

11217
165
28

Universidad Nacional
Autónoma de México



Instituto Mexicano del Seguro Social
Centro Médico Nacional del Noroeste

"CORRELACION CITOLOGICA-COLPOSCOPICA-HISTO
PATOLOGICA DE LAS LESIONES CERVICALES PRE
INVASORAS E INFECCION CERVICAL POR
PAPILOMAVIRUS HUMANO"

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA
EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA PRESENTA:

Dr. RENE ZALAPA RIOS

ASESOR:

DR. MARIO A. CHAVEZ ZAMUDIO



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

I. M. S. S.

Ciudad Obregón, Sonora Gen. 1988-1991



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 está 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.

I N D I C E

	Página
INTRODUCCION.....	1
CONCEPTO DE LA ENFERMEDAD.....	2
PAPILOMAVIRUS HUMANO Y CANCER CERVICOUTERINO.....	6
METODOLOGIA DIAGNOSTICA Y SUS RESULTADOS.....	14
ESTRATEGIAS DE TRATAMIENTO.....	21
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	27
HIPOTESIS.....	28
MATERIAL Y METODOS.....	29
RESULTADOS.....	33
CONCLUSIONES.....	48
BIBLIOGRAFIA.....	50

I N T R O D U C C I O N

El aumento en la cobertura de las campañas para la detección oportuna de cáncer cervicouterino, así como la adecuada capacitación de citólogos y patólogos, además de ciertos cambios en los hábitos sexuales en las últimas tres décadas han derivado en el reporte cada vez más frecuente de lesiones preinvasoras de cáncer cervicouterino (Neoplasia Intraepitelial Cervical = NIC), así como de infección cervical por Papilomavirus Humano (PVH), enfermedad que se considera en la actualidad su más importante precursor.

El presente trabajo está dedicado en su primera parte a una revisión exhaustiva de los aspectos teóricos disponibles en la bibliografía actual, haciendo especial énfasis en los conceptos fisiopatogenia y métodos diagnósticos y terapéuticos de la patología cervical preinvasora.

En su parte fundamental, este trabajo efectúa un estudio comparativo de dos métodos descritos para dirigir la biopsia cervical ante una citología cervical anormal -la biopsia por cuadrantes o por el método de Schiller vs. la biopsia bajo visión colposcópica-, estableciendo las ventajas respectivas de estos procedimientos, los que representan dos etapas evolutivas en un mismo Hospital Ginecológico de concentración.

CONCEPTO DE LA ENFERMEDAD

Durante las últimas décadas ha evolucionado el concepto de la Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC), la cual abarca un amplio espectro de cambios ininterrumpidos preinvasores que tienen su origen en el epitelio escamoso de la zona de transformación.

Cuando Rubin en 1910, observó por primera vez cambios malignos intraepiteliales coincidentes con carcinoma epidermoide invasor del cervix, algunos investigadores creyeron que esta asociación reflejaban una extensión intraepitelial de la lesión invasora y por ende un modo de diseminación de la enfermedad. Otros pensaron que tales cambios representaban una reacción a la presencia de carcinoma. Sin embargo, en poco tiempo, estudios retrospectivos indicaron que el carcinoma in situ (CIS) precedió en algunos casos en varios años al carcinoma invasor, aceptándose así la existencia de una lesión cervical preinvasora.

Con el advenimiento del Frotis de Papanicolau (Pap) en 1943, fué posible descubrir la existencia del CIS antes de la cirugía, así como de atipias celulares que recordaban al CIS, pero no lo suficientemente grandes para basar en las mismas el diagnóstico, a las cuales los histopatólogos dieron el nombre de displasias. El hecho de que el grado máximo de displasia variara directamente con la edad (en pacientes jóvenes el grado era mucho menor que en las de edad avanzada), sugirió la idea de una progresión de la enfermedad con el tiempo (1).

La mayor parte de los estudios en las décadas de los 50's y 60's concluyeron con las displasias diagnosticadas por frotis de Pap y confirmadas por estudio histopatológico podían progresar o regresar y que la probabilidad de progresión aumentaba con la gravedad de la displasia (1).

Durante este tiempo, no existía unanimidad en la aceptación de que las displasias fueran parte del mismo espectro biológico del CIS, con corrientes de opinión extremas, desde aquellos que consideraban a la displasia exclusivamente como una entidad benigna, hasta los que consideraban al CIS no solo un precursor sino un cáncer ya definitivo, si bien, confinado a la superficie de el epitelio cervical (2).

Es a finales de los 60's cuando Richart (USA) efectúa un importante estudio sobre la evolución natural de las displasias, que refuerza la teoría según la cual se trata de una enfermedad continua, proponiendo el término de Neoplasia Intraepitelial Cervical para designar genéricamente a todos los precursores del cáncer cervical epidermoide invasor, sirviendo este término, por consiguiente, para enfatizar que la displasia y el CIS forman parte del mismo espectro biológico y elimina la palabra carcinoma, la cual es connotación de enfermedad maligna establecida (3).

La correlación de la clasificación de Richart con la tradicional coloca a la displasia leve dentro de NIC I (frotis en los que las células atípicas son derivadas principalmente de las capas intermedia y superficial, pero más de 10% de las células anormales son de tipo basal), la displasia moderada corresponde a NIC II (de 10% a 20% de las células atípicas son de tipo basal) y el término de NIC III engloba a la displasia severa (30% o más de las células atípicas son basales) y al CIS, permitiendo reconocer la delgada de línea divisoria del diagnóstico histológico y comportamiento biológico entre ambas entidades (2, 3), (Fig. 1).

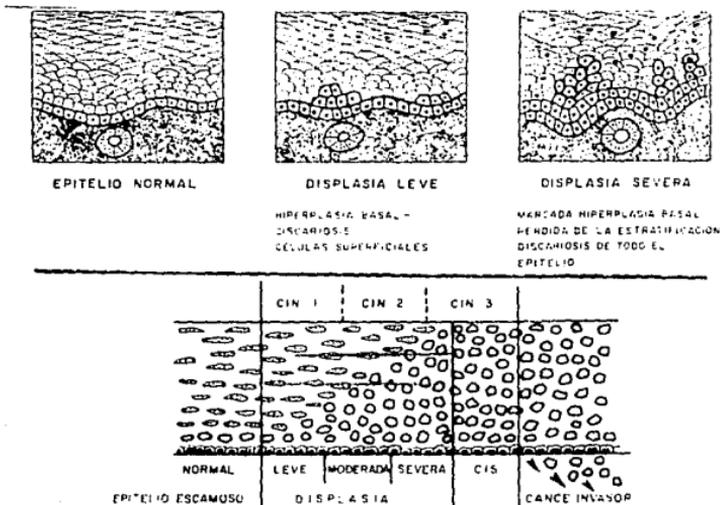


Figura 1 espectro biológico de NIC

En base a recientes observaciones moleculares y clínicas que han establecido el importante papel del papilomavirus humano (PVH), en la génesis de neoplasias de las células escamosas del tracto genital, y que han permitido identificar claramente al tipo de PVH infectante como una variable predictiva principal para anticipar el curso de una lesión clínica, se ha propuesto recientemente la racionalización de la NIC en dos categorías de lesiones: NIC de bajo grado (NIC I e infecciones subclínicas por PVH) y NIC de alto grado (NIC II Y III) La primera constituye una mezcla heteróloga de precursores genuinos e infecciones benignas por PVH, y la segunda, representa un grupo homólogo de lesiones aneuploides, la mayor parte inducidas por PVH, oncógenos, permitiéndose de esta manera la predicción del comportamiento biológico del tipo de lesión (4)

PAPILOMAVIRUS HUMANO Y CANCER CERVICOUTERINO.

Las infecciones por PVH han recibido mucha atención en años recientes, debido a su relación con el cáncer genital y al desarrollo de nuevos recursos diagnósticos (4-9).

El PVH representa un grupo complejo de pequeños virus tumorales de DNA que pertenecen al género A de la familia Papoviridae. Cada tipo de PVH guarda relación preferencial pero no exclusiva con lesiones clínicas específicas y tiene localizaciones anatómicas preferidas para el epitelio escamoso cutáneo o de mucosas.

Posterior a la infección de la célula epitelial, un paso que ocurre en etapas relativamente tempranas del proceso oncogénico es el desarrollo de anomalías en la replicación de DNA de la célula huésped. Las células normales son diploides y las de las verrugas suelen ser poliploides pero las displasias de alto grado y los carcinomas invasores suelen ser aneuploides. Junto con la aneuploidia a menudo aparecen cromosomas anormales y reubicados. Estos trastornos de la replicación de DNA pueden producir mutaciones múltiples en genes celulares, algunas de las cuales pueden activar oncogenes y motivar la evolución del proceso cancerígeno.

En el cérvix, la zona de transformación es particularmente sensible. La célula subcolumnar de reserva, o la célula metaplásica, parecen ser el blanco de la infección porque están en proliferación activa y relativamente expuesta al virus que penetra (10).

Dado el papel esencial de PVH en la tumorigénesis, parece poco probable que la infección por sí sola baste para provocar carcinoma en un huésped inmunocompetente. Esta conclusión la sugiere el largo periodo de tiempo entre la infección inicial y la eventual conversión maligna y la regresión espontánea de muchas lesiones primarias (10).

Se calcula que sólo el 1% aproximado de mujeres infectadas por PVH 16 desarrollaran cáncer cervical. El peligro de progresión maligna de infecciones por PVH 6, 11 ó 31, parece ser de 5 a 10 veces menor que para PVH 16. Así pues, la conversión maligna de una célula infectada por PVH depende de cofactores en el aparato genital bajo, dentro de los cuales incluyen los productos del tabaco, infección por otros agentes microbianos e inmunosupresión (11),

Figura 2

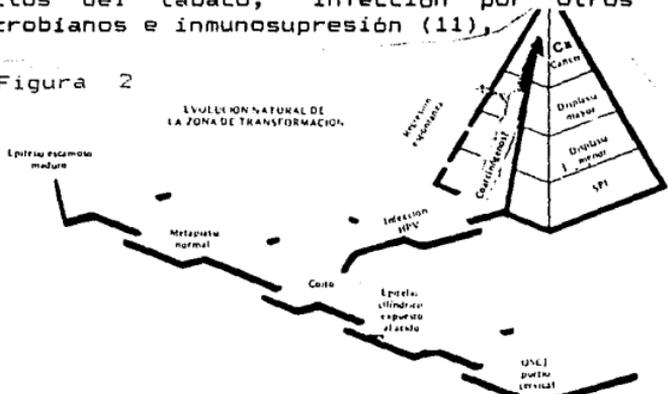


Figura 2 interacción entre infección cervical por PVH, cocarcinógenos y NIC (OSCJ=unión escamo-cilíndrica original; SPI=infección cervical subclíca).

La infección por PVH en el cérvix se puede manifestar en forma clínica, subclínica o latente.

La infección clínica se expresa en forma de condilomas acuminados, fácilmente reconocibles como proliferaciones epiteliales papilares, a menudo con asas vasculares irregulares por debajo del epitelio superficial translúcido, los cuales suelen ser causados por PVH 6 y 11; en menos del 10% de los pacientes, el PVH 16 será descubierto solo o como infección mixta con PVH 6/11. Así pues, los condilomas acuminados representan un marcador de alto riesgo para el desarrollo sincrónico o metacrónico de NIC. Por lo menos, 20% de las mujeres con condiloma acuminado cervical manifiesto tendrán al mismo tiempo NIC, por lo que deben estudiarse con colposcopia y biopsia (12).

En la actualidad es una aceptación general que la mayor parte de las infecciones cervicales por PVH son subclínicas y sólo resultan visibles después de la aplicación de ácido acético.

Esta infección se caracteriza colposcópicamente por una lesión acetoblanquecina o una lesión pequeña como copos de nieve, de bordes irregulares, dentados, angulares o en forma de plumas y por la presencia de lesiones satélites que se extienden mucho más allá de la zona de transformación. La infección cervical subclínica por PVH representa la primera etapa de una NIC continua y debe considerarse como la lesión cervical más temprana capaz de progresar hasta cáncer invasor (12).

Finalmente, la infección cervical por PVH latente es aquella en la que se demuestra la existencia de ácidos nucleicos de PVH por hibridación en pacientes negativas a citología y colposcopia, la cual identifica a un numeroso grupo de mujeres con riesgo de NIC (12).

Las técnicas actuales disponibles para el diagnóstico de la infección cervical por PVH incluyen la citología, la histopatología y la hibridación de ácidos nucleicos de PVH.

En la citología, el coilocito (célula globo, célula con halo) es patognomónico de infección por PVH, célula plana de tipo intermedio con una gran cavidad que circunda a un núcleo atípico; la disqueratosis es la segunda característica patognomónica de infección y suele ser concomitante a la coilocitosis, consistiendo en células pequeñas que forman acúmulos tridimensionales, los cuales corresponden a la queratinización prematura en la forma de un citoplasma eosinofílico denso.

El diagnóstico microscópico en cortes histológicos descansa también en la coilocitosis como signo principal, constituyendo la paraqueratosis el equivalente histológico de las disqueratosis en el frotis.

El diagnóstico microscópico de infección PVH mediante frotis citológico y corte histológico es altamente específico, pero poco sensible (13).

Aunque los cambios morfológicos asociados con infección por PVH son fáciles de reconocer y relativamente característicos, el análisis histológico proporciona poca información acerca del tipo de PVH infectante.

Esta información es importante, considerando que los tipos PVH 16, 18, 31, 33, 35 y 39, están en gran medida relacionados con lesiones malignas, mientras que los tipos de PVH 6 y 11 suelen descubrirse en lesiones benignas.

El análisis de hibridación de DNA es la mejor técnica disponible actualmente para el diagnóstico sistemático de infección por PVH. Este enfoque es muy sensible y proporciona el único medio para distinguir entre diferentes tipos de PVH. En base a este estudio, se han descrito hasta la fecha al menos 56 tipos diferentes de PVH y cada año se indentifican muchos más, notándose que tipos individuales y grupos de tipos de PVH se relacionan con lesiones epidérmicas o mucosas específicas (14).

El cuadro 1 a y b ilustra la relación entre los tipos de PVH y la enfermedad clínica involucrada (57).

CUADRO #1-a
PAPILOMAVIRUS HUMANO

TIPO DE PUH	ENFERMEDAD RELACIONADA	POTENCIAL ONCOGENO
1	VERRUGAS PLANTARES Y PALMARES PROFUNDAS	BENIGNO
2	VERRUGAS VULGARES	BENIGNO
3, 10, 20	VERRUGAS PLANAS JUVENILES, VERRUGAS INTERMEDIAS RARAS VECES CONDILOMA	RARAS VECES MALIGNO
4	VERRUGAS PLANTARES, VERRUGAS VULGARES	BENIGNO
5, 8	LESIONES MACULARES EN LA EPIDERMISPLASIA VERRUCIFORME Y EN DEFICIENCIAS INMUNITARIAS	RELACION ALTAMENTE MALIGNA
6, 11, 42, -44	CONDILOMA ACUMINADO, DISPLASIA DE BAJO GRADO, PAPILOMAS LARINGEOS CON TIPOS 6/11	SUELE SER BENIGNO
7	VERRUGAS VULGARES EN TABLAJEROS	BENIGNO
9, 12, 14, 15, 17, 19, 25, 36, 40	LESIONES MACULARES EN LA EPIDERMISPLASIA VERRUCIFORME.	RARAS VECES MALIGNO

CUADRO #1-b
PAPILOMAVIRUS HUMANO

TIPO DE PUH	ENFERMEDAD RELACIONADA	POTENCIAL ONCOGENO
13,32	HIPERPLASIA EPITELIAL ORAL FOCAL (ENFERMEDAD DE HECK)	BENIGNO
16,18,31,33,35,39	DISPLASIA DE ALTO GRADO, CARCINOMA INVASOR DE LA MUCOSA GENITAL	RELACION ALTAMENTE MALIGNA
26	VERRUGA CUTANEA EN PACIENTES CON INMUNODEFICIENCIA	SE DESCONOCE
27	VERRUGA CUTANEA EN RECEPTOR DE TRASPLANTE RENAL	SE DESCONOCE
29	VERRUGA VULGAR	SE DESCONOCE
30,40	CARCINOMA LARINGEO	MALIGNO
34	ENFERMEDAD DE Bowen NO GENITAL	BENIGNO
37	QUERATOCANTOMA	BENIGNO
38	UN CASO DE MELANOMA MALIGNO	MALIGNO
41	CONDILOMA Y VERRUGAS PLANAS CUTANEA	BENIGNO

(SMOTKIN D.: CLIN OBSTET GINECOL 1989;1:119)

Estudios efectuados en pacientes portadoras de infección por PVH en asociación con NIC, encuentran en la mayoría de los casos de NIC I PVH 6/11, en los casos NIC II, y en los casos de NIC III casi totalmente PVH 16/18 además de PVH 31, 35 y 39 en menor escala (5), apreciándose también un posible papel de PVH 18 en el cáncer cervical rápidamente progresivo (15), por lo que es aceptado que toda paciente con diagnóstico citológico de lesión por PVH, independientemente del grado de NIC coexistente, debe ser sometida a colposcopia para excluir una lesión cervical más avanzada que la referida en la citología (5).

METODOLOGIA DIAGNOSTICA Y SUS RESULTADOS.

En 1925, Hinselman, en Alemania, describió el primer colposcopio, pero pasaron más de 20 años para que fuera adoptado por los anglosajones, en gran medida, por lo confuso de la terminología empleada originalmente por su inventor. El colposcopio es un microscopio binocular de poca potencia que permite la visión estereoscópica del cuello uterino en ampliaciones de X 6 a X 40; al interponer un filtro verde durante la observación del cérvix se incrementa el contraste, pues el rojo aparece verde y facilita el examen de los capilares subepiteliales.

En 1929, Schiller efectuó una importante contribución al diagnóstico temprano de las lesiones cervicales preinvasoras, apreciando que el carcinoma escamoso del cuello uterino carecía de grandes cantidades de glucógeno, en tanto que lo tenía en abundancia el epitelio escamoso normal, reaccionando éste a la aplicación de yodo lugol con una coloración azul violácea, mientras que el epitelio afectado por la lesión no captaba el yodo, describiendo la "Prueba de Schiller" dirigiendo la biopsia cervical a las zonas de yodo lugol negativas (1).

Antes de las década de los 60's el método de investigación de la citología cervical anormal se efectuaba con la biopsia cervical por cuadrantes o por el método de Schiller, así como con la conización cervical como primera intención o secundaria a una biopsia cervical con lesión menos severa que el carcinoma invasor (16, 17).

Los resultados de tales procedimientos eran poco alentadores por diversas razones:

- a) Debido a la incidencia de Pap falsos negativos, reportados en la literatura desde un 6% hasta un 50% (18, 19, 20).
- b) Por un significativo grado de morbilidad quirúrgica secundaria al conocervical.
- c) Por los efectos adversos en la función reproductiva en la mujer joven con la conización cervical (17, 21, 22).
- d) Por lo bajos índices de correlación diagnóstica obtenidos entre la citología e histopatología, reportados de un 45% a 60% (16, 23).

Durante mucho tiempo, la colposcopia y la citología fueron consideradas como técnicas de estudio competitivas. Pasaron muchos años antes de reconocerse que cada método tiene sus tendencias y limitaciones particulares en la detección de cáncer. En la década pasada fué evidente que ambos métodos se complementaban uno al otro y que cada uno evalúa diferentes aspectos de la neoplasia (24).

La citología evalúa cambios morfológicos en las células exfoliadas, mientras que la colposcopia valora los cambios en el patrón vascular del cérvix, los cuales a su vez reflejan cambios bioquímicos y metabólicos a nivel cervical (24), constituyendo la citología un método superior de muestreo, mientras que la colposcopia permite una localización y gradación más exacta de la lesión (25).

Actualmente se acepta que la colposcopia es obligatoria como el primer paso en el estudio de la paciente con citología cervical anormal (4,5, 26-28).

La colposcopia permite al clinico una evaluaci3n del tama1o de la lesi3n, su distribuci3n y la posibilidad de que determinada lesi3n contenga 1reas de invasi3n, basada en el patr3n vascular, permitiendo de esta manera la ejecuci3n de una biopsia dirigida a la lesi3n sospechosa, confiri3ndola una efectividad 10 veces mayor que a las biopsias por los m3todos tradicionales (1, 29).

La colposcopia no es una t3cnica diagn3stica, pero es v1lido efectuar un diagn3stico colposc3pico tentativo y posteriormente correlacionarlo con el diagn3stico histopatol3gico de la biopsia, que constituye el 1nico diagn3stico definitivo, efectuando as1 un control interno de calidad (5).

Para minimizar la posibilidad de ignorar un carcinoma invasor durante la colposcopia, es recomendado que el clinico efect3e rutinariamente un legrado endocervical (LEC) en la paciente no embarazada para confirmar que el canal endocervical es negativo o para detectar cualquier neoplasia del epitelio glandular, la cual puede estar presente para no ser aparente colposc3picamente (5, 30, 31).

La terminología colposcópica adoptada por la FIGO define una colposcopia como satisfactoria cuando se cubren los siguientes requisitos:

- a) Visualización completa de la unión escamocolumnar.
- b) Valoración total de la extensión de la lesión y su localización para la toma de biopsia (32).

La colposcopia se considerará completamente valorada si además de ser satisfactoria, el LEC es negativo, el Pap tiene la misma gradación que la colposcopia y se descarta un cáncer invasor (1).

Una colposcopia es no satisfactoria en las siguientes circunstancias:

- a) Cuando no se visualiza por completo la unión escamocolumnar.
- b) Cuando el LEC revela tejido neoplásico.
- c) Cuando el frotis de Pap muestra más alto grado de neoplasia que el reporte histopatológico de la biopsia.

En estas situaciones está indicado el cono diagnóstico, cuyo objetivo primario es descartar la invasión (1).

La incidencia de colposcopia no satisfactoria reportada en la literatura varía de un 4% a 12% en mujeres en edad reproductiva, cifra que aumenta en forma manifiesta después de la menopausia, situación en la que la unión escamocolumnar se ubica dentro del canal endocervical (24, 29).

El cuadro 2 correlaciona la terminología colposcópica con la imagen colposcópica y con el patrón histológico (33).

CUADRO #2
CORRELACION COLPOSCOPIA-HISTOLOGIA

TERMINOLOGIA COLPOSCOPICA	ASPECTO COLPOSCOPICO	CORRELACION HISTOLOGICA
EPITELIO ESCAMOSO ORIGINAL	LISO, ROSADO, VASCULARIZACION DIFUSA. NO CAMBIA TRAS ACETICO.	EPITELIO ESCAMOSO
EPITELIO COLUMNAR	RACIMO DE UVAS TRAS APLICAR ACIDO ACETICOTAL	EPITELIO COLUMNAR
ZONA DE TRANSFORMACION	LENGUAS DE METAPLASIA ESCAMOSA " GLANDULAS ABIERTAS". QUISTES DE NABOTH.	EPITELIO ESCAMOSO METAPLASICO
EPITELIO BLANCO	LESION BLANCA, DE MARGENES PROFUNDOS, SOLO VISIBLE TRAS ACETICO. NO SE VEN VASOS	DESDE NIC I A CIS
PUNTIILLO	LESION DE BORDES MARCADOS. PUNTEADO ROJIZO. EPITELIO BLANCO TRAS EL ACETICO.	DESDE NIC I A CIS
MOSAICO	BORDES MARCADOS. PATRON MOSAICI-FORME. EPITELIO BLANCO TRAS ACETICO.	DESDE NIC I A CIS
HIPERQUERATOSIS	MANCHA BLANCA. SUPERFICIE RUGOSA YA ES VISIBLE ANTES DE APLICAR ACETICO	USUALMENTE HIPER O PARAQUERATOSIS, A VECES CIS O INVASOR
VASOS ANTIPOCOS	VASOS HORIZONTALES QUE DISCURREN PARALELOS A LA SUPERFICIE. CONSTRICCIONES Y DILATACIONES VASCULARES. ARBORIZACION ATIPICA, EN REMOLINO.	DESDE CIS A INVASOR

(STAFI A: COLPOSCOPIA. TRATADO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA D.N. DANFORTH 1988: 1839)

Con la introducción de la colposcopia al manejo de la citología cervical anormal, se ha logrado una importante disminución en la ejecución de conos diagnósticos innecesarios, evitando a las pacientes la hospitalización, anestesia, procedimiento quirúrgico y morbilidad postoperatoria del mismo (34).

Las ventajas de la colposcopia se extienden a la paciente con citología anormal durante el embarazo, ya que la colposcopia es más fácil debido a la eversión fisiológica del canal cervical (35), las biopsias dirigidas son pequeñas y producen mínimo sangrado (24) y la colposcopia permite un diagnóstico exacto y manejo adecuado al evitar la conización y la incidencia de hemorragia postoperatoria, así como el inicio prematuro de trabajo de parto, incompetencia ístmico-cervical o distocia cervical potencial (36).

Hasta antes de la introducción de la colposcopia, los reportes de los índices de conización diagnóstica se encontraban entre un 50% y 60% (17), reducidos en la actualidad a un 5% a un 15% (1, 24, 21, 29).

En cuanto a la predicción del diagnóstico histopatológico, la correlación entre la impresión colposcópica y el diagnóstico histopatológico de la pieza quirúrgica es reportado en la literatura como exacta en un 85% a 97% de los casos, siendo el patrón histológico menos avanzado de lo esperado en un 2% a 10% y más avanzado que el esperado en un 3% a 5% de los casos (1, 19, 24, 29, 34, 35, 37, 38).

En las manos de un colposcopista competente, la combinación citología, colposcopia, biopsia dirigida y LEC debe ser altamente efectiva en la distinción entre pacientes portadores de cáncer cervical invasor y que deben ser tratadas como tal, de aquellos portadores de lesiones cervicales preinvasoras (5) y que pueden ser tratadas por métodos ablativos locales con disminución en el riesgo de enfermedad invasora y preservación de la anatomía y función cervical (39).

ESTRATEGIAS DE TRATAMIENTO.

La histerectomía total fué utilizada de una manera liberal hasta el período previo a los 60's como el método primario de tratamiento -aún en las mujeres jóvenes y nulíparas-, una vez efectuado el diagnóstico de CIS. Asombrosamente, incluso la histerectomía radical modificada fué defendida durante algún tiempo como medida terapéutica por nombres prominentes en la Ginecología Oncológica tales como Meigs, Way, Novak, Valle y Nelson. A partir de los 60's, el cono biopsia llega a ser el método diagnóstico más ampliamente aceptado, pero su concepción como método de tratamiento adecuado fué más ampliamente aceptado, pero su concepción como método de tratamiento adecuado fué más vacilante, aún cuando los límites de el corte fueran considerados libres de enfermedad y el seguimiento no sugiriera la presencia de enfermedad residual o recidivante (2).

La evolución del manejo conservador de las lesiones cervicales preinvasoras inicia en los 60's con la conización con bisturí, continuando a finales de esa década y durante los 70's con la criocirugía y culmina con el advenimiento de la cirugía con el láser de CO2 en la década pasada (40).

Las bases del manejo conservador fueron sentadas en estudios de la época (3) que evidenciaron que la displasia cervical y el CIS formaban parte de un mismo espectro biológico, por lo que se argumentó que el CIS no requería un manejo más radical que las displasias ni estas requerían un tratamiento menor (2).

El tratamiento de las lesiones cervicales preinvasoras puede ser conservador mediante medidas locales que erradiquen por completo la lesión o mediante el tratamiento tradicional quirúrgico por conización o histerectomía. Es preferible el tratamiento conservador por la modificación del comportamiento epidemiológico de la NIC, que se presenta actualmente en gran medida en pacientes jóvenes con deseos de embarazo, evitándose de esta manera la conización y la morbilidad de la misma. Este es un método más simple, efectivo y menos costoso y que además permite el manejo de la paciente en forma ambulatoria (1).

La colposcopia juega un importante papel, no solamente como método diagnóstico, sino también como el método de selección de las pacientes candidatas a tratamiento ablativo superficial.

Los requisitos indispensables para el tratamiento conservador con un diagnóstico y control colposcópico adecuado son:

- a) Colposcopia satisfactoria.
- b) LEC negativo para neoplasia.
- c) Adecuada correlación citológica-colposcópica e histopatológica.
- d) Lesión pequeña.
- e) Ausencia de microinvasión.
- f) Ausencia de extensión glandular.
- g) Paciente confiable para su control de seguimiento (41).

Criocirugía: es la destrucción local controlada de tejido por la aplicación de temperaturas inferiores al congelamiento. Una temperatura de -40 C o menor produce necrosis tisular. Los gases usados en criocirugía tienen un punto de ebullición en el rango de congelamiento, ej.: nitrógeno, dióxido de carbono, Freon-22 y óxido nitroso.

La técnica más utilizada es el congelamiento por contacto, aplicando la cabez de la sonda (sistema congelante en el aparato de crioterapia) a la superficie del tejido cervical portador de NIC.

Técnica: existen tres métodos de tratamiento:

- a) Periodo de congelación única por tres minutos a -60 C, seguida de descongelación.
- b) Periodo de congelación única por 5 minutos a -60 C seguida de descongelación.
- c) Doble período de congelación: 3 minutos de congelación, 5 minutos de descongelación y 3 minutos de recongelación a -60 C o menos.

Esta técnica no requiere hospitalización ni anestesia. No limita las actividades de la paciente, a excepción del coito, con abstinencia de 2 semanas. Se presenta descarga acuosa durante 2 semanas.

Los efectos secundarios son la descarga acuosa y un ligero bochorno presente en 60% de los casos, presentándose principalmente durante la fase de descongelación, posiblemente causado por la liberación de histamina de las células dañadas.

Después de la criocirugía no se modifican adversamente la fertilidad ni las posibilidades de eutocia subsecuentes. No causa dolor, hemorragia, infección, estenosis ni sinequias endocervicales por su reducida acción fibroblástica (1).

Láser de CO₂: el empleo de éste recurso terapéutico se ha extendido enormemente durante el último decenio, sobre todo para vías genitales de ambo sexos.

El Láser se parece al termocauterio, la electrodiatermia y la criquirúrgica, por cuanto todos son instrumentos de destrucción térmica. Con dispositivos convencionales, la propagación lateral del calor disminuye. Los tejidos vecinos deben recuperarse de los efectos perjudiciales de una quemadura difusa por conducción o de una congelación antes de que pued iniciarse la respuesta curativa. En contraste, con el empleo de láser por un técnico diestro, la lesión térmica para los tejidos vecinos puede limitarse a una banda muy estrecha y netamente definida (42).

El sistema láser puede ser montado al colposcopio y permitir la destrucción por vaporización del tejido enfermo con control tridimensional de la profundidad y la extensión, con la desventaja de no obtener especimen para examen histopatológico; puede abarcando una mayor cantidad de tejido, realizar una sección obteniendo un especimen de cono biopsia.

La conización cervical con láser se efectúa sin necesidad de hospitalización ni anestesia, ya que el dolor es mínimo. La incisión es autoesterilizante. No existe hemorragia ni infección postoperatoria. Sella los vasos linfáticos durante su aplicación, evitando metástasis. No produce sinequias, ni estenosis. La cicatrización es relativamente rápida, más que con la electrodiatermia, criocirugía o corte frío con bisturi (1).

Electrocauterización: se puede efectuar como un método ambulatorio, pero es imposible la destrucción de tejido a una profundidad mayor de 3 mm. y si se intenta penetrar más, se producirán molestias inaceptables en la paciente; su utilización en pequeñas zonas localizadas ha sido eficaz (1).

Electrodiatermia: destruye el tejido en forma más eficaz que la cauterización, pero debe hacerse bajo anestesia general. es posible destruir tejido que esté a una profundidad de 1 a 1.5 cm. sobrepasando la profundidad glandular.

Se utiliza una unidad transitorizada con un equipode coagulación, con un electrodo de tipo pluma y esfera; la pluma es efectiva para destruir las criptas glandulares profundas. La esfera destruye el tejido anormal por un proceso de fulguración y coagulación. Es el método que tiene más complicaciones (2.7%) como hemorragia, infección, estenosis, sinequias y tarda más tiempo en cicatrizar, aunque es el método más efectivo al destruir completamente la zona de transformación a una profundidad de hasta 1.5 cms. (1).

Con una adecuada selección de las pacientes para manejo conservador, son de esperarse resultados ampliamente satisfactorios, demostrados por un buen número de estudios que incluyen seguimiento de las pacientes hasta un periodo mayor de 10 años, reportándose una eficacia para la criocirugía del 91 a 94% (39, 43-45) y para el láser CO2 de 93% a 96% (39, 30, 46, 47).

Estudios citológicos con técnicas de biología molecular en embarazadas sugieren que hasta un 28% de las mujeres sexualmente activas, son portadoras de PVH genital (49). De 1% a 2% de las mujeres a quienes se hace detección citológica sistemática de neoplasia cervical tienen datos de infección por PVH (49). Un 0.5 a 1% adicionales presentan condiloma acuminado manifiesto y son objeto de tratamiento.

Considerando una prevalencia de 28% de infecciones por PVH en mujeres sexualmente activas, se calcula que sólo 10% de las infecciones genitales por PVH son objeto de atención clínica (50).

En base a estos datos y a la fuerte asociación entre infección por PVH y displasia cervical, es obvia la importancia de la erradicación de toda lesión cervical por PVH, más aún en sus formas de infección subclínica y latente.

Para una revisión detallada de las formas actuales de tratamiento para la infección genital por PVH puede consultarse la referencia 50.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la etapa previa a la introducción de la colposcopia en el manejo de la citología cervical anormal, los índices de correlación diagnóstica obtenidos entre la citología y la biopsia por métodos tradicionales son reportados en un 45% a 60%.

Posterior a la introducción de la colposcopia y ejecución de biopsia dirigida, la literatura reporta la correlación entre la impresión colposcópica y el diagnóstico histopatológico de la pieza quirúrgica como exacta en un 85% a 97% de los casos, siendo el patrón histológico menos avanzado que lo esperado en un 2% a 10% y más avanzado que lo esperado en un 3% a 5% de los casos.

(Cuál fué el índice de correlación diagnóstica obtenido en los hallazgos citológico-histopatológicos en las pacientes sometidas a biopsia por los métodos por citología cervical anormal en el período comprendido de Noviembre de 1986 a Octubre de 1988 en el servicio de Ginecología del Centro Médico Nacional del Noroeste?

(Cuál fué el índice de correlación diagnóstica obtenido en los hallazgos citológico-colposcópico-histopatológicos en las pacientes con citología cervical anormal sometidas a colposcopia y biopsia dirigida en el período comprendido de Noviembre de 1988 a Octubre de 1990 en el servicio de Gineco-Oncología del Centro Médico Nacional del Noroeste?.

H I P O T E S I S

Ho = El índice de correlación diagnóstica obtenido en los hallazgos citológicos-histopatológicos es igual al de los hallazgos citológicos-colposcópicos-histopatológicos en las lesiones cervicales preinvasoras e infección cervical por PVH.

Hi = El índice de correlación diagnóstica obtenido en los hallazgos citológicos-histopatológicos es menor al de los hallazgos citológicos-colposcópicos-histopatológicos en las lesiones cervicales preinvasoras e infección cervical por PVH.

MATERIAL Y METODOS.

UNIVERSO DE TRABAJO:

GRUPO "A": pacientes que fueron sometidas a biopsia cervical o cono por los métodos tradicionales por antecedente de Pap normal en el período comprendido de Noviembre de 1986 a Octubre de 1988 en el servicio de Ginecología de la Unidad.

GRUPO "B": Pacientes que son sometidas a biopsia cervical dirigida por colposcopia por antecedente de Pap anormal en el período comprendido de Noviembre de 1988 a Octubre de 1990 en el Servicio de Gineco-Oncología de la Unidad y que reunieron los siguientes requisitos:

a) Criterios de inclusión:

- Pap clase II + condiloma.
- Pap clase III + condiloma o displasia severa.
- Pap clase IV y V o reporte de CIS, adenocarcinoma o cáncer invasor.
- Colposcopia satisfactoria.

b) Criterios de exclusión:

- Pap clase II ó III + displasia leve a moderada sin tratamiento previo.
- Colposcopia no satisfactoria.
- Pap falso positivo o falso sospechoso.

COLPOSCOPIO:

Se utiliza un colposcopio marca Zeiss con aumento de x 6 a x 40 disponible en el servicio de Gineco-Oncología de la Unidad.

PROCESAMIENTO E INTERPRETACION DE LA MUESTRA:

Se efectúa la técnica habitual de procesamiento de la pieza de biopsia en el servicio de Anatomopatología, interpretándose posteriormente en Microscopio de Luz disponible en el servicio.

TOMA DE BIOPSIA CERVICAL:

Se coloca ala paciente en posición de litotomía. Se introduce un espejo vaginal no lubricado iniciando con la valoración macroscópica de las características del cérvix. Posteriormente se visualiza colposcópicamente el cérvix iniciando con la lente de menor aumento. Se aplica ácido acético al 3% y se vuelven a apreciar las características, dando particular importancia a las lesiones sospechosas, a las cuales se les toma biopsia con la pinza de Keberkian; se aplica el espejo endocervical y/o toma de LEC en caso necesario. Las muestras se envían en un frasco con formol al 10% debidamente identificadas para su estudio histopatológico.

CAPTACION DE LA INFORMACION:

GRUPO "A": se capta información de las pacientes por medio de la revisión de los expedientes clínicos disponibles en el archivo de la Unidad.

GRUPO "B": se capta la información de las pacientes por medio de la revisión de los registros de Colposcopia disponibles en el servicio de Gineco-Oncología de la Unidad.

HOJA DE CAPTACION DE DATOS:

Incluye el nombre de la paciente, edad, afiliación, Pap o diagnóstico de envío, factores de riesgo para cáncer cervicouterino, diagnóstico colposcópico, reporte histopatológico de la biopsia, hallazgos colposcópicos, terapéutica empleada y los controles citológicos y colposcópicos cuatrimestrales

TERMINOLOGIA:

Se utilizará la terminología colposcópica adoptada por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia.

CORRELACION DE LOS RESULTADOS:

GRUPO "A": se correlaciona el reporte del Pap con el reporte histopatológico de la biopsia.

GRUPO "B": se correlaciona el reporte del Pap con la impresión colposcópica y el reporte histopatológico de la biopsia.

Se utiliza el siguiente esquema de correlación:

Pap		Colposcopia y Biopsia
Clase II	=	NIC II
		NIC III (Displasia severa)
Clase III	=	NIC II
		NIC III (Displasia severa)
Clase IV	=	NIC III (Carcinoma in situ)
		Microinvasión
Clase V	=	NIC III (Carcinoma in situ)
		Microinvasión
		Invasión
Condiloma	=	Condiloma

DISEÑO EXPERIMENTAL.

TIPO DE ESTUDIO:

- a) Transversal.
- b) Observacional.
- c) Comparativo.
- d) Retrospectivo (Grupo "A")
- e) Prospectivo (Grupo "B")

TRATAMIENTO ESTADISTICO:

Se utilizará la χ^2 para determinar la significancia de los resultados obtenidos en los índices de conización diagnóstica y en los porcentajes de correlación entre ambos grupos.

Se utilizará el coeficiente de correlación ("r" de Pearson) para determinar la significancia de los hallazgos colposcópicos en los diversos grados de severidad de la lesión del grupo "B".

Se determinará la Sensibilidad, Especificidad, Valor Predictivo Positivo, Valor Predictivo Negativo, Prevalencia, Falsos Positivos y Falsos Negativos de la citología y la colposcopia en el diagnóstico de infección cervical por PVH en el grupo "B".

RESULTADOS.

NUMERO DE PACIENTES:

GRUPO "A": incluyó un total de 152 pacientes.

GRUPO "B": de un total de 330 pacientes, solamente 162 reunieron los criterios de inclusión, constituyendo el grupo de estudio.

Ambos grupos reunieron un total de 314 pacientes.

DISTRIBUCION CON PAPANICOLAU DE ENVIO Y POR EDADES:

GRUPO "A": como se aprecia en la tabla 1, las pacientes en la 4a. década de la vida constituyeron el grupo de mayor afección, seguidas por las pacientes en la 5a. y 3a. década de la vida (36.8%, 25.6% y 14.4% respectivamente). Solamente existió una paciente menor de 20 años. El Pap clase III constituyó el principal diagnóstico de envío, seguido en frecuencia por el clase V y el clase IV (68.4%, 25.6% y 5.9% respectivamente).

GRUPO "B": la tabla 2 ilustra como nuevamente la mayor incidencia se registró en la 4a. década de la vida, seguida por la 3a. y 5a. (38.2%, 25.9% y 22.2% respectivamente), siendo la menor incidencia en la 2a. década de la vida.

El Pap clase III constituyó el 76% de los envíos, seguido por el clase V (16%) y el clase IV (8%).

TABLA # 1
DISTRIBUCION POR PAP ANORMAL Y POR EDAD GRUPO "A"

EDAD	PAP III	PAP IV	PAP V	TOTAL
15 - 19	0	0	0	1
20 - 29	19	0	3	22
30 - 39	38	3	15	56
40 - 49	25	3	11	39
50 - 59	11	0	3	14
60 - +	10	3	7	20
TOTAL	104	9	39	152

(* MENOR EDAD = 19)

(+ MAYOR EDAD = 80)

TABLA # 2
DISTRIBUCION POR PAP ANORMAL Y POR EDAD GRUPO "B"

EDAD	PAP III	PAP IV	PAP V	TOTAL
15 - 19	1	1	1	3
20 - 29	35	3	4	42
30 - 39	46	8	8	62
40 - 49	28	1	7	36
50 - 59	11	0	4	15
60 - +	2	0	2	4
TOTAL	123	13	26	162

INCIDENCIA DE FACTORES DE RIESGO:

Por las características del estudio, sólo se de terminaron en el grupo "B".

La gráfica 1 nos muestra como el factor de riesgo que presentó mayor incidencia lo constituye la infección cervical por PVH (demostrada por histopatología), seguida por la multiparidad y por el inicio de vida sexual activa a edad temprana (65.4%, 62.9% y 56% respectivamente).

Para el resto de los factores la incidencia fué menor del 50 % .

INDICES DE CONIZACION DIAGNOSTICA:

La gráfica 2 nos muestra los resultados obtenidos en ambos grupos.

En el grupo "B" el número de conos diagnósticos registrado se efectuó como primera intención ante una citología cervical anormal.

Existió una diferencia estadísticamente significativa con la disminución del cono diagnóstico en el grupo manejado por colposcopia en comparación con el grupo manejado por las técnicas tradicionales ($\chi^2 = 11.4$, p menor de 0.001).

INCIDENCIA DE COLPOSCOPIAS NO SATISFACTORIAS:

Para la determinación de esta variable, se consideraron el total de pacientes iniciales del grupo "B" (330), siendo en 75 de ellas la exploración colposcópica no satisfactoria (22.7 %).

INFECCION CERVICAL POR PVH:

Sólo se determinó su incidencia en el grupo "B". El diagnóstico definitivo se efectuó por estudio histopatológico, demostrándose en 106 pacientes (65.4%) del total. Como se aprecia en la gráfica 3, su máxima incidencia se registró en la 4a. década de la vida, seguida por la 3a. y la 2a. década.

DIAGNOSTICO FINAL (REPORTE HISTOPATOLOGICO):

GRUPO "A" : El grupo de displasias leve-moderada constituyó el diagnóstico más común, seguido por cervicitis y carcinoma in situ (28.9%, 27.6% y 22.3% respectivamente) como se aprecia en la tabla 3.

La máxima incidencia de displasias y CIS se registró en la 4a. década de la vida, y la de cáncer invasor en la 5a. década de la vida.

GRUPO "B" : La tabla 4 resume los hallazgos. Nuevamente el diagnóstico más común lo constituye el grupo de displasias leve-moderada (41.9%), seguido por CIS y la displasia severa (22.2% y 21.6% respectivamente).

El patrón de presentación por edades de la displasias y el CIS mostró la misma distribución que en el grupo "A".

La cervicitis como diagnóstico final ocurrió en sólo una paciente del total (0.6%).

Se muestra significancia estadística en la reducción del número de cervicitis sometida a estudio histopatológico en el grupo "B" en comparación al grupo "A" ($X = 49.8$, p menor de 0.0001)., (gráfica 4).

PORCENTAJES DE CORRELACION DIAGNOSTICA:

GRUPO "A" : El porcentaje de correlación global obtenido fué de 57.2% .

GRUPO "B" : El porcentaje de correlación diagnóstica global fué de 95.6% .

El tratamiento estadístico aplicado demuestra la significancia estadística en el mayor porcentaje de correlación diagnóstica obtenido con la utilización de las técnicas citología-colposcopia-histopatología ($X= 62.6, p$ menor de 0.0001).

Los datos se encuentran vertidos en la tabla 5.

SENSIBILIDAD ESPECIFICIDAD DE LAS CITOLOGIA Y COLPOSCOPIA EN EL DIAGNOSTICO DE INFECCION CERVICAL POR PAPILOMAVIRUS HUMANO:

De el total de las pacientes del grupo "B", 106 fueron documentadas por examen histopatológico como portadoras de infección por PVH; se detectó la infección por citología en 66 casos, y por colposcopia en 93 casos, siendo el número de falsos positivos de la citología de 6 y de la colposcopia de 8.

En base a los datos anteriores, se obtienen las variables vertidas en la gráfica 5.

CORRELACION DE LOS HALLAZGOS COLPOSCOPICOS CON EL
REPORTE HISTOPATOLOGICO.

La tabla 6 muestra los diferentes hallazgos colposc^opicos por estadio de la enfermedad.

El epitelio blanco fué el hallazgo colposc^opico más común en todos los estadios, demostrándose por el Coeficiente de correlación ("r" de Pearson) su significancia estadística ($r = 0.99$).

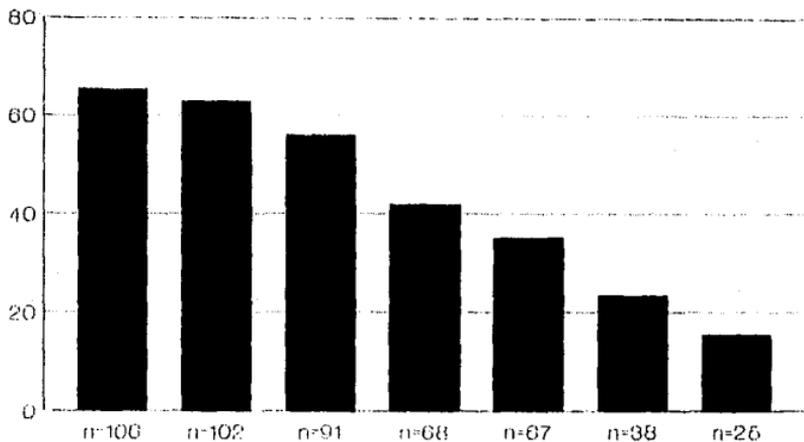
El puntilleo mostró su máxima incidencia en el CIS, mientras que el mosaico y los vasos atípicos lo hicieron en el cáncer invasor.

La máxima incidencia de copos de nieve se registró en NIC I y II.

El examen histopatológico reportó condiloma crvical como entidad única en 5 pacientes, de las cuales dos presentaron epitelio blanco, una puntilleo y una mosaico; los 5 casos presentaron la imagen de copos de nieve.

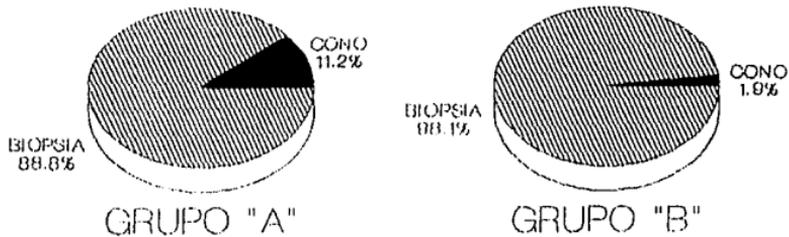
En total de la serie de pacientes, no se registró un sólo caso de infección cervical por PVH clínica.

GRAFICA # 1 : INCIDENCIA DE FACTORES DE RIESGO, GRUPO "B" (N=162)



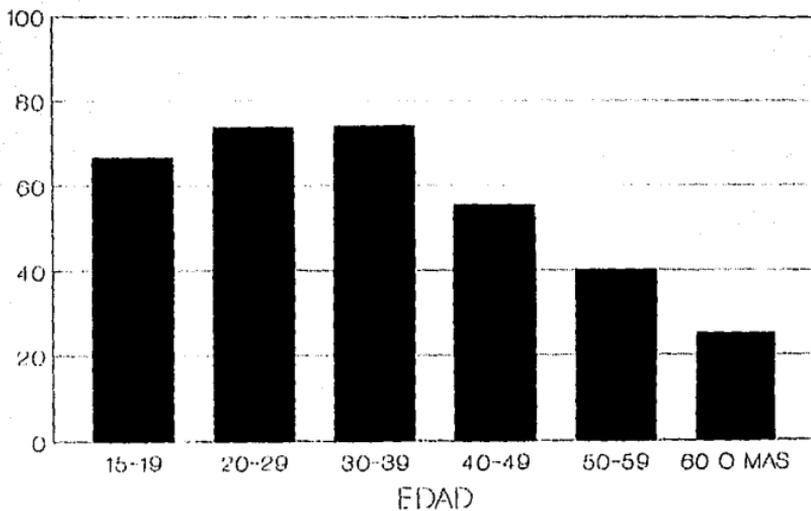
n-106 PVH,n-102 MULTIPARIDAD,n-91 IVSA
ANTES DE 20 AÑOS,n-68 CERVICITIS,n-67
2 COMP SEX,n-38 TABACO,n-25 HORMORALES

GRAFICA # 2 INDICE DE CONIZACION
DIAGNOSTICA ($\chi^2=11.4, P < 0.001$)

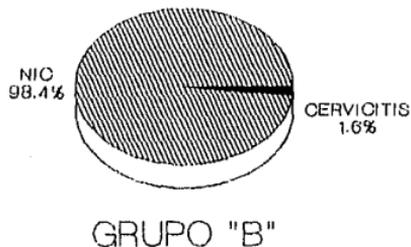


GRUPO "A" BIOPSIA - 135, CONO - 17
GRUPO "B" BIOPSIA - 159, CONO - 3

**GRAFICA # 3 INCIDENCIA DE INFECCION
CERVICAL POR EDADES, GRUPO "B" (N=162)**

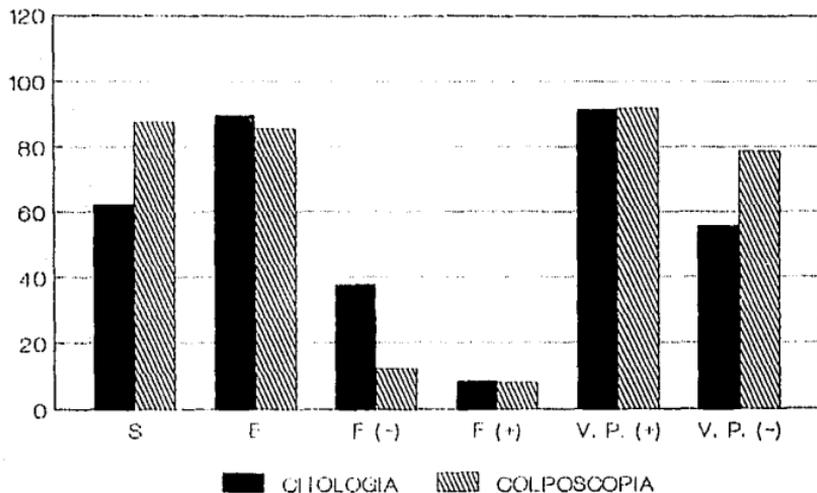


**GRAFICA #4 CERVICITIS SOMETIDA A ESTUDIO
POR PAP ANORMAL (X²= 49.8 P < DE 0.0001)**



GRUPO "A" CERVICITIS - 42, NIC - 110
GRUPO "B" CERVICITIS - 1, NIC - 161

GRAFICA # 5, PREDICCION DE INFEC. CERV.
POR PVH CITOLOGIA Y COLPOSCOPIA



S-SENSIBILIDAD,E- ESPECIFICIDAD,F(-)-FALSO
(-),F(+)-FALSO (+),V.P.(+)-VALOR PREDIC-
TIVO (+),V.P.(-)- VALOR PREDICTIVO (-).

TABLA # 3
REPORTE HISTOPATOLOGICO POR EDADES. GRUPO "a"

EDAD	NORMAL	CERVICITIS	DL/M	DS	CIS	INVASOR	TOTAL
15 - 19	0	0	2	0	0	0	2
20 - 29	0	7	7	1	5	2	22
30 - 39	1	15	16	6	16	3	57
40 - 49	2	11	11	0	0	5	37
50 - 59	0	4	2	3	3	2	14
60 - +	1	5	6	3	2	3	20
TOTAL	4	42 *	44	13	34	15	152

(DL/M= DISPLASIA LEVE / MODERADA; DS= DISPLASIA SEVERA; CIS=CARCINOMA IN SITU).

TABLA # 4
REPORTE HISTOPATOLOGICOS POR EDADES. GRUPO "b"

EDAD	NORMAL	CERVICITIS	DL/M	DS	CIS	INVASOR	TOTAL
15 - 19	0	0	0	1	2	0	3
20 - 29	1	0	20	13	0	0	42
30 - 39	1	1	34	10	14	2	62
40 - 49	3	0	16	7	7	3	36
50 - 59	0	0	7	3	4	1	15
60 o +	0	0	1	1	1	1	4
TOTAL	5	1	78	35	36	7	162

* ($\chi^2=49.0$; p MENOR DE 0.0001)

TABLA # 5
PORCENTAJES DE CORRELACION DIAGNOSTICA

VARIABLE	GRUPO "A"		GRUPO "B"	
	n	%	n	%
CORRELACION EXACTA	64	42.1	118	72.8
CORRELACION \leq 1 GRADO	23	15.1	37	22.8
CORRELACION GLOBAL *	97	57.2	155	95.6
AUSENCIA DE CORRELACION	65	42.8	7 [§]	4.4
PATRON HISTOLOGICO MAS AVANZADO QUE EL ESPERADO				
	12	7.9	4	2.5
PATRON HISTOLOGICO MENOS AVANZADO QUE EL ESPERADO				
	53	34.9	3	1.9

* ($\chi^2 = 62.6$, p MENOR DE 0.0001)

§ (4 FALLAS ATRIBUIBLES A LA CITOLOGIA Y 3 A LA COLPOSCOPIA)

TABLA # 6
CORRELACION DE LOS HALLAZGOS COLPOSCOPICOS CON EL ESTADIO DE LA LESION

ESTADIO	EB	P	M	VA	CN
n = 78 NIC I/II	n 67	17	10	6	63
	% 85.8	21.7	12.8	7.6	88.7
n = 35 NIC III (DS)	n 33	10	15	4	24
	% 94.2	28.5	42.8	11.4	68.5
n = 36 NIC III (CIS)	n 36	22	20	7	14
	% 100	61.1	55.5	19.4	38.8
n = 7 INVASOR	n 5	2	1	1	0
	% 71.4	28.5	57.1	57.1	0
n = 5 CONDILOMA	n 2	1	1	0	5
	% 40.0	20.0	20.0	0	100
	n 143	52	58	21	106
	% 89.2	32.8	38.8	12.9	65.4
	r 0.99	0.61	0.23	0.52	

(EB = EPITELIO BLANCO; P = PUNTILLO; M = MOSAICO; VA = VASOS ANTIPOICOS; CN = COPOS DE NIEVE).

CONCLUSIONES

1. La máxima incidencia de lesiones cervicales preinvasoras registrada en nuestro estudio corresponde a la 4a. década de la vida y la de lesiones invasoras en la 5a. década de la vida, confirmando la naturaleza progresiva de las lesiones de NIC.
2. El aumento en las campañas de detección oportuna de cáncer cervicouterino y los programas de educación a la salud han reducido importantemente la frecuencia de cáncer invasor, manifestando en nuestros resultados por el Pap clase III como principal motivo de estudio y por el diagnóstico histopatológico de lesiones preinvasoras en la mayoría de los casos.
3. Existe una fuerte asociación entre la infección cervical por PVH y la presencia de lesiones cervicales preinvasoras, ya que constituye en nuestro estudio el principal factor de riesgo (65.4% de los casos), cifra que podría ser mayor si fuese factible la detección de infecciones latentes (hibridación de ácidos nucleicos).
4. La infección cervical por PVH registra su máxima incidencia en mujeres en edad reproductiva.
5. La infección cervical por PVH asociada a Pap anormal se manifiesta principalmente en su forma subclínica, observación corroborada por nuestro estudio, no detectándose un sólo caso de infección clínica.

6. Se corrobora la mayor correlación diagnóstica de las lesiones cervicales preinvasoras con la utilización de la biopsia dirigida por colposcopia en comparación a las técnicas tradicionales ("Schiller" y biopsia por cuadrantes).

7. La introducción de la colposcopia a el manejo del Pap anormal ha logrado una importante reducción en el índice de conizaciones diagnósticas adicionales, ha sufrido una drástica reducción en el índice de conizaciones diagnósticas efectuadas en nuestra Unidad.

8. La cervicitis, como causa de Pap anormal que requiere de procedimientos diagnósticos adicionales, ha sufrido una drástica reducción en su incidencia en nuestra Unidad, desde un 27% en la etapa precolposcópica, hasta menos del 1% en la etapa postcolposcópica.

9. La sensibilidad en el diagnóstico de la infección cervical subclínica por PVH es significativamente superior con la colposcopia en comparación a la citología, sin existir diferencias en cuanto a su especificidad.

10. La lesión colposcópica visible con mayor frecuencia en todos los estadios de NIC la constituye el epitelio blanco.

11. Los hallazgos colposcópicos de mosaico y vasos atípicos aumentan su frecuencia conforme aumenta la severidad de la lesión.

12. La infección cervical subclínica por PVH puede sembrar los hallazgos colposcópicos de NIC.

B I B L I O G R A F I A

- 1 Ricaud L., Hernández J.: Neoplasia Intraepitelial del cérvix. Ginec.Obst.Mex.1984; 52: 285-303.
- 2 Chanen W.: The CIN Saga - The biological and clinical significance of cervical intraepithelial -- neoplasia. Aust. N Z J Obstet. Gynecol 1990; 30: 18-23.
- 3 Richart R.: Natural history of cervical intraepithelial neoplasia. Clin. Obstet.Gynecol. 1967; 10: 748.
- 4 Richart R.: A modified terminology for cervical -- intraepithelial neoplasia. Cáncer 1990; 75: 131-2
- 5 Richart R.: Causes and management of cervical intraepithelial neoplasia. Cáncer 1987; 60: 1951-9
- 6 Carmichael J., Maskens P.: Cervical dysplasia and papillomavirus. Am J Obstet Gynecol 1989; 160: 916-8.
- 7 Mitchell H., Drake M., et. al.: Prospectivo evaluación de riesgo de cáncer cervical después de evidencia de infección humana papillomavirus. Lancet 1986; 8481: 573-5.
- 8 Krebs H.: Subclínica humana papillomavirus infección en pacientes con cervical intraepithelial neoplasia Colposcopist 1987; 19 (3): 7.
- 9 Campion M., Mc. Cance D., et. al.; Progressive potencial de mild cervical atypia: prospectivo citológico, colposcópico y virológico estudio. Lancet 1986; 8501: 237-40.
- 10 Smotkin D.: Virología del PVH. Clin Obstet Gynecol N Am 1989; 1: 122-3

- 11 Hellberg D., Nilsson S., et, al.: Smoking and cervical intraepithelial neoplasia: Nicotine and cotinine in serum and cervical mucus in smokers and nonsmokers. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158: 910-3
- 12 Campion J., Manifestaciones clínicas y evaluación natural de la infección humana por papilomavirus. *T Act Gynecol Obstet* 1987; 2; 263-72.
- 13 Schneider V.: Diagnóstico microscópico de infección por papilomavirus humano. *Clin Obstet Ginecol* 1989; 1: 143-50.
- 14 Lorincz A: Descubrimiento de infección por papilomavirus humano mediante hibridación de ácido nucléico. *T. Ginecol Obstet* 1987; 2: 353-4.
- 15 Kurkman R., Schiffman M., et al.: Analysis of individual human papillomavirus types in cervical neoplasia: a possible role for type 18 in rapid progression. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159: 293-6.
- 16 Hollyock V., Fortune D.: Cytological and histological correlation in 300 cases de cervical cone biopsy. *Aust N Z J Obst Gynecol* 1971; 11: 13-7.
- 17 Benedet J., Anderson G., et al.: Colposcopy, conization and hysterectomy practices: a current perspective. *Obstet Gynecol* 1982; 60: 539-45.
- 18 Hartman B., Kaplan B., et al.: Morphometric analysis of dysplasia in crvical cone blopey specimens in cases with false negative cytology. *Obstet Gyne col* 1986; 68: 832-6.

- 19 Wetrich D.: An analysis of the factors involved in the colposcopic evaluation of 2194 patients with - abnormal Papanicolau smears. Am J Obstet Gynecol - 1986; 154: 1339-49.
- 20 Giles J., Hudson H., et al. : Colposcopic assess-- ment of the accuracy of cervical cytology screen-- ing. Br Med J 1988; 296: 1099-102.
- 21 Ostergard D., Gondos B.: Outpatient therapy of pre invasive cervical neoplasia: selection of patients with the use of colposcopy. Am J Obstet Gynecol -- 1973; 115: 783-5
- 22 Hollyock V., Channen W.: The use of colposcope in- the selction of patients for cervical cone biopsy. Am J Obstet Gynecol 1972; 114: 185-9.
- 23 Sfameni S., Jobling T. et al.:Evaluation of serial cervical cytology in the assessment of preinvasive cervical neoplasia. Aust N Z J Obstet Gynecol 1989 20: 40-3.
- 24 Staf1 A., Mattingly R.: Colposcopic diagnosis of - cervical neoplasia. Obstet Gynecol 1973; 41:168-76
- 25 Schneider A. Sterzik K., et al.: Colposcopy is su- perior to cytology for the detection of early geni- tal human papillomavirus infection. Obstet Gynecol 1988; 71: 236-41.
- 26 Richart R.: The patient with abnormal Pap smear- screening techniques and management. N Engl J Med 1980; 302: 332-4.
- 27 Walker P., Singer A.: Colposcopy: who, when,where, and by whom?. Br JObstet Gynecol 1987; 94: 1011-3.

- 28 Tores J.: Colposcopic evaluation of then abnormal Pap smear. Colposcopist 1988;20: 2-3.
- 29 Javaheri G., Fegjin M.: diagnosis value of colposcopyin then investigation of cervical neoplasi. Am J Obstet Gynecol 1980;137:588-94.
- 30 Urcuyo R., Rome R., et al .: Some observations on the value of endocervical curettage performed as an in tegral part of colposcopic examination of patient with abnormal cervical cytology. Am J Obstet Gynecol 1977;128:787-92.
- 31 Andersen W., Frierson H., et al.: Sensitivity and specificity of endocervical curettage and then then endocervical brush for then evaluation of then endocervical canal. Am J Obstet Gynecol 1988;159:702-7.
- 32 Commitee on terminology: New nomenclature for colposcopy. Obstet Gynecol 1976;48:123.
- 33 Staf1 A.: Colposcopja. Tratdo de Ginecología y Obstetricia. D.N. Danm\forth 1988:1038-47.
- 34 Ruiz J., García R.: Papel de la colposcopia en el diagnóstico de lsa neoplasia intraepitelial del cérvix. Ginecol Obstet Méx 1985;53:115-18.
- 35 Tovell H., Banogan P., et al.: Cytology abd colposcopy in then diagnosis and management of preclinical carcinoma of then cervix uteru:a learning experience. Am J Obstet Gynecol 1976;124:924-31.

- 36 Benedet J., Selke P., et al : Colposcopic evaluation of abnormal Papanicolaou smears in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1987;157:932-7.
- 37 Reyna R.,Vargas E.,et al.: Histerectmía Abdominal en el tratamiento de la neoplasia intraepitelial del cérvix con empleo de la colposcopia. En:Memorias del Primer Congreso Mexicano de Ginecología y Obstetricia 1989.
- 38 Nagell J.,Hanson M.,et al.:Treatment of cervical intraepithelial neoplasia III by hysterectomy without intervening conization in patients with adequate colposcopy. Cancer 1985;56:2727-9.
- 39 Berget A.,Andreasson J.,et al.:Treatment of cervical intraepithelial neoplasia:the CO2 laser versus cryoteraphy,a randomized trial. Acta Obstet Gynecol Scand 1987;66:531-6.
- 40 Baggish M.,Dorsey J.,et al.:A ten year experience treating cervical intraepithelial neoplasia with the CO2 laser. Am J Obstet Gynecol 1988;161:60-8.
- 41 Charles E.:Cryosurgical treatment of cervical intraepithelial neoplasia.Obstet Gynecol Surv 1980;35:9.
- 42 Reid R.:Principios físicos y quirúrgicos para el empleo del laser de CO2. Tem Act Obstet Ginecol 1987;2:420-1..
- 43 Reyna R.,Vargas E.,et al.:Criocirugía en carcinoma intraepitelial del cérvix.Gin Obst Méx 1989;57:121-5.

- 44 Bryson P., Lenehan P., et al.: The treatment of grade 3 cervical intraepithelial neoplasia with cryotherapy: An 11 years experience. Am J Obstet Gynecol 1985;151:201-6.
- 45 Benedet J., Miller P., et al.: Cryosurgical treatment outcome of cervical intraepithelial neoplasia to 1, 5 and 10 years. Am J Obstet Gynecol 1987;152:268-73.
- 46 Goldberg G., Bloch B., et al.: Carbon dioxide laser surgery for cervical intraepithelial neoplasia. A report on 300 cases. S Afr Med J 1985;68:758-60.
- 47 Sagot P., Lopes P., et al.: Traitements conservateurs des CIN III. Etude comparative des vaporisations au laser CO2, des conisations laser et des conisations au bistouri froid. A propos de 141 cas. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1988;17:661-74.
- 48 Schneider A., Hotz M., et al.: Increased prevalence of human papillomaviruses in the lower genital tract of pregnant women. Int J Cancer 1987;40:198.
- 49 Meisels A., Morin C.: Human papillomavirus and cancer of the uterine cervix. Gynecol Oncol 1981;12:5111.
- 50 Krebs H.: Papilomavirus humano: estrategias de tratamiento. Clin Obstet Ginecol 1989;1:191-203.