras de CaCu de acuerdo al sistema Bethesda así como la sensibilidad y especificidad de la citología y colposcopia. Se revisaron archivos desde 1993 al 2003 obteniéndose un total de casos revisados de 567 que contaban con citología, colposcopia y biopsia con su reporte histopatológico.

Antecedentes:

La accesibilidad única del cuello uterino tanto al estudio celular y tisular como a la exploración física directa ha permitido la investigación externa de la naturaleza de sus lesiones neoplásicas, la mayor parte de estos tumores 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 puede constituir, a su vez, una entidad cambiante, al menos en algunos casos.

De acuerdo con los datos del Third National Cancer Survey, publicados por Cramer y Cutler, la edad media de las pacientes con carcinoma in situ es de 14.6 años inferior a la de las pacientes con carcinoma invasor e células escamosas, supranado la diferencia de 10 años encontrada por otros autores. Esta diferencia en los mejores de los casos es una aproximación de la duración del carcinoma intraepitelial en su presunta progresión hacia el cáncer clínicamente invasor. Este tipo de datos sirven para subrayar la naturaleza esencial e los programas de detección selectiva citológica, aun cuando se desarrollen con periodicidad superior al año.

Aunque estas bases precoces pueden ser asintomáticas, resultan detectables empleando los métodos disponibles en la actualidad. Este concepto del desarrollo de las neoplasias malignas cervicales ha convencido a muchos de que el control de la enfermedad es una meta alcanzable en un futuro próximo. Es posible erradicar la mayor parte de las muertes debidas al cáncer cervical empleando las técnicas diagnósticas y terapéuticas disponibles en estos momentos. 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.

En 1988, el American Collage of Obstetricians and Gynecologists y la American Cancer Society acordaron la siguiente recomendación, que ha sido posteriormente aceptada por otras organizaciones, afirma:

“Todas las mujeres que son o han sido, sexualmente activas o que han cumplido los 18 años de edad, deben someterse a una prueba de Papanicolau y a una exploración pélvica anuales “. Una vez que se ha realizado 3 o mas exploraciones anuales satisfactorias, con resultados normales a una mujer, puede reducirse la frecuencia del fróts de papanicolau, según el criterio de su médico.

La detección selectiva no solo ha hecho disminuir la incidencia y el índice de mortalidad del cáncer cervical, sino que también ha identificado un gran número de mujeres con neoplasias preinvasoras (que es precisamente la función de la detección selectiva, y no el diagnóstico del cáncer). Se calcula que cada año se identifican unas 600 000 mujeres con neoplasia intraepitelial cervical en EU. Además las mujeres sometidas a detección selectiva que han desarrollado posteriormente cancer cervical suelen presentar lesiones en estadios más precoces. En EU los índices de mortalidad debidos al cáncer cervical han disminuido desde ocupar el número 1 entre todos los cánceres a estar en el número 8.

El cáncer del cuello del útero o carcinoma cervicouterino (CaCu) es la causa número uno de mortalidad por neoplasia maligna en las mujeres de países en desarrollo, que afecta con mayor intensidad a mujeres de habla hispana y en particular a las latinoamericanas en donde el cancer de mama y el cancer de cuello uterino están incluidos en los programas prioritarios de atención médica. Se estima que la incidencia en 1980 fue de 9.2 x 1000 para América central y que en este mismo año ocupó la 2º causa de muerte en todo el mundo. Los trabajos desarrollados al respecto indican que

la gran mayoría de los casos se encuentran en etapas avanzadas. En los países latinoamericanos, una de cada 1000 mujeres de 35 a 55 años padecen de cáncer del cuello uterino, a pesar de las campañas de detección oportuna de cáncer del cuello uterino y de mama.

Es un problema de salud pública a nivel mundial. Reporte de la Norma Oficial Mexicana notifica al cáncer cérvico uterino como principal causa de muerte por cáncer en las mujeres de 25 a 64 años de edad. En el año de 1995 se registraron 15749 nuevos casos y por esta causa murieron 4392 mujeres (27.8%); 12 mujeres diariamente mueren en México por cáncer cérvico uterino (una cada dos horas). Si la enfermedad se diagnostica oportunamente la mujer enferma se puede curar y el costo es mucho menor que los tratamientos para mujeres afectadas con carcinoma cérvico uterino invasor.

La mortalidad en estas entidades no ha disminuido en forma significativa debido a las bajas coberturas. La detección selectiva es el principal factor responsable de esta disminución del índice de mortalidad. Al contrario de lo que ocurre en el mundo industrializado, el cáncer del cuello uterino sigue siendo el primer cáncer en cuanto a número de muertes en las mujeres de los países del tercer mundo. Se calculó que se diagnosticaron 500 000 cánceres cervicales en todo el mundo, representando un 12% de todos los cánceres diagnosticados en mujeres, de los cuales casi la mitad resultarían mortales. Se reconoce generalmente que la mujer de alto riesgo es la que se torna sexualmente activa durante los años intermedios de la adolescencia y presenta cierta tendencia a tener múltiples compañeros sexuales. Todos los entendidos coincidirían en que debe realizarse una detección selectiva de la NIC poco después del inicio de la actividad sexual.

Debe subrayarse que el objetivo de la detección selectiva citológica del cuello uterino es identificar a la paciente que tiene una lesión intraepitelial y no a la que tiene ya cáncer invasor. El hecho de que un número significativo de mujeres desarrolle

lesiones intraepiteliales poco tiempo después del inicio de la actividad sexual demuestra lo apropiado de estas recomendaciones. Desde 1986 la incidencia del cáncer invasor ha aumentado aproximadamente 3% por año en mujeres blancas de menos de 50 años mientras que la cifras están aún descendiendo en mujeres afroamericanas. Se ha demostrado que la paciente de edad corre mayor riesgo de padecer cáncer cervical. Mandelblatt publicó que el 25% de todos los cánceres cervicales y el 41% de todas las muertes por cáncer sucedían en mujeres de edades superiores a los 65 años.. La prevalencia de frotis de Papanicolau anormales es elevada en este grupo(16/1000). Las posibilidades de desarrollar un cancer invasor no están necesariamente relacionadas con los hábitos de detección selectiva previos de este grupo de edad.

Otra consideración de interés es la existencia de un índice relativamente elevado de falsos negativos entre los frotis de papanicolau en los EU. En diversos estudios de este y otros países se ha demostrado que un número significativo de pacientes son diagnosticadas de carcinoma invasor del cuello uterino tras un periodo relativamente breve después de un frotis de papanicolau informado como normal .

Un estudio realizado en Seattle indica que el 27% de las pacientes con carcinoma de cuello uterino tras un periodo relativamente breve después de un frotis de Papanicolau normal durante el año previo al momento del diagnóstico . Berman señaló que 3 años después de la última detección selectiva , las mujeres que desarrollan cáncer del cuello uterino tienen la misma incidencia e enfermedad avanzada que las mujeres que nunca han sido exploradas . Se desconoce el verdadero índice de falsos negativos de los frotis de Papanicolau. La cervicografía y los estudios colposcópicos han sugerido que la mayoría de las mujeres identificadas con NIC mediante éstas dos técnicas presentan frotis de Papanicolau normales en el momento del diagnóstico.

Por todo ello, existen diversos aspectos preocupantes a la hora de determinar la prueba de detección selectiva óptima para la detección de neoplasias cervicales.

Aunque el tiempo de transformación de carcinoma in situ en cáncer invasor se ha situado en 8, 10 o quizá 20 años, algunas pacientes realizan esta transición en un plazo mas breve . Debe recordarse que la NIC no progresa necesariamente de forma ordenada hacia el cáncer invasor ; una lesion de NIC mas precoz puede progresar directamente a cáncer invasor .Tambien debe considerarse la falta de exactitud del frotis de papanicolau. Debemos recordar y subrayar que el proposito de la detección selectiva es identificar precozmente la enfermedad preinvasora, cuando el coste del tratamiento es considerablemente inferior al de la enfermedad invasora .

Se ha calculado que la realización de fróts de Papanicolau anuales reduce las posibilidades de que una mujer fallezca de cáncer cervical desde 4/1000 a apróximadamente un 5/10,000 una diferencia de casi un 90%.

Numerosos estudios epidemilógicos publicados en la literatura han establecido la existencia de una asociación positiva entre el cáncer del cuello uteino y múltiples factores sociales interdependientes. Tambien se observa una mayor incidencia de cáncer cervical entre mujeres blancas y mexicoamericanas,estando ésta relacionada sin duda con su inferior nivel socioeconómico .El aumento en la incidencia del cáncer del cuello uterino en las mujeres multiparas se debe probablemente a otros factores, el primer coito a edades tempranas tener multiples compañeros sexuales incrementan la probabilidad de desarrollar NIC . Aun cuando se identifique el carcinógeno, su interacción con el cuello uterino depende de cada mujer.

Los datos epidemiológicos sugieren con intensidad que la adolescente es una mujer de riesgo. La razón probable es que se esta produciendo metaplasia activa.Puesto que hay proliferación activa de treansformación celular de epitelio columnar en metaplásico y de éste en escamoide, el potencial de interacción entre el carcinogeno y el cuello uterino se incrementa. Una vez completado el proceso de metaplasia , parece que el cuello uterino ya no presenta alto riesgo, aunque, evidentemente , puede

aparecer NIC en pacientes vírgenes hasta después de la finalización de dicho proceso. Hoy día se considera al tabaquismo un factor de riesgo de carcinoma de cuello uterino, correlacionándose esta observación con la distribución de otros cánceres relacionados con el tabaco. Parece que existe un incremento de riesgo tanto de enfermedad preinvasora como de enfermedad invasora entre las fumadoras actuales, las que tienen historia de tabaquismo prolongado, las fumadoras de gran intensidad y las que fuman cigarrillos sin filtro. La asociación sólo afecta a los cánceres escamosos no habiéndose demostrado relación alguna con los adenocarcinomas, diversos estudios han encontrado mutágenos en el moco cervical, algunos a concentraciones muy superiores a las sanguíneas, lo que sugiere un efecto carcinogénico directo.

Esto supone una evidencia bioquímica directa del papel del tabaco como una causa del cáncer de cérvix. Se ha sugerido que las deficiencias vitamínicas pueden tener un papel en algunos tumores, incluyendo el cáncer de cérvix, la quimioprolifaxis con vitamina A podría prevenir algunos cánceres. Los derivados de la vitamina A particularmente los retinoides modulan *in vitro* e *in vivo* el crecimiento de las células epiteliales normales, habitualmente inhibiendo su proliferación y permitiendo la proliferación y permitiendo la diferenciación y la maduración celular.

El Virus del Papiloma Humano (VPH) se ha identificado frecuentemente entre neoplasia cervical y actividad sexual. Desde mediados de la década de los 70's una explosión informativa sobre el VPH. De hecho, fue a mediados de los años setenta cuando Zur Hausen sugirió que el VPH era, dada su condición de agente de transmisión sexual, un candidato probable en la génesis de las neoplasias del sistema genital. Hasta la fecha se ha aislado y caracterizado más de 70 tipos diferentes de VPH, la identidad de cada nuevo subtipo se ha basado por lo general en la descripción del genoma del DNA en comparación con prototipos conocidos de VPH.

La clasificación depende de la composición del DNA. De los 70 tipos diferentes de VPH, 20 se ha asociado con lesiones en el tracto anogenital. Los tipos conocidos como de bajo riesgo (6, 11, 42, 43, 44) se asocian principalmente con lesiones benignas como los condilomas, que raramente se malignizan. Los tipos de alto riesgo (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58) se detectan en cánceres intraepiteliales e invasores. Se cree que más del 85% de todos los cánceres contienen secuencias de VPH de alto riesgo. En las lesiones precursoras benignas, el DNA de los VPH contienen al menos siete genes precoces (E1-7) y dos genes tardíos (L1 y 2).

La integración normalmente ocurre en la región E1/E2, y produce una alteración de la integridad y la expresión génica. El VPH de alto riesgo E6, a través de la unión con p53, permite la reparación del ADN dañado o que produce la apoptosis (muerte celular programada).

Los VPH portan su información genética en una molécula celular de DNA de doble hebra. Estos virus no suelen producir infecciones sistémicas, sino procesos locales que se manifiestan como lesiones condilomatosas, verrucosas y papilares. Jámás se encuentran partículas maduras de VPH en células basales o parabasales en replicación sino en las células coilocitóticas de la capa superficial.

La descripción estándar original utilizó el término displasia. Este término se refería a un espectro de cambios en la superficie epitelial que oscilaban desde anomalías menores en el epitelio escamoso metaplásico hasta casi la completa sustitución de la capa epitelial de una muestra determinada o de segmentos del cervix por células neoplásicas inmaduras.

El término displasia leve describe la enfermedad en la que las células indiferenciadas (células atípicas con núcleos hipercrómicos y con un aumento de la relación nucleocitoplásmica que demuestra un índice mitótico aumentado) ocupan aproximadamente el tercio inferior del epitelio. La displasia moderada describe el hallazgo en el que estas

celulas reemplazan dos tercios del espesor del epitelio normal y la displasia grave describe la enfermedad en la cual todas las capas celulares del epitelio cérvical excepto una o dos de las mas superficiales estan remplazadas por células indiferenciadas .Cuando la superficie completa del epitelio esta reemplazada por estas celulas se hace el diagnóstico de carcinoma in-situ .Todos los grados de displasia son preinvasores es decir la membranas basal (unión epitelio-estromal) permanece intacta.

Recientemente se han producido modificaciones adicionales en la terminologia utilizada para describir los cambios histopatologicos y citopatologicos observados en las lesiones preinvasoras del cérvix :estos cambios estaban basados en un mejor conocimiento del papel que representa el virus del papiloma humano en el desarrollo de las lesiones preinvasoras del cervix , asi como en el cancer invasor.

Existe nomenclatura para las lesiones premalignas y cáncer in situ del cérvix como es el Reagan : Normal, Displasia leve, Displasia moderada y displasia severay Carcinoma in situ. El sistema Richart en Normal, Colilocitos y NIC I, NIC II y NIC III. Este sistema introdujo al sistema Bethesda los términos lesión intraepitelial de bajo grado (SIL-BG) y lesion intraepitelial escamosa de alto grado (SIL-AG) .El primer termino tiene aproximadamente el mismo significado que la displasia leve y el NIC I , mientras que el último incluye tanto la displasia moderada(NIC II) como la displasia grave/carcinoma in situ (NIC III) cuando se observa alguna evidencia citopatologica o histopatologica de infeccion por VPH, el diagnostico es modificado para incluir estos cambios .

En cuanto a la Historia natural, antes del quinto mes de embarazo, la vagina y el exocérvix están cubiertos por epitelio columnar , que es remplazado entonces por epitelio escamoso .La unión del epitelio escamoso del exocérvix y el epitelio columnar que procede de las glándulas endocervicales se denomina unión escamoso-columnar.

Durante la adolescencia y durante el primer embarazo, el epitelio escamoso reemplaza al epitelio columnar por metaplasia para formar una nueva unión escamoso-columnar que esta progresivamente mas cerca del orificio cervical externo. Este proceso metaplásico se ve aumentado en presencia de un ambiente ácido en la vagina y bajo la influencia de los estrógenos y la progesterona. El área entre la antigua y la nueva unión escamoso-columnar se denomina zona de transformación, y parece ser el lugar donde se originan la mayoría de las displasias y de las lesiones neoplásicas cervicales. Es en esta región donde los carcinogénos que se piensa son los responsables del desarrollo de las neoplasias cervicales parecen tener su impacto más significativo.

La edad media de las pacientes con carcinoma in situ es 10 a 15 años inferiores a la media de las pacientes con cáncer invasor del cuello uterino. El carcinoma in situ suele ser asintomático y no es frecuente que se observe en la exploración de rutina. La detección de la lesión se ve considerablemente facilitada por el uso de técnicas citológicas y colposcopia. La mucosa en ocasiones sangra con facilidad al contacto, siendo relativamente frecuentes en las pacientes con carcinoma in situ, las erosiones o defectos superficiales del ectocérvix, si bien estos hallazgos no son patognómicos.

El diagnóstico debe confirmarse siempre mediante secciones histológicas de una muestra de biopsia. La historia natural de la NIC precoz es importante por su relación con el tratamiento. Una revisión de la literatura de los últimos 40 años sugiere una mayor probabilidad de persistir o de progresar entre las lesiones más avanzadas (NIC III) que NIC I. Se ha observado que la NIC III puede progresar espontáneamente; pero lo que es más importante parece que en más del 15% de las ocasiones la lesión progresa a cáncer, mientras que la NIC I progresa a cáncer sólo en un 1% de las ocasiones. Parece que la regresión y la persistencia de la NIC I y II son similares.

Si pudiera predecirse la evolución final de una paciente determinada que se presenta con un frotis de papanicolau anormal , el problema del tratamiento se vería enormemente simplificado. ;es evidente que no todas las pacientes con células cervicales anormales desarrollan cáncer del cuello uterino, ni siquiera progresan a NIC.Por tanto debe hacerse un seguimiento de toda paciente con cualquier grado de displasia.

La citología genital ha tenido un impacto fundamental sobre la incidencia y el índice de mortalidad del cáncer cervical .A pesar del acuerdo general sobre este hecho, los problemas que plantea la citología cervical, especialmente en lo que se refiere a los índices de falsos negativos y a los denominados "Pap-mills".

El Sistema Bethesda tienen un impacto fundamental sobre el tratamiento clínico, Valoración de la idoneidad de la muestra para su estudio diagnóstico .

1. Infecciones .
2. Anomalías de las células epiteliales. a). Atipias. Este término se emplea exclusivamente cuando los hallazgos citológicos son de importancia indeterminada (ASCUS).b). Lesiones intraepiteliales escamosas (LIE)(SIL).El Bethesda system ha designado dos nuevos términos diagnósticos dentro de esta categoría.1).LIE (SILBG)de bajo grado incluye los casos con cambios celulares asociados con VPH y los asociados con displasia leve (NIC). 2).LIE (SILAG)de alto grado incluye los casos con cambios celulares que sugieren displasia moderada o grave, así como carcinoma in situ (NIC II y III).

Esta nueva terminología se presentó y adoptó con la esperanza de eliminar parte de la confusión debida a las clasificaciones anteriores.Como ya se ha señalado el sistema Bethesda pretende identificar e informar de las infecciones cuya presencia puede sugerirse a partir del examen citológico.

Con la llegada de la colposcopia se ha aceptado generalmente un esquema y un plan de tratamiento conservadores para la paciente con una prueba de papanicolau anormal. Este esquema es seguro si se siguen todos los pasos. La coposcopia fue introducida por Hans Hinselman en 1925 (Hamburgo Alemania) como resultado de sus esfuerzos por idear un método práctico de exploración más minuciosa y exhaustiva del cuello uterino.

El colposcopio se basa en el estudio de la zona de transformacion. La herencia de patrones vasculares variables, así como el destino de las glándulas y fisuras columnares residuales, determinan la amplia variedad de patrones de esta zona.

Diversos estudios de Copleson y col. Han establecido que hasta un 70% de las mujeres jóvenes puede existir inicialmente tejido columnar en el exocérnix, extendiéndose hasta el fornix vaginal en otro 5%. Este proceso de transición del epitelio columnar al escamoso sucede probablemente toda la vida de la mujer. Sin embargo, se ha demostrado que esta zona de transformación fisiológica normal es activa durante tres periodos de la vida de la mujer: el desarrollo fetal, la adolescencia y el primer embarazo. Se sabe que el proceso es estimulado por un ambiente de pH ácido y considerablemente influido por los niveles de estrogenos y progesterona.

Los hallazgos colposcopicos anomalos son:A.Zona e transformacion atipica:1. Queratosis. 2. Epitelio acetoblanquecino.3. Punteado. 4. Mosaicismo 5. vasos atipicos. B.Presunto carcinoma invasor franco. C.Hallazgos colposcopicos no satisfactorios

El mayor valor del colposcopio es dirigir la biopsia a la zona con mayores probabilidades de proporcionar el patrón histológico más significativo. Al realizar una colposcopia se sigue un procedimiento estandarizado. En primer lugar, se toma muestras del cuello uterino para realizar una selección citológica, limpiandolo posteriormente con una solución de ácido acético al 3% para eliminar el exceso de

moco y restos celulares.El ácido acetico acentua al mismo tiempo la diferencia entre los patrones colposcopicos normales y los anormales

El colposcopio solo puede sugerir la presencia de una anomalía; el diagnóstico final depende del examen anatomopatológico de una muestra tisular.

Clasificación de la colposcopia: Satisfactoria y no satisfactoria; que se observe la unión escamo columnar y la zona de transformación, que la lesión se observe en toda su extensión, que se tome un número de biopsias representativas, que se realice legrado endocervical(excepto en embarazo). Si no cumple con los requisitos mencionados se habla de colposcopia no satisfactoria.

El reporte de los colposcopistas se emite a juicio de observación lo que se llama impresión colposcópica el cual proporciona una idea aproximada del grado de NIC.

En cuanto a la anatomopatología y su interpretación existen criterios histológicos para llegar al diagnóstico de NIC depende del hallazgo de aneuploidia nuclear, figuras mitóticas anormales y pérdida de maduración normal del epitelio.La NIC se divide en grados I , II y III, dependiendo de la extensión de la aberración de la estratificación celular dentro del epitelio. Las figuras mitóticas son escasas y, de estar presentes, son normales..El pleomorfismo nuclear resulta frecuente y las figuras mitóticas son anormales.

Histológicamente las lesiones epiteliales se clasifican así:

OMS	RICHART
IVPH	IVPH
Displasia leve	NIC I
Displasia moderada	NIC II
Displasia severa	NIC III
Carcinoma in situ.	NIC III

OBJETIVO DEL ESTUDIO:

Comparar los diagnósticos citológicos, colposcópicos e histológicos de las lesiones precursoras de cáncer cérvico uterino y poder determinar la coincidencia o no de los mismos, poniendo énfasis en aquellos no coincidentes para valorar el método diagnóstico más confiable.

Planteamiento del problema:

¿ Es la colposcopia un método de detección con mayor sensibilidad y especificidad que el estudio citológico para la detección de lesiones precursoras de cáncer cérvico uterino?

Material y Métodos:

Se realizó un estudio de tipo retrospectivo, observacional descriptivo y comparativo en la Clínica de Displasias del Hospital Materno-Infantil de Inguarán en el periodo comprendido de 1993 a 2003, se revisaron sistemáticamente los archivos de pacientes que contaran con reporte citológico, colposcópico e histológico.

Los criterios de inclusión fueron mujeres de cualquier edad, sin importar factores de riesgo que contaran con reporte de citología aún a pesar de reportarse como negativo.

El tamaño de la muestra fue de 567 pacientes con citología, colposcopia e histología reportándose como IVPH, NIC I, II, III, Ca. Invasor o Negativo.

Se utilizó el sistema Bethesda para englobar toda la terminología en Lesión intraepitelial de bajo y alto grado (SIL-BG, SIL-AG).

Se realizó comparación citológica - colposcópica, citológica -histológica y colposcópica-histológica.

Se determinó los falsos negativos y falsos positivos de la citología y colposcopia respectivamente.

Se comparó sensibilidad y especificidad de los métodos diagnósticos utilizados.

Resultados:

De los archivos de la Clínica de Displasias de Hospital Materno Infantil de Inguarán se revisaron 567 casos con citología, colposcopia e histología en un periodo de 10 años.

De los 567 casos se distribuyó la población por grupo de edad de 10 a 19 años obteniendo 29 mujeres correspondiendo 5.11% de la población, de 20 a 29 años, 259 casos (45.8%), de 30 a 39 años, 149 casos (26.25%), de 40 a 49 años, 96 casos (16.9%), de 50 a 59 años, 25 casos (4.4%), de 60 a 69 años, 5 casos (0.88%), y más de 70 años, 4 casos (0.70%).

Se obtuvo un total de SIL-BG en toda la población de 423 casos correspondiendo al 74.6% de las lesiones precursoras de CaCu, y de SIL-AG 108 casos 19.04%, Ca. invasor 24 casos, 4%, y reporte como negativos 12 casos, 2.11%.

La comparación de los resultados citológicos y colposcópicos, coincidieron 251 casos como el 44.2% y sin relación cito-colposcópica fueron 316 casos siendo 55.7% sin relación.

La coincidencia diagnóstica de la citología con la histología fue 38.8% (220 casos) y sin relación cito-histológica fue del 60.6% (344 casos).

La relación de resultados colposcópicos con histológicos fue del 83.06% (471 casos) que si coincidieron los diagnósticos, y sin relación colpo-histológica 16.9% (96 casos).

Se obtuvo una relación citológica-colposcópica-histológica del 37.7% como coincidencia diagnóstica como verdaderos positivos y verdaderos negativos con los tres métodos de detección, y sin relación entre los tres de 6.1%(35 casos).

Falsos negativos en citología fue del 56%(280c), Falsos Negativos en colposcopia 11%(59c), Verdaderos negativos en citología 0.52%(3c).

Falsos positivos en citología 95%(64c), Falsos Positivos en colposcopia 1%(37c)

Veraderos negativos en colposcopia 100%.

Obteniéndose una exactitud diagnóstica para la citología de 39.3%, sensibilidad de 44%, especificidad de 52.9%

En cuanto a la colposcopia on una exactitud diagnóstica del 83.0%. con una sensibilidad de 88% y una especificidad del 99%.

Por los resultados obtenidos se observa que la citología tiene una gran cantidad de falsos negativos en mas del 50% de los reportes citológicos ,interpretándose como pacientes enfermos no diagnosticados, y con sobrediagnostico en 11.2% y mucho menor sensibilidad que la colposcopia.

La colposcopia con 11% de falsos negativos y falsos positivos en 1%. Lo que se traduce en que detecta a en mayor porcentaje a las personas enfermas cuando si lo estan.con una mayor sensibilidad que la citología.

Conclusiones:

En este estudio analizamos la correlación histológica y citológica así como histológica y colposcópica de las lesiones precursoras de cáncer cérvico uterino. El análisis obtenido por la regla de Bayes mostró una sensibilidad elevada para la colposcopia del 88% con respecto a la citología que fue del 44%, y una especificidad también elevada de la colposcopia del 99% que con la citología que fue del 52%.

La literatura muestra mejor correlación cito-histológica cuando las lesiones son de mayor severidad y llamativamente mejor correlación entre la colposcopia y la biopsia que entre la citología y la biopsia, por lo que nuestros resultados son semejantes.

Con exactitud diagnóstica mayor para colposcopia del 83% y para la citología del 39.3%

Por lo que la colposcopia fue el método diagnóstico que mostró mayor confiabilidad para la detección de lesiones precursoras e invasoras de Ca.Cu.

Bibliografía:

- 1.-M.Steven Piver, Lesiones preinvasoras del cérvix: diagnóstico y tratamiento. *Oncología Ginecológica*, State University of New York at Buffalo School of Medicine. Roswell Park Cancer Institute Buffalo, New York: Segunda edición Marbanlibros :2000: 85-142.
- 2.-Martellotto Gladis, Matsuzaki Emilia. *Correlación cito-histológica en el carcinoma de cuello uterino y lesiones precursoras: Aspectos contemporáneos.* . IV Congreso Virtual Hispano Americano de Anatomía Patológica. IV-CVHAP 2001 Comunicación-E-049.
- 3.- Sara Parraguire Mtz. *Correlación citológica e histológica de la neoplasia intraepitelial cervical temprana. Tres años de revisión en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González. Vol 4 (1,2) Enero-Marzo 2001, Abril- Junio 2001:* 39-45.
- 4.-Caroline M.Abramovich, MD. Correlación histopatológica en la citología cervicovaginal de parakeratosis atípica disgnosticada. *Acta Cytologica /Histopathologic Correlation of Atypical Parakeratosis Diagnosed on Cervicovaginal cytology.* 2003;47:405-409.
- 5.-Z.Rokyta, M.D. *Diagnostic reliability of prebioptic methods in prediction of a histological basis of cervical lesions and its correlation with accuracy of colposcopically directed biopsies in patients with cervical neoplasia.*, Eur J. Gynaec. Oncol- XXI, 2000: 0392- 2936.
- 6.- José Manuel Septien Gonzalez PAC GO-I, Programa de actualización continua para el ginecoobstetra. 2003:520-589.
7. Ellen E Sheets Chistopher Association between Cervical Neoplasia and Apoptosis as Detected by in situ Nuclear Labeling.. *Gynecologic Oncology.* 1996;63:94-100
8. George D. Lundberg, The 1988 Bethesda system for reporting cervical/vaginal cytological diagnoses, *JAMA*, August 1989;18:931-934.
9. Neal M.Lonky, MD Gerald, Low-Grade Papanicolaou Smears and the Bethesda System: A prospective Cytohistopathologic Analysis. *Obstetrics and gynecology.* 1995;85,5:716-720.
10. Dulce M.Hernandez Hdez. Associatioc between high-risk human papillomavirus DNA load and precursor lesions of cervical cancer in Mexican women. *Gynecologic Oncology* 2003;90:310-317.
11. L.Stewart Massad MD. Strength of correlations between colposcopic impression and biopsy histology. *Gynecologic Oncology* 2003 ;89:424-428.
12. Kari syrjanen MD . Natural History of Cervical Human Papillomavirus Lesions Does Not Substantiate the biologic Relevance of the Bethesda System. *Obstetrics&Gynecology.*1992;79:675-682.
13. C.Simons Herrington MA. Morphological correlation of humas papillomavirus infection of Matched Cervical Smears and Biopsies from patients with persistent mild cervical cytological abnormalities. *Human Pathology.*: 1995;26;9:951-955.
14. Michael Sindos. Measurement of Brn-3a levels in Pap smears provides a novel diagnostic marker for the detection of cervical neoplasia. *Gynecologic Oncology* 2003;90:366-371.
15. William R. Robinson MD, The predictive value of cytologic testing in women with the human immunodeficiency virus who have low-grade squamous cervical lesions: A substudy of a randomized, phase III chemoprevention trial. *American Journal Obstetrics and Gynecology,* 2003;188,4: 896-899.

16. Denise S.Uyar MD Positive predictive value of liquid-bases and conventional cervical Papanicolaou smears reported as malignant. *Gynecology Oncology* 2003;89:227-232.
17. V.Houfflin Debarge,MD. Value of human papillomavirus testing after conization by loop electrosurgical excision for high-grade squamous intraepithelial lesions. *Gynecologic Oncology* 2003;90:587-592.
18. Celesta Wensveen. Detection of cervical intraepithelial neoplasia in women with atypical squamous or glandular cells of undetermined significance cytology: A prospective study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003;82:883-889.
19. J.Thomas Cox. MD Prospective follow-up suggests similar risk of subsequent cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or 3 among women with cervical intraepithelial neoplasia grade 1 or negative colposcopy and directed biopsy. *Am J,Obstet Gynecol* 2003;188:6: 1706-1411.
20. G.Gioele Garzetti. MIB immunostaining in cervical Intraepithelial Neoplasia: prognostic Significance in mild and moderate lesions. *Gynecol Obstet Invest* 1996;42:261-266.
21. Qinjing Pan,MD. A Thin-Layer,Liquid-Based Pap Test for Mass Screening in an Area of China with a High Incidence of Cervical Carcinoma. *Acta Cytologic*.2003;47,1:45-50.
22. Gerard J. Nuovo. Human papillomavirus Detection in cervical Lesions Nondiagnostic for Cervical Intraepithelial Neoplasia;Correlation with papanicolaou smear,colposcopy, and occurrence of cervical intraepithelial neoplasia. *Obstetric&Gynecology*.1990;75,6: 1006-1011.
23. Sahin Nieh. Expression of p 16 in papanicolaou smears containing atypical squamous cells of undetermined significance from the uterine cervix. *Gynecologic Oncology* 2003;91:201-208.
24. Amiram Bar-Am MD. Follow-up by combined cytology and human papillomavirus testing for patients post-cone biopsy; results of a long-term follow up. *Gynecologic Oncology* 2003;91:149-153.
25. Richard Guido,MD. Postcolposcopy management strategies for women referred with low-grade squamous intraepithelial lesions or human papillomavirus DNA-positive atypical squamous cells of undetermined significance; A to-year prospective study. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188,6:1401-1405.
26. William C.Reeves MD. Human papillomavirus Infection and cervical cancer in Latin America. *The New England Journal of Medicine*.1989;320,22:1437-1441.
27. Dennis C. Szurkus MD. Loop excision for high-grade squamous intraepithelial lesion on cytology: correlation with colposcopic and histologic findings. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;188,5: 1180-1182.

Hoja de recolección de datos:

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
HOSPITAL MATERNO INFANTIL DE INGUARAN CLINICA DE DISPLASIAS.

"CORRELACION CITOLOGICA, COLPOSCOPICA E HISTOLOGICA DE LESIONES
PRECURSORAS DE CANCER CERVICO UTERINO".

FORMATO DE CAPTURA DE DATOS

RELACION DIAGNOSTICA

RELACION CITO-COLPO-HISTOLOGICA

CONVERSION DE LOS DATOS EN EL SISTEMA BETHESDA

EDAD	IVPH CITOLOGIA	NIC I —COLPOS—	NIC II —HISTOL	NIC	SILBG	SIL-AG	INVASOR	NEG.
10 A +70 AÑ OS	567 CASOS				423	108	24	12

CLASIFICACION NIC	CLASIFICACION BETHESDA	RELACION CITOLOGIA COLPOSCOPIA		RELACION CITOLOGIA HISTOLOGIA		RELACION COLPOSCOPIA- HISTOLOGIA.	
		C/R	S/R	C/R	S/R	C/R	S/R

Tabla. 1

Porcentaje de Falsos negativos por citología corroborados por estudio histopatológico.

Estudio	Porcentaje de Falsos negativos por citología.
Lazcano ycol 2001	54%
Kari Syrjanen 1992	42%
L.Strength 2002	26%
Yusuke Mat Suura 1996	43%

Tabla 2.
**Porcentaje de coincidencia diagnóstica con sobre y sub estimación de las técnicas diagnósticas
 Yusuke Matsuura 1994**

Examen	Coincidencia diagnóstica Verdaderos positivos	Incongruencia diagnóstica Falsos positivos	Incongruencia diagnóstica Falsos negativos	
CITOLOGIA	52%	5%	43%	
COLPOSCOPIA	66%	7%	27%	
HISTOLOGIA	66%	0%	34%	

Tabla 3.

Distribución de lesiones precursoras de CaCu por grupo de edad de acuerdo al sistema Bethesda

EDAD	SILBG	SILAG	INVASOR	Negat
10-19	14	1	0	0
20-29	121	8	1	2
30-39	37	15	4	2
40-49	24	6	1	0
50-59	7	1	2	0

Distribución de lesiones preinvasoras e invasoras de CaCu por grupos de edad. Sistema Bethesda

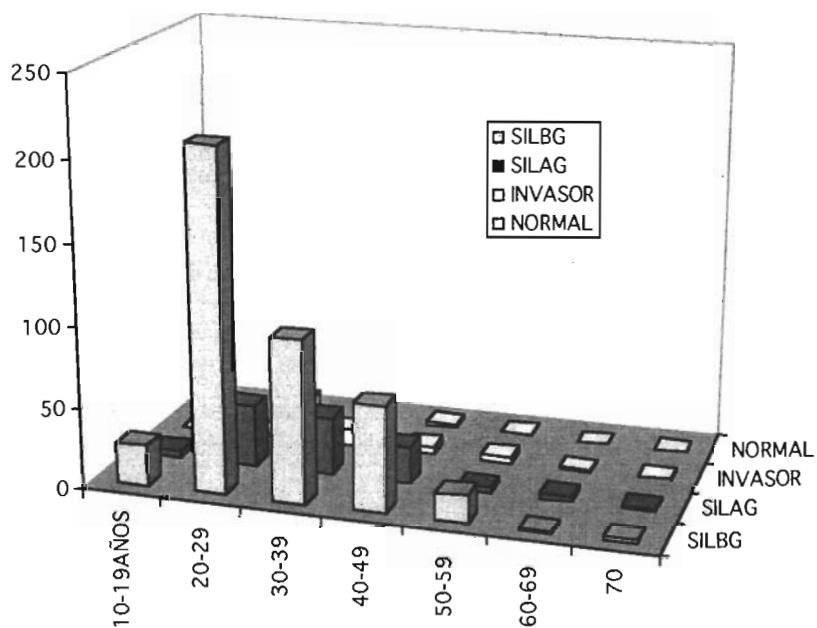


Fig 1. I Distribución de casos de acuerdo al sistema Bethesda en lesiones presursoras de CaCu, Ca, invasor y normal reportados en 567 pacientes.

Distribución de casos Lesiones precursoras e invasoras de CaCu.

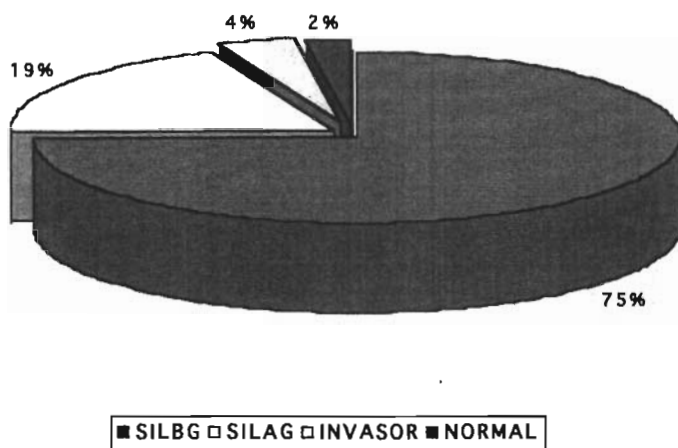


Fig 1.2 Distribución de lesiones precursoras e invasoras de CaCu en 567 casos diagnosticados por histología.

Poblacion por grupo de edad estudiada de 1993-2003

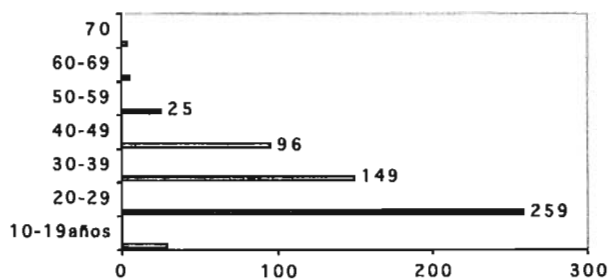


Fig.1.3 Distribución por edades de la población estudiada en 567 pacientes.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

Relación citológica y colposcópica en la detección de lesiones precursoras de Cáncer Cervicouterino

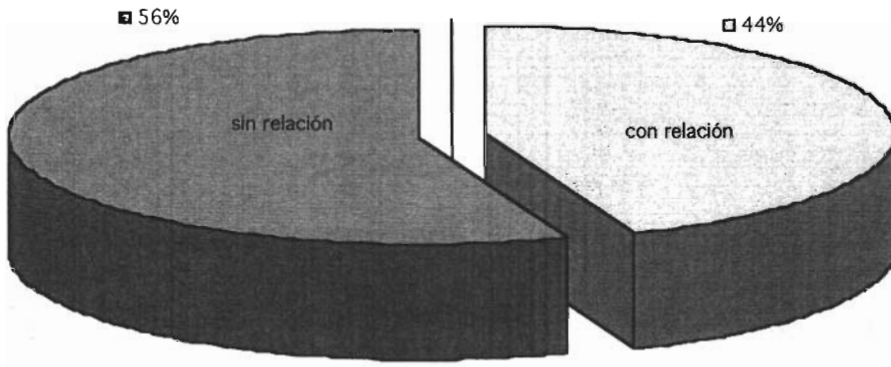


Fig 1.4 Coincidencia diagnóstica Cito-Colposcópica de lesiones precursoras de cancer cervicouterino en un total de 567 pacientes.

Relación citológica e histológica en la detección de lesiones precursoras de Cáncer Cervicouterino

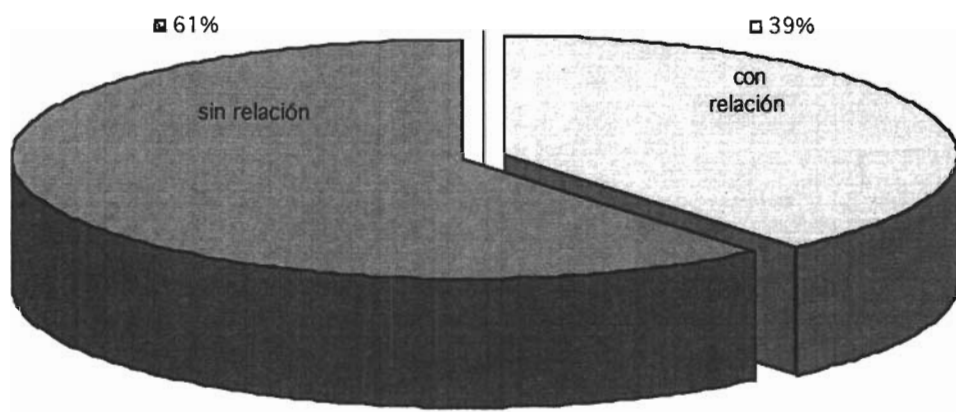


Fig 1.5 Certeza diagnóstica de la citología en la detección de lesiones precursoras de Ca.Cu. corroborada por histología, con relación del 39%

Relación colposcópica e histológica en la detección de lesiones precursoras de Cáncer Cervicouterino

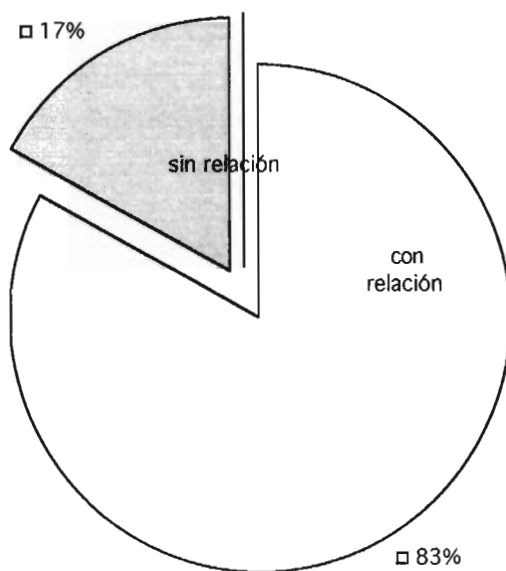
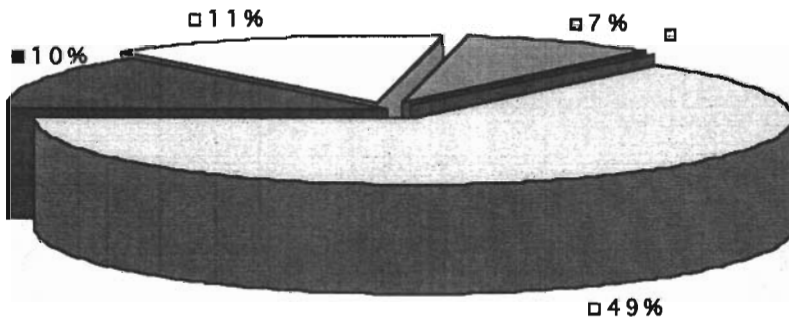


Fig 1.6 Correlación diagnóstica colpo-histológica del lesiones precursoras de CaCu en las 567 pacientes en estudio.

Relación de Falsos Negativos y Falsos positivos en citología y colposcopia.



□ FN citología ■ FN colposcopia □ FP citología □ FP colposcopia

Fig 1.7 Falsos negativos y Falsos positivos en citología y colposcopia dada la certeza diagnóstica por histopatología en la detección de lesiones precursoras de CaCu.

Sensibilidad en colposcopia y citología para la detección de lesiones precursoras de CaCu.

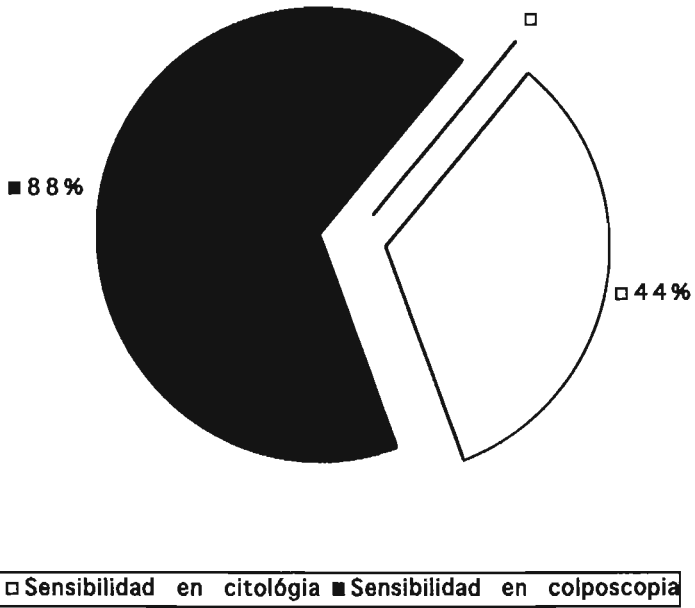


Fig 1.8 Representacion gráfica de la sensibilidad de la colposcopia contra la citología

Especificidad en colposcopia y citología para la detección de lesiones precursoras de CaCu.

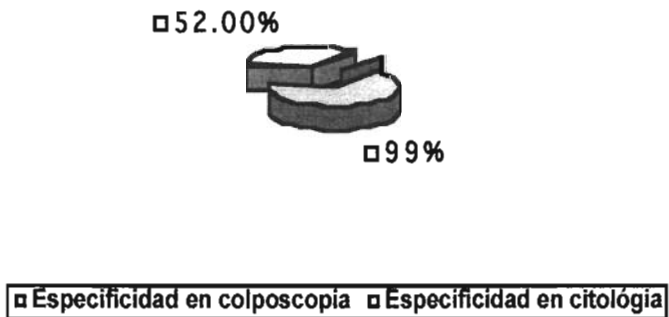


Fig 1.9 Representación gráfica de la especificidad de la colposcopia contra citología