



Universidad Nacional Autónoma de México

71217

128
2ej-

Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado

HOSPITAL CENTRAL NORTE
PETROLEOS MEXICANOS

La Citología y Colposcopia como "Screening" en las Lesiones Precursoras de Cáncer Cérvico Uterino.

TESIS CON
FALLA

TESIS DE POSTGRADO
Para Obtener el Título de Especialista en
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
P r e s e n t a
DR. SIMON ULLOA BALDOVINO



PEMEX

MEXICO, D. F.

1992



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis 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.

INDICE

PROLOGO.

	PAGINA
I. - ANTECEDENTES:	3
1.-BASES PARA EL "SCREENING" DEL CANCER.	5
2.-EPIDEMIOLOGIA DEL CANCER CERVICOUTERINO.	8
3.-INFECCION POR VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO.	15
a).-Historia.	15
b).-Expresión Genética.	17
c).-Manifestaciones Clínicas y evolución natural.	19
4.-NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL.	
a).-Historia.	21
b).-Teoría de la carcinogénesis	24
c).-Evolución e historia natural.	27
5.-ESTADO ACTUAL DE LA CITOLOGIA	29
6.-LA COLPOSCOPIA EN EL DIAGNOSTICO PRECOZ DEL CANCER CERVICOUTERINO.	32
a).-Procedimiento colposcópico.	32
b).-Anatomía cervical y desarrollo de la zona de transformación.	34
c).-Terminología colposcópica.	35
d).-Graduación colposcópica	36
e).-Utilidad de la colposcopia en la evolución y manejo del NIC.	39

	PAGINA
II.- JUSTIFICACION.	43
III.-OBJETIVOS.	44
IV.- MATERIAL Y METODOS.	45
V.- RESULTADOS.	47
VI.- DISCUSION.	55
VII.-CONCLUSIONES.	60
VIII.-GRAFICAS.	64
IX.- BIBLIOGRAFIA.	79

PROLOGO.

El carcinoma de cuello uterino es uno de los cánceres que, junto con el de mama, son mas conocidos en todos sus aspectos, incluyendo el epidemiológico. A pesar de ello, aun no se ha alcanzado una comprensión adecuada de la interrelación de los diferentes factores que lo condicionan y sigue constituyendo una parte importante de la mortalidad por cáncer.

La valoración cuantitativa de los métodos de selección es de gran interés para el médico dedicado a la atención de pacientes ginecológicos. Esta valoración permite establecer comparaciones entre unos y otros métodos en cuanto a su eficacia para descubrir el cáncer.

Inicialmente la colposcopia y la citología fueron considerados técnicas competitivas. La citología es ahora aceptada como un método de Screening efectivo y la colposcopia como una técnica diagnóstica clínica apropiada para la evaluación de un Papanicolaou anormal.

La confirmación del fundamento teórico del origen unicelular de la neoplasia intraepitelial cervical originó la reintroducción del procedimiento

colposcópico, lo cual aunado a sus modificaciones epidemiológicas ha ocasionado un auge del moderno método colposcópico y de sus novedosos procedimientos terapéuticos conservadores.

Comunmente, la colposcopia constituye un procedimiento estandar clinico en la evaluación de pacientes que presentan citología anormales del tracto genital bajo y otras lesiones en esta área.

Hoy en día, la colposcopia forma parte integral en los programas de detección y tratamiento del cáncer cervicouterino.

I.-ANTECEDENTES:

1.-BASES PARA EL "SCREENING" DEL CANCER.

Un screening, según el informe Walton, es la "presunta identificación de una enfermedad o de un defecto no reconocido mediante la utilización de pruebas, exámenes u otros procedimientos que pueden ser aplicados con rapidez". Es necesario tener claro que un método de detección precoz no intenta ser completamente diagnóstico y que un resultado positivo o sospechoso de patología sólo es el punto de partida para otros estudios que permitan un diagnóstico final y un tratamiento adecuado. De aquí surge una deducción importante, sobre la cual volveremos mas adelante: saber que una campaña de detección precoz es sólo un eslabón de la cadena asistencial. También es fundamental, aun que resulte obvio, planificar una actividad continuada (1).

En opinión de Cochrane y Holland, antes de llevar a cabo un programa de screening debe haber razones para creer en su interés; esto es, el proceso a detectar debe constituir un problema sanitario importante y cuya historia natural cuente con una

fase latente o precoz reconocible. Además, los procedimientos diagnósticos en que se basa la campaña deben ser éticos, científicos y si es posible, económicamente justificables antes de introducirlos en la clínica.

"Respecto a la relación costo-beneficio, llevada a sus últimas consecuencias, pueden darse dos planteamientos diferentes: uno, ideal que el screening sea selectivo, esto es, dirigido principalmente a las personas con riesgo de padecer la enfermedad. El otro planteamiento, difícil de aceptar, es que, si la detección precoz de una enfermedad resulta más onerosa que su tratamiento, no se realiza".

Volviendo a la definición de screening, es evidente que la detección de una enfermedad o defecto no reconocido es el resultado de la interacción entre las pruebas, exámenes u otros procedimientos y la población a la que se aplican. Dicho esquemáticamente, hay tres factores a considerar: la enfermedad o el defecto, el método diagnóstico y la población a estudiar; cada uno de ellos plantea dificultades o problemas, cuyo conocimiento y

enfoque condiciona el resultado del programa. El tercer factor de un programa de screening es, la población a estudiar y, tanto esta como la organización burocrática del programa presentan otros problemas cuyo análisis tiene importancia decisiva (1).

El diagnóstico precoz tiene que estar integrado en una cadena asistencial.

2.-EPIDEMIOLOGIA DEL CANCER CERVICOUTERINO (2).

El carcinoma cervicouterino, es uno de los cánceres que junto con el de mama son mas conocidos en todos sus aspectos, incluyendo el epidemiológico. A pesar de ello, aun no se ha alcanzado una comprensión adecuada de la interrelación de diferentes factores que lo condicionan y sigue constituyendo una parte importante de la mortalidad por cáncer.

Dividiremos a los principales factores de riesgo estudiados en dos amplios grupos: ambientales o ecológicos e individuales.

A.-AMBIENTALES:

En términos generales, podemos afirmar que tienen escasa importancia en la epidemiología del carcinoma de cérvix, al contrario de lo que sucede con otras neoplasias, como la de mama.

B.-INDIVIDUALES:

De mucho mayor importancia en la epidemiología de esta enfermedad que los anteriores.

EDAD.-La edad de presentación del NIC (neoplasia intraepitelial cervical) ha disminuido presentándose en un 22% de los casos en pacientes entre 15 y 21 años de edad. Tambien el promedio de edad para la

aparición del carcinoma in situ ha disminuido, desde aproximadamente 40 a 28 años de edad. Durante la última década. Aunque esto también puede reflejar que el estudio de pacientes de alto riesgo se efectúa en etapas más temprana de la vida.

RAZA.-La Raza, como factor de riesgo, está fuertemente comprometida por los condicionamientos culturales de cada etnia y por el nivel de desarrollo de ésta. Las mujeres más afectadas son las hispanoamericanas, seguidas de las negras africanas, blancas y judías.

RELIGION.-En base a los datos disponibles podríamos confirmar la siguiente lista de tendencias crecientes de riesgo, aunque las diferencias no sean estadísticamente significativas para las mujeres de distintas religiones: judías, mormonas, adventistas del séptimo día, católicas y protestantes. No podemos olvidar en esta variable el fuerte sesgo de las actividades culturales a que conducen cada práctica religiosa asumida y, como Martín sugiere, es posible que las bajas tasas que se dan en ciertos grupos religiosos que se deban a la práctica de endogamia y monogamia, que disminuyen las enfermedades venéreas.

STATUS SOCIOECONOMICO.-La incidencia aumenta conforme la clase social desciende.

EDAD DEL PRIMER MATRIMONIO Y/O DEL PRIMER COITO.-Desde los tiempos de Rigoni-Stern (1842) se sabe que el carcinoma cervicouterino es una neoplasia que afecta fundamentalmente a las mujeres casadas. Casi todos los autores coinciden en dar gran importancia a unas relaciones sexuales precoces como factor de riesgo.

PROMISCUIDAD SEXUAL.-Terris y cols., observaron en su estudio que las mujeres con carcinoma tenían más matrimonios que las displásicas y los controles, y que esas diferencias no fueron una función de la edad cuando se ajustó por la misma. Sin embargo, Brinton y cols., no hallan estas diferencias, ni tampoco Graham y cols., y comprobaron que el número de compañeros ejercía efectos independientes de la edad del primer coito (pero no a la inversa). Por lo tanto, no sustentan la hipótesis de que la adolescencia es el período en el que el cérvix es más vulnerable a los efectos de la conducta sexual. Brinton y cols., también encuentran diferencias entre los casos y los controles en lo que se refiere a la

historia de embarazos fuera de matrimonio.

PARIDAD.-Para Pérez y cols., el aumento del número de embarazos es un factor de riesgo positivo.

FRECUENCIA SEXUAL.-Para Kramer y Rotkin, parece no aumentar el riesgo, pero Malhotra, opina lo contrario, y postuló que la excesiva frecuencia sexual producía un semen alcalino que era peligroso para el cérvix.

EDAD DE LA MENARCA Y MENOPAUSIA.-No parecen intervenir en la epidemiología de la enfermedad. Cramer supone que la investigación del lapso transcurrido entre la menarca y el primer coito puede ser un determinante mayor que la edad del primer coito solamente.

MEDIDAS ANTICONCEPTIVAS.-Cuando se compararon métodos de barrera frente a los contraceptivos orales (CO), los primeros ejercen un efecto protector. En los que se refiere a los CO, varios autores, como Chamberlain y Perité y cols., entre otros, afirman que el aumento del tiempo en su utilización conduce a una elevación del riesgo (3).

a).-Los CO pueden causar directamente atipia, produciendo eversión cervical que facilita la

detección de la neoplasia.

b).-Las mujeres que ingieren la píldora suelen estar más controladas por los ginecólogos, lo que facilita la realización del despistaje.

c).-En el consumo de CO influyen otras variables, como el status socioeconómico, la educación, la religión y la conducta sexual, lo que les hace actuar como factor de confusión de su riesgo.

Es francamente difícil aquilatar el verdadero papel de los contraceptivos orales en esta enfermedad.

DUCHAS VAGINALES.-En 1931, Smith encuentra un factor de riesgo para el cáncer cervical en las mujeres que se duchaban con jabones que tenían alquitranes.

ENFERMEDADES VENEREAS.-Cramer insiste en el papel posible de la tricomoniasis. Chamberlain hace referencia a las altas tasas de gonorrea en las afectadas por la enfermedad al comienzo de la vida adulta. El resto de las enfermedades venéreas deben ser consideradas: mycoplasma, ureaplasma, chlamydia, VPH, etc....

FACTORES MATERNOS.-Está suficientemente probada la asociación que existe entre la administración de dietilestilbestrol a embarazadas y la aparición de carcinoma de cervix precoz en las hijas.

FACTORES MASCULINOS Y COITALES.-

a).-CIRCUNCISION.-Cramer sugiere que sea un débil factor más por higiene personal, que por los efectos carcinogénéticos del esmegma.

b).-posible factor masculino, señalado por Kesler, al observar la asociación entre dos o más esposas que estuvieran casadas con el mismo hombre y enfermaron.

c).-IRRITACION MECANICA.

d).-DNA SEMINAL.-para Singer y cols., es el contenido de histonas/protamina sobre todo cuando el epitelio se encuentra en fase metaplásica. La falta de asociación entre frecuencia coital y cáncer debilita la hipótesis de irritación mecánica y ésta.

e).-Reid opina que el semen con alto contenido de proteínas la causa.

f).-Asociación entre el carcinoma de pene y el de cervix.

g).-TABACO.-Wikenstein comenzó a estudiar tal

variable al observar cierta analogía entre el carcinoma bronquial y el de cervix: ambos son en su mayoría de origen epitelial escamoso. Dorman y cols., en 1981 establecen que el benzopireno se fija in vitro a los cultivos histicos del tejido endometrial y potencia la estimulación estrogénica del endometrio. (3,4)

3.-INFECCION POR VIRUS DE PAPILOMA HUMANO.

a).-HISTORIA.

Las verrugas genitales ya se conocían en la antigüedad. Fueron registradas por poetas eróticos y descritas por los viejos médicos como "condilomas" o "higos". El término ficus (un higo) se utilizó para describir las lesiones, en sentido obsceno, y las derivaciones de la palabra han sobrevivido en inglés, italiano y sueco. A principios del siglo II, sorano escribió un capítulo titulado "Sobre las excrescencias verrugas en los genitales femeninos". (5,6)

A pesar de esta vieja e intrigante historia, el conocimiento de la verdadera etiología de las verrugas genitales fué obteniéndose lentamente. En un principio se consideraron factores causales del desarrollo de verrugas "venereas" irritantes inespecíficos como suciedad y secreciones genitales "perturbadas por venérea". Sin embargo, esta explicación difícilmente correspondía a casos en los cuales estaban afectados ambos compañeros. La similitudes clínicas en verrugas cutáneas ya las señaló Celso en el primer siglo después de Jesucristo. En el decenio de 1890 se describieron

las similitudes histológicas entre verrugas cutáneas y verrugas genitales. También se produjeron verrugas cutáneas por inoculación experimental de extractos de verrugas peneanas en epitelios no genitales. La etiología viral de las verrugas cutáneas se confirmó en 1949, al demostrar partículas virales mediante microscopio electrónico. La asociación entre verrugas cutáneas y verrugas genitales se reforzó al descubrir partículas virales similares en material de verrugas genitales. (6)

La aceptación de una etiología viral común para las verrugas cutáneas y genitales, con diferencias clínicas y morfológicas que reflejaban simplemente localizaciones anatómicas, oscureció el concepto de verrugas genitales como enfermedad transmitida sexualmente. La transmisión sexual de las verrugas fue afirmada en 1954 por Barret y cols., Los autores estudiaron personal militar que regresaba de la guerra de Corea y que había adquirido verrugas peneanas después de contacto con mujeres coreanas. El período de incubación para verrugas genitales en las mujeres Estadounidenses de estos varones era de cuatro a seis semanas. La transmisión sexual de las

verrugas genitales fue confirmada por Oriol, quien comprobó una elevada frecuencia en contactos sexuales de quienes sufrían la enfermedad. Como no podía descubrirse una relación estrecha entre verrugas genitales y verrugas cutáneas, Oriol llegó a la conclusión de que se trataba de procesos patológicos diferentes.

En años recientes se ha aislado un número cada vez mayor de tipos y subtipos de papilomavirus humano y se han estudiado sus secuencias utilizando técnicas de hibridación molecular. Cada tipo tiene una predilección por infectar una zona determinada.

Simultáneamente ha resultado evidente que el espectro de enfermedades clínicas asociadas con infección VPH es mucho más amplio de lo que se pensó antes. Una multiplicidad de procesos patológicos acompaña a los tipos genitales de VPH en ambos sexos, incluyendo una asociación con neoplasia genital.(4)

b).-EXPRESION GENETICA.

Género .-Como la cápsides de viriones icosaédricas y los DNA de doble hebra circulares de papilomavirus de simio 40 (SV40), y poliomavirus (PY) eran físicamente similares, este grupo se clasificó como papovirus,

palabra que procede de papiloma, polioma y virus vacuolante de simio (célula renal). Constituyen miembros adicionales los virus humanos BK y JC. Sin embargo los papilomavirus tienen diferencias importantes con los demás virus. Sus cápsides (55 contra 45 umc de diámetro) y sus cromosomas son mas largos (aproximadamente 7900 contra 5200 pares de bases+. Hecho muy importante, mediante el estudio de la secuencia completa de DNA ha podido demostrar que las organizaciones genéticas relacionadas de SV40, polioma, JC y BK, todas tienen poco en común con los papilomavirus. Por lo tanto, sería mas apropiado considerar los papilomavirus como una familia distinta y única. (6,7)

Estructura.-Partículas de papilomavirus aislados de conejos, ganado u hombres infectados, son notablemente similares por su aspecto global. Mediante microscopio electrónico, puede apreciarse que los virus son icosaédricos; tienen 72 capsomeras (los bloques de construcción básica de la cubierta viral), algunos colindan con seis partículas, y otros, en los vértices con cinco. Los viriones de papiloma son simples ensambles de unas cuantas proteínas y no

contienen lípido ni membrana, como los virus cubiertos. Hay una proteína de cápside de VPH mayor con peso molecular de aproximadamente 54,000 daltons y una especie menor con peso de aproximadamente 76,000 daltons. Las proteínas principales desnaturalizadas de la cápside de todos los papilomavirus animales y humanos muestran reacción cruzada antigénicamente, lo cual es la base para el descubrimiento inmunocitoquímico en muestras obtenidas de pacientes empleando antisueros específicos. Es importante lograr una caracterización más detallada de estos viriones para comprender su ensamble y su estabilidad ante el calor y la desecación. Esta información también puede facilitar el desarrollo de una vacuna eficaz, y posiblemente sugerir un blanco para interferencia farmacológicas de la maduración de las partículas virales.

c).-MANIFESTACIONES CLINICAS Y EVOLUCION NATURAL:

En la actualidad es una aceptación general que la mayor parte de infección cervical con VPH es subclínica y sólo resulta visible después de la aplicación de Acido acético. Al paso que los condilomas acuminados son raros, la infección

cervical por VPH es una de las enfermedades mas frecuentes transmitidas por contacto sexual. Los efectos citopáticos de la infección por VPH específicamente la atipia collocítica, las disqueratosis y la multinucleación se descubren en el 2 al 3% de los frotis cervicales efectuados, de manera sistemática. (8)

Los aspectos citológicos e histológicos de las infecciones manifiestas subclínicas son esencialmente los mismos; la atipia collocítica y la disqueratosis son los cuadros microscópicos mas importantes en ambas formas de transmisión sexual de infección por VPH,

La infección subclínica por VPH representa la primera etapa de un NIC continuo y debe considerarse como la lesión cervical mas temprana capaz de progresar hasta cáncer invasor. Las mujeres con historia de atipia collocítica en un frotis cervical pueden tener un riesgo aumentado de NIC III y cáncer invasor. Sin embargo tales estudios retrospectivos no demuestran en forma concluyente el potencial progresivo de VPH. Si se planea una colposcopia más de 30% de las mujeres cuyos frotis solo muestran

atipia collocítica, sufrirá neoplasia cervical confirmada por la biopsia. (9)

4.-NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL:

a).-HISTORIA.

Durante las últimas décadas ha evolucionado el concepto de la neoplasia intraepitelial cervical. Se trata de una serie ininterrumpida de cambios preinvasores que tienen su origen en el epitelio escamoso de la zona de transformación. Con esta nueva concepción del espectro total de la neoplasia cervical ha surgido un tratamiento mas coherente de estas lesiones.

Cuando fueron observados por primera vez cambios malignos intraepiteliales, cerca del carcinoma invasor de células escamosas del cuello (Rubin en 1910, en su descripción de tres "carcinomas incipientes del cuello"), algunos investigadores creyeron que esta asociación reflejaba 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, estudios

retrospectivos pronto indicaron que el carcinoma in situ procedió en algunos casos en varios años al carcinoma invasor de cuello uterino. Como el CIS es asintomático la mayor parte de los primeros informes se basaron en hallazgos ocasionales en muestra de biopsia cervical o en piezas de histerectomía y fueron en gran medida anecdóticos, con capacidad limitada para contribuir a un mejor entendimiento de la evolución natural de la enfermedad. (6)

Después de aceptar la existencia de una lesión preinvasora, el problema al cual se enfrentaron ginecólogos y patólogos fue la forma de diagnosticar la lesión y en 1925 Hinselmann describió el primer colposcopio, aparato que, en su opinión permitía al clínico observar el cáncer en su etapa incipiente, sea en forma de una pequeña úlcera o una lesión exofítica pequeña no visible a simple vista.

Schiller en 1929 hizo una contribución importante al diagnóstico temprano de éstas lesiones. Apreció que el carcinoma escamoso del cuello uterino carecía, como dato notable, de grandes cantidades de glucógeno, en tanto que lo tenía en abundancia el

epitelio escamoso normal. Como resultado de esta observación, describió la "Prueba de Schiller con aplicación de Yodo". (6,7)

Con el advenimiento del frotis de Papanicolaou en 1943, fue posible descubrir la existencia de CIS antes de la cirugía, así como atipias celulares que recordaban al CIS, pero no lo suficientemente graves para basar en las mismas el diagnóstico. Estas atipias fueron llamadas displasias por los histopatólogos.

La mayor parte de los estudios en las décadas de los 50 y 60 concluyeron que las displasias diagnósticadas por frotis de Papanicolaou y confirmadas por biopsias de sacabocados o por conización cervical podían progresar o regresar y que la probabilidad de progresión aumentaba con la gravedad de la displasia.

A fines de la década de los 60, comenzaron aparecer estudios sobre la evolución natural de la neoplasia preinvasora. En forma gradual se fueron acumulando pruebas en apoyo de la hipótesis según la cual la displasia moderada, grave y el CIS representaban el mismo proceso morboso, y que el

carcinoma invasor era precedido en la mayoría de los casos de displasia o CIS.

La aportación principal de Richart fue sin duda la observación de que la neoplasia cervical preinvasora integró una serie continua de cambios progresivos desde displasia leve a CIS con líneas de división nítidamente arbitrarias. Se observó también que el tamaño de la lesión tendía a aumentar en superficie a medida que aumentaba la gravedad. El tratamiento de cualquier lesión era previsible, y el comportamiento previo de una lesión no constituía guía para su evolución futura, pero la tendencia general se caracterizaba por progresión sin regresión espontánea de las lesiones no sometidas a biopsia. Estudios adicionales al respecto confirmaron éstos hallazgos.

b).-TEORIA DE LA CARCINOGENESIS CERVICAL:

La evidencia teórica demuestra que los precursores del cáncer cervical forma un evento continuo sin subdivisiones identificables en el cual un estadio de la enfermedad se funde imperceptiblemente con el siguiente. El término genérico NIC (Neoplasia Intraepitelial Cervical) fué

propuesto por Richart para designar este espectro de la enfermedad. (10)

El sitio de predilección para la aparición del NIC es la unión escamocolumnar (UEC), y su patrón de crecimiento es compatible con la ausencia de un factor difusible (Chalone epidérmico), el cual es una glucoproteína con peso molecular de 40,000, soluble en agua, inhibidor de la mitosis y tejido-específico.

Se ha sugerido que la tendencia natural de los tejidos con actividad mitótica es hacia la proliferación y que es la presencia de un inhibidor mitótico lo que regula la división celular y la maduración funcional. En la ausencia del inhibidor se incrementa el porcentaje de divisiones mitóticas, declina la maduración celular y el tamaño de la población celular inmadura se incrementa, ha menos que los mecanismos de retroalimentación negativos nuevamente los regule.

El factor difusible en el epitelio cervical regula la mitosis y la diferenciación celular. Cuando existe NIC las células no responden al Chalone por las células escamosas normales. Sin embargo, la lesión progresa con facilidad en la unión

escamocolumnar fisiológica, ya que las células del epitelio columnar del endocervix no producen Chalone específico de las células escamosas consecuentemente la lesión se extiende hacia el canal endocervical.

Cuando una célula recibe un "estímulo" carcinogénico, posee resistencia a los mecanismos de control celulares normales, particularmente al factor difusible y su pregenie poseerá una resistencia similar o una relativa no reactividad. En el inicio del crecimiento es posible que los mecanismos de control normales puedan vencer la falta de respuesta presente en estas células neoplásicas, forzando su maduración normal o conduciéndolas a la exfoliación. Con las divisiones celulares se incrementa el tamaño de la clona neoplásica y cada vez será mas difícil su control normal y las células superficiales de la nueva clona no producirán cantidades normales de Chalone y/o no responderán resultando un proceso circular. (11)

La subclasificación del NIC en grados se correlaciona citológicamente con el analisis cuidadoso de las preparaciones. La correlación con

moderada en el NIC II, la displasia severa y el carcinoma IS son combinados dentro del NIC III.

c).-EVOLUCION E HISTORIA NATURAL:

El NIC es un evento continuo y su progresión es una serie de eventos al azar en los cuales no existe memoria, comportándose clínicamente como un proceso continuo cuando se observan pacientes individuales o se analizan grandes poblaciones. El promedio de progresión no es uniforme, siendo mas rápido en los estadios tardíos que en los iniciales. El NIC I progresará al siguiente estadio en el 50 a 60% de los casos durante un periodo de 10 años, mientras que el NIC III progresará a Ca invasor en el 80-90% de las pacientes. Considerando el evento completo la progresión de NIC I a Ca invasor ocurrirá en 50% de una población estudiada en un lapso de 10 años. (6)

El NIC se encuentra en la zona de transformación (ZT) del exocervix la cual es el área en la que ocurre la metaplasia escamosa se extiende desde la original (borde entre el epitelio escamoso original y el epitelio metaplásico) hasta la unión escamocolumnar fisiológica (borde entre el epitelio

metapásico y el epitelio cilíndrico normal).

El NIC se inicia en la unión escamocolumnar en epitelio de la ZT el cual está contiguo al epitelio natural del exocervix. Los bordes de la lesión del NIC son nítidos, redondeados y bien limitados en su unión con el epitelio escamoso; sin embargo, en su unión con el epitelio columnar su borde es irregular y poco limitado, por la ausencia de Chalone epidérmico en el epitelio columnar. Por el contrario la presencia de esta substancia detendrá abruptamente su crecimiento en UEC original. Una vez establecida, la lesión intraepitelial se extiende dentro de la ZT por un reemplazamiento gradual del epitelio escamoso normal adyacente y dentro del canal endocervical por un mecanismo similar. En el borde la UEC fisiológica, la extensión de la lesión puede comprometer la longitud completa del canal endocervical y aun extenderse en la cavidad endometrial. (12)

Aunque es válida la teoría de los campos celulares multifocales en la carcinogénesis del trato genital inferior, es infrecuente la multifocalidad en el epitelio del exocervix. Es obvio que la paciente con NIC tiene mayor riesgo de desarrollar neoplasia

vaginal o vulvar y que en cada uno de estos sitios las lesiones tienden a ser multifocales. Sin embargo, en el cervix la lesión unifocal y en la mayoría de los casos de origen unicelular. La observación del origen unicelular del NIC tiene un alto significado clínico, ya que la remoción o la destrucción total de la lesión producirá curación. Por lo anterior las recurrencias del NIC son excepcionales en las pacientes en que se ha removido completamente la lesión y la ZT se ha destruido y se ha reemplazado por epitelio escamoso de regeneración normal. (13)

Ha medida que el tamaño de la lesión es mas grande se incrementa el porcentaje de mitosis y las constituciones genéticas anormales, con lo cual aumenta el tamaño de la población celular neoplásica en la que puede operar la selección natural, lo cual permite una clona (o clonas) de células sean seleccionadas y se desplacen en contra de la dirección del flujo celular y penetren en la membrana basal, convirtiendo un NIC en un Ca invasor cuyo comportamiento biológico e implicaciones terapéuticas son completamente diferentes.

5.-ESTADO ACTUAL DE LA CITOLOGIA:

La citología del cervix uterino sigue siendo el método diagnóstico mas adecuado para la detección y control de las neoplasias intraepiteliales y las invasivas de cervix. Sin embargo, después de analizar los resultados que aporta ese método en estadísticas amplias, alarma el alto porcentaje de falsos negativos existentes entre un 5 y un 35%.

El control de falsos negativos es muy difícil establecer, ya que muchas de las pacientes con resultados citológicos normales no repiten la exploración o lo hacen después de un largo período de tiempo. Para establecer el porcentaje de estos fallos sería necesario seguir citológica y colposcópicamente a todas las mujeres en estudio, periódicamente y durante largo tiempo.

La revisión de los extendidos citológicos en los casos de falsos negativos, aporta resultados diversos, que se deben fundamentalmente a la falta de descamación de células atípicas, descamación de células con atipias de menor grado que las que presentan en la lesión histológica a tomas citológicas no adecuadas, ya sea por intervenir personal poco calificado en su interpretación o por

defectos en las técnicas de realización. Los falsos positivos descritos en la literatura son mucho mas escasos que los falsos negativos, y se debe, en general, a lesiones que se acompañan de lesiones citológicas que inducen a error diagnóstico en los extendidos. (15, 16, 17)

En las campañas que se realizan en la actualidad, gran parte de los inconvenientes referidos han sido obviados al utilizar instrumentos mas adecuados para las tomas exo y endocervicales; por ello, sus resultados se han visto influidos favorablemente con una clara disminución de la morbimortalidad debida a este proceso.

En relación con ello se preconiza la necesidad de obtener al menos dos muestras citológicas negativas con intervalos de 6-12 meses antes de considerar sana a una paciente; de esta forma se evitaría en gran parte de los fallos ocasionales en la detección de las lesiones preinvasivas. Posteriormente se seguiría controlando de modo periódico a la población, sobre todo a la que presenta mayor riesgo (relaciones sexuales tempranas y múltiples), debiendo atender a realizar el

Screening en edades mas tempranas para detectar las lesiones de las mujeres jóvenes que actualmente estan aumentando. (19)

6.-LA COLPOSCOPIA EN EL DIAGNOSTICO PRECOZ DEL CANCER CERVICOUTERINO:

a).-Procedimiento Colposcópico:

El colposcopio es un microscopio binocular de poca potencia que permite la visión estereoscópica del cuello uterino en ampliaciones de X6 a X40. Al interponer un filtro verde durante la observación del cuello uterino, se incrementa el contraste, pues el rojo parece negro y facilita el examen de los capilares subepiteliales.

El instrumento tiene una longitud de foco de 125 a 200 mm, dado que no penetra en la vagina puede hacerse el método en la paciente no hospitalizada. Con la mujer en la posición de litotomía se descubre el cuello con espéculo vivalvo y se limpia cuidadosamente el exceso de moco con isopo de algodón seco. Si se necesita tomar una muestra de cuello para frotis, justamente en esta etapa se tomará teniendo cuidado de no ser demasiado vigoroso en el momento de tomarla, pues si no se tiene esta precaución, puede

haber salida de sangre y originar problemas para interpretar los datos colposc6picos. Se han descrito dos t6cnicas de colposcopia, la cl6sica o "extendida" y la t6cnica con soluci6n salina. (10)

La colposcopia cl6sica fue el m6todo recomendado por la escuela Alemana en el cual se humedecia el cuello en primer lugar, con soluci6n de 6cido ac6tico al 3% y despu6s se aplicaba la soluci6n de Schiller yodada.

Prueba con 6cido ac6tico: por medio de un isopo se aplica una soluci6n de 6cido ac6tico al 3% al cuello uterino, durante 5 segundos se conserva el isopo contra el cuello, lapso del cual es relativamente f6cil eliminar la mayor parte del moco residual. Tambien origina que los tejidos se edematisen, especialmente el epitelio cil6ndrico y el epitelio anormal, y 6ste 6ltimo tiene el aspecto de un epitelio blanquecino grueso, que suele diferenciarse, con gran facilidad del normal.

Casi todos los colposcopistas aceptan que la prueba de Schiller es de utilidad dudosa, pues rara vez revelar6 zonas de anomalias epitelial que el colposcopio no haya detectado. (6)

b).-Anatomía cervical y desarrollo de la zona de transformación: El cervix está compuesto de un epitelio columnar dentro del canal endocervical y epitelio escamoso recubriendo el exocervix. El punto de transición de ellos se denomina: unión escamocolumnar.

La unión escamocolumnar raramente rebasará el orificio externo anatómico. Es un puntodinámico que cambia en respuesta, a la pubertad, embarazo, menopausia y estimulación hormonal. Durante la vida neonatal, la UEC es localizada en el exocervix; al tiempo de la menarca la producción de estrógeno causa el epitelio vaginal con glucógeno. La acción del lactobacilo sobre el glucógeno causa una disminución del pH que estimula las células subcolumnares de reserva dentro de la metaplasia.

La metaplasia avanza de UEC original dentro y fuera del orificio externo sobre al epitelio glandular. Este proceso establece un área denominada zona de transformación (ZT). La ZT se extiende desde la UEC original a la UEC activa (fisiológica). Como el epitelio metaplásico en la zona de transformación madura produce glucógeno y eventualmente aparece

colpocópica e histológicamente como el epitelio escamoso original. (15, 18, 19).

El único camino para determinar donde se localiza la unión escamocolumnar original es ver los quistes de Naboth o los orificios glandulares, los cuales indican la presencia del epitelio columnar. Una vez que el epitelio metaplásico ha madurado y forma glucógeno es considerada curada la ZT y es relativamente resistente al estímulo oncogénico. Sin embargo, la UEC activa con células metaplásicas tempranas son más susceptibles de factores oncogénicos por lo que puede causar metaplasia y transformarse en NIC. Por lo tanto, el NIC es más probable que comience durante la menarca o seguido del embarazo cuando la metaplasia es más activa. Si la mujer ha llegado a la menopausia sin desarrollo de NIC y si ha tenido metaplasia mínima es menor el riesgo.

c).-Terminología colpocópica: La mayor parte de los términos colpocópicos de Hinselman se originaron en impresiones visuales que no se relacionan de manera necesaria con los procesos histopatológicos subyacentes, si no que reflejan su concepto de que la leucoplasia era precursora del carcinoma de cervix.

La American Society for Colposcopy and Colpomicroscopy adoptó la terminología siguiente, la cual ha sido aceptada por la FIGO. (26, 27)

DATOS COLPOSCOPICOS NORMALES:

1.-Epitelio escamoso original: epitelio liso, sonrosado y sin características, que se encuentra en cuello y vagina.

2.-Epitelio cilíndrico: epitelio de una sola capa de células altas y productoras de moco que se extiende hacia el endocervix desde el epitelio escamoso original con epitelio metaplásico.

3.-Zona de transformación: suele incluir islotes de epitelio cilíndrico rodeado por epitelio escamoso metaplásico, aberturas glandulares y quistes de Naboth. En la ZT normal no hay datos colposcópicos que sugieran NIC.

DATOS COLPOSCOPICOS ANORMALES:

1.-Zona atípica de transformación: zona de transformación en la que hay datos sugestivos de Neoplasia cervical.

.-epitelio blando

.-punteo

.-mosaico

.-hiperqueratosis

.-vasos sanguíneos anormales.

2.-Sospecha de cáncer invasor franco: cáncer invasor manifiesto no evidente durante la exploración clínica.

DATOS COLPOSCOPICOS INSATISFACTORIOS:

1.-Casos en los que no puede verse la unión escamocolumnar: se considera una colposcopia como insatisfactoria cuando son cubiertos los siguientes criterios: Visualización completa de la UEC valoración total de la extensión de la lesión y localización del punto anormal para la biopsia. La colposcopia se considera completamente valorada si además de ser satisfactoria el legrado endocervical es negativo, el papanicolaou tiene la misma graduación que la histología y se descarta CA invasor. (20, 21)

Una colposcopia es no satisfactoria cuando no se valore por completo la UEC el legrado endocervical revele tejido neoplásico o el frotis de PAP muestre mas alto grado de neoplasia que la pieza histológica.

OTROS DATOS COLPOSCOPICOS:

1.-Cervicovaginitis.

- 2.-Erosión verdadera.
- 3.-Epitelio atrófico.
- 4.-Condilomas, papilomas.
- d).-graduación colposcópica.

La deficiencia de productibilidad de los hallazgos colposcópicos son el principal obstáculo para un estudio analítico de graduación y correlación colposcópica histológica. (28, 29)

Solamente existen tres reportes que han intentado un estudio analítico predictivo del diagnóstico histológico por colposcopia, aunque la mayoría de colposcopistas reconocen que hay un rango de variación de los patrones atípicos y sienten la necesidad de graduar estos hallazgos. Para tal propósito se consideran los siguientes patrones en el diagnóstico colposcópico: Patrón vascular, distancia intercapilar, tono de la coloración, patrón de la superficie y el límite del borde de la lesión con el tejido adyacente.

Coppleson gradúa la ZTA en relación a las características de la superficie clasificándola en : Grado I-Epitelio plano con un patrón de puntilleo y mosaico regular, con vasos sanguíneos epiteliales de

calibre fino. Grado II-Epitelio plano, usualmente blanco, con un patrón de mosaico y puntilleo irregular y/o vasos de calibre grueso. Grado III-Epitelio blanco, con un patrón irregular, vasos con calibre grueso o en forma de coma, y/o contorno de la superficie irregular. El grado I corresponde a displasia leve, el Grado II a displasia severa o CIS y el grado III a CIS o carcinoma microinvasor. (30)

Existen otras clasificaciones como la del Congreso Mundial de la Cervical Pathology and Colposcopy que es una combinación de los criterios de Copleston, Kolstan y Staff, la de Sugimori y el esquema de Reid, todas con discrepancias reales entre el diagnóstico histológico y colposcópico aunque con buena correlación en la mayoría de los casos.

El diagnóstico es aun más exacto al introducir el parámetro cuantitativo de la extensión de la lesión con hallazgos colposcópicos anormales íntimamente correlacionados con la severidad de la lesión. Estos datos se confirman por histopatología revelando que las lesiones más severas son las que tienen la lesión extensa del epitelio atípico.

a).-Utilidad de la colposcopia en la evaluación

y manejo del NIC:

Con el marcado incremento en el número de pacientes jóvenes que presentan NIC, con el ascendente costo de la hospitalización y con el conocimiento de las complicaciones de la conización, es necesario utilizar un método diagnóstico y tratamiento efectivo, simple y menos costoso. Este está fundamentado en la colposcopia, cuyo valor en la evaluación de pacientes con citología anormal ha sido confirmada por varios investigadores. (22, 23)

El uso simultáneo de la citología y la colposcopia proporciona mayor exactitud diagnóstica, ya que el uso de ambas técnicas tiene 98% de eficacia. Mientras que se logra un índice de 90 al 92% cuando se emplean individualmente.

Si se dispone de colposcopia en la mayoría de los casos puede valorarse el sitio exacto de la lesión y su extensión completa y descartar la presencia de Ca invasor. Al efectuar biopsia dirigida colposcópicamente LEC y en los casos necesarios como diagnóstico o terapéutico es posible precisar el tipo de tratamiento mas adecuado de acuerdo a la "lesión y a la paciente" siguiendo un

protocolo sistematizado de evaluación, manejo y seguimiento.

La frecuencia de colposcopia satisfactoria es de 96% de las insatisfactorias en general es de 4%, sin embargo en la menopausia aumentan en un 15% por el desplazamiento en la UEC fisiológica hacia el canal endocervical. Histológicamente solo 5% del total de las neoplasias cervicales se encuentran arriba de la UEC, lo que proporciona mayor seguridad de control colposcópico.

La correlación colposcópica histológica por biopsia dirigida es de 91%, encontrándose lesión mas avanzada, en 1.8% y menos avanzada en un 5%, el diagnóstico es adecuado en 97% de los casos requiriendo como diagnóstico solo 3% de los casos con colposcopia insatisfactoria. (60%)

Las limitaciones del valor predictivo colposcópico se presentan cuando: 1) no se visualiza completamente la UEC. 2) la lesión se extiende dentro del canal endocervical y 3) después de termocauterización y conización al desplazarse la UEC al endocervix.

El uso del colposcopio ha permitido al clínico

desempeñar un grado de control de calidad sobre el laboratorio citológico y patológico antes imposible. Se logra exactitud después de valoración crítica constante, de los resultados y gracias también de la comunicación entre el clínico, citólogo y anatomopatólogo. (24, 25)

II. JUSTIFICACION.

Los cambios atípicos resultan de infecciones y en muchos casos la inflamación de moderada a severa puede representar un precursor no reconocido de atipia. Por otra parte, la infección por virus de papiloma humano del tracto genital bajo ha incrementado su incidencia y ahora es la enfermedad viral sexualmente transmitida más común. La infección por VPH representa la primera etapa de una neoplasia intraepitelial cervical continua y debe considerarse como la lesión cervical más temprana, capaz de progresar hasta cáncer invasor.

La sensibilidad de un frotis citológico ha sido muy cuestionado hasta valores subóptimos de un 2-3% y con una proporción de falsas negativas de 20%.

La colposcopia permite identificar patología significativa adicional en las formas de lesiones precursoras de cáncer cervicouterino.

Ante estas situaciones, pretendemos establecer un protocolo de manejo en infecciones del tracto genital bajo, flujogramas diagnósticos con citologías repetidas y evaluaciones colposcópicas para la selección de un tratamiento apropiado, básicamente de

lesiones tempranas de CaCu.

III. OBJETIVOS.

1.-Objetivo general:

Comparar la eficacia de la citología y colposcopia en el diagnóstico de las lesiones tempranas de cáncer cervicouterino.

2.-Objetivos particulares:

a) determinar la sensibilidad, especificidad y valor predictivo de los métodos de selección.

b) Estimar la prevalencia y positividad de los casos.

c) Calcular escalas estadísticas de concordancia entre la prueba diagnóstica y el estándar ideal.

d) Correlación de un papanicolaou atípico con biopsias cervicales guiadas por colposcopia.

e) Relación de los hallazgos colposcópicos con los histopatológicos.

f) Estimar la incidencia de lesiones precursoras en procesos inflamatorios crónicos.

h).-Incidencia de lesiones de bajo y alto grado.

IV. MATERIAL Y METODOS.

Se realizó un estudio prospectivo, observacional, transversal, durante el período del 1 de Noviembre de 1990 al 1 de Noviembre de 1991 en el Hospital Central Norte de Concentración Nacional PEMEX.

Fueron captadas 101 pacientes, inicialmente en el área de Medicina Preventiva y referidas a la Clínica de Displasias, con diversos resultados de PAP anormales: Clase II persistentes, metaplasia escamosa, discariosis, collocitosis, acantosis, atipias celulares, IVPH, condilomatosis, cervicovaginitis específicas: Gardnerella, tricomoniasis, micoplasmas, ureaplasmas, chlamydia, etc. NIC, carcinoma in situ, o bien cualquier lesión sospechosa cervical, vaginal, vulvar, independientemente del resultado citológico. Mediante una hoja ideada de captación de datos, se recolectaron antecedentes demográficos, ginecoobstétricos, papanicolaous, resultados de exploración colposcópica, seguimiento y tratamientos establecidos.

Se realizaron 101 colposcopias, citologías,

cultivos, biopsias dirigidas y curetajes endocervicales en casos indicados. Todas las biopsias fueron fijadas en formol para el analisis histopatológicos.

Como dato agregado, se practicaron estudios de penoscopia a las parejas sexuales de enfermas positivas. Evidentemente, las pacientes con cervicovaginitis fueron identificadas y tratadas.

Se utilizó la tabla de "dos por dos" o "cuadruple" como método estadístico para la comparación de una prueba diagnóstica con el estandar ideal: LA BIOPSIA.

V. RESULTADOS.

A).-Las citologías referidas a la clínica de displasias por el servicio de medicina preventiva fueron diversas, predominantemente PAP NEG II, como procesos inflamatorios crónicos (75.2%), con lesiones precursoras de CaCu en 21.7% y un 2.9% de PAP NEG I (normales o inflamación leve).

A) CITOLOGIAS REFERIDAS POR MEDICINA PREVENTIVA
(gráfica 1)

NEG II	NEG I	IVPH	I	NIC II	III
76	3	15	5	1	1
75.2%	2.9%	14.8%	4.9%	0.9%	0.9%

ASOCIACION

IVPH + NIC (gráfica 2)		
IVPH + NIC I	IVPH + NIC II	IVPH + NIC III
2	1	1
1.9%	0.9%	0.9%

B).-Las imágenes más comunes de las exploraciones colposcópicas fueron la ectopia en un 25%, imágenes atípicas 21.5%, constituidas por IVPH y NIC, metaplasia escamosa 15.2% y colposcopías negativas 14.5%.

B) HALLAZGOS COLPOSCOPICOS (gráfica 3)

	No. casos	%
Ectopia	36	25.0
Imágenes atípicas	31	21.5
Metaplasia escamosa	22	15.2
Colposcopia negativa (cérvix sano)	21	14.5
Cervicitis	15	10.4
Hiperqueratosis	7	4.8
Colpitis	6	4.1
Atrofia	3	2.0
Pólipos	2	1.3
IVPH	24	16.6
NIC	7	4.8
IVPH cúpula vaginal	1	7.9
IVPH vulvar y perineal	7	

N=101		

C).-AGENTES BACTERIANOS MAS FRECUENTEMENTE ASOCIADOS
(gráfica 4)

	NO. CASOS	%
C. albicans	50	36.4
Gramm + (estreptococo, estafilococo)	38	27.7
E. coli	20	14.5
Gardnerella v.	11	8.0
Klebsiella	7	5.1
Proteus	4	2.9
Trichomonas	4	2.9
Chlamidia	2	1.4

N=101

D).-LESIONES PREMALIGNAS Y MALIGNAS POR HISTOPATOLOGIA:

Los resultados histopatológicos de las biopsias dirigidas por colposcopia revelaron un 19.8% de IVPH, NIC en 5.9% y en lesiones malignas 3.9%. (Ca Cu y adeno IS)

	(gráfica 5)	
	No. casos	%
IVPH	20	19.8
NIC I	1	
NIC II	5	5.9
NIC III.....		
Embarazo y Ca Cu IS	1	
Ca Cu IS con penetración glandular	2	2.9
Adeno Ca In Situ	1	0.9
Lesiones premalignas	26	25.7
Lesiones malignas	4	3.9

N=101

E).-LESIONES PRECURSORAS (bajo y alto grado)
(gráfica 6-7)

	No casos	%
Lesiones de bajo grado	21	20.7
Lesiones de alto grado	9	8.9
Total	30	29.6

F).-

COLPOSCOPIAS SATISFACTORIAS	99	98.0
COLPOSCOPIAS INSATISFACTORIAS	2	1.9

C. Insatisfactorias:

-Cepillado endocervical: endocervicitis
crónica.

-Cepillado y curetaje endocervical: Adeno Ca
In situ

G. CARACTERISTICAS DE LA COLPOSCOPIA COMO PRUEBA DIAGNOSTICA US. BIOPSIA.

DIAGNOSTICOS HISTOPATOLOGICOS.

		METAPLASIA	POLIPOS	C.V.I.	ATROFIA	IVPH	NIC
VALOR ESTADÍSTICO	SENSIBILIDAD	100	100	100	100	100	75
	ESPECIFICIDAD	98	100	100	100	92	98
	PREVALENCIA	26	3	58	3	18	7
	VALOR PREDICTIVO POSITIVO	96	100	100	100	75	65
	VALOR PREDICTIVO NEGATIVO	100	100	100	100	100	97

(Gráficas 8-13)

H).- PROCESOS INFLAMATORIOS CON LESIONES PRECURSORAS
POR BIOPSIA:

De las pacientes referidas como NEG II (76 casos) 15 de ellas (19.7%) presentaron IVPH y dos (2.6%) NIC confirmadas por histopatología. Considerándose así un 22.3% de citologías falsas negativas.

CITOLOGIA	HISTOPATOLOGIA					TOTAL
	CERVICOVAG. CRONICA	IVPH	NIC			
			I	II	III	
NEG I	2		1	--	-	3
NEG II	59 (77.5%)	15 (19.7%)	1	1	-	76
	61	15	2	1		79

Citología: Falsos negativos 17 casos. (NEG II persistentes) (22.3%).

H. - **PROCESOS INFLAMATORIOS CON LESIONES
PRECURSORAS POR HISTOPATOLOGIA**

CITOLOGIA	HISTOPATOLOGIA					TOTAL
	CERVOCOLLAGINIS CRONICA	I U P N	N I C			
			I	II	III	
NEGATIVO I	2		1			3
NEGATIVO II	59 77.5%	15 19.7%	1 1.3%	1 1.3%		76
TOTAL	61	15	2	1		79

CITOLOGIA:

FALSO NEGATIVOS: 17 CASOS.

(NEG. II PERSISTENTES). (22.3%).

VI. ANALISIS DE RESULTADOS.

En este estudio fueron captadas pacientes con diversas proporciones de PAP anormales, preferentemente con procesos inflamatorios crónicos, constituyendo un 75% de nuestro material.

En los PAP clase II se incluye la atipia inflamatoria, glandular y escamosa y, en recientes investigaciones se han documentado en el 20% de las pacientes displasia escamosa y en raras ocasiones carcinoma invasor.

Las imágenes colposcópicas más frecuentemente encontradas: ectopia en un 25% y metaplasia escamosa en 15.2% la unión escamocolumnar con células metaplásicas tempranas son más susceptibles de factores oncogénicos, por lo que puede causar transformación en NIC. Las imágenes atípicas en un 21.5% (IVPH y NIC) lesiones precursoras de Ca Cu.

Han sido establecidos ciertos factores oncogénicos en el intercurso sexual, incluyendo esperma, histonas de líquido seminal, trichomonas, chlamidia, herpes e IVPH. En nuestro estudio los gérmenes más comunes fueron *C. albicans* (36.4%) y Gram + (27.7%) en contraste con los de transmisión

sexual en mínima proporción.

Se registraron 20 casos (19.8%) de IVPH, 6 casos de NIC (5.9%), y 3 de Ca Cu escamoso IS (2.9%), corroborados por histopastología. 1 caso de Adeno Ca agregado.

Utilizando la tabla de "dos por dos" o "cuadruple" como método más directo de ilustrar la comparación de una prueba diagnóstica con el estándar ideal: LA BIOPSIA.

Los extendidos citológicos captados, las colposcopías y biopsias practicadas fueron 101.

A) El número de citologías sospechosas asciende a 25. De estas 10 casos conforman el grupo A (verdaderos positivos) y el grupo C (falsos negativos) es de 17. Son 25 los positivos, con un 24.7% de positividad.

La especificidad de la citología cervicovaginal fué de 79.7% y sensibilidad de 37%. En las propiedades horizontales de la prueba diagnóstica: Valor predictivo positivo 40% y valor predictivo negativo 77.6% (cuadro 1).

Índices específicos: 1. porcentaje de acuerdo 68%. 2. Porcentaje de acuerdo al azar 61%.

		HISTOPATOLOGIA		
		+	-	
C I T O L O G I A	+	10	15	25
	-	17	59	76
		27	74	101

SENSIBILIDAD	37.8 x	ESPECIFICIDAD	79.7 x
VALOR PREDICTIVO DE LA CITOLOGIA POSITIVO	40.8 x	VALOR PREDICTIVO DE LA CITOLOGIA NEGATIVO	77.6 x
PREVALENCIA POSITIVO	26.7 x	POSITIVIDAD	24.7 x
ERRORES	60.3 x		

GRABADO EN 1 (VER GRABADO 14).

El valor Kappa (k) que mide la concordancia entre dos observadores fué de .17 con un nivel cuantitativo de significancia, según Landis y Koch de insignificante.

Un valor mas para la citología, como tasa global de concordancia fué la "exactitud" considerada de 68.3%.

B). El número de colposcopías con "imágenes atípicas" fué de 33, de las cuales 26 tuvieron un diagnóstico anatomopatológico de lesión maligna (falso negativo) por histopatología -Adeno Ca IS-, la cual tuvo una colposcopia insatisfactoria. requiriendo curetaje endocervical reportado con displasia moderada.

En los 7 casos del grupo B (falsos positivos) la biopsia no detectó lesiones consideradas como malignas, siendo la mayoría informadas como "cervicitis crónica inespecífica". Una positividad del 32.6%. Por último como integrantes del grupo D (verdaderos negativos) los 67 casos restantes.

La sensibilidad de la colposcopia fué de 96.2% y especificidad del 90.5%. (cuadro 2)

1. Valor predictivo positivo: 78.7%.

		HISTOPATOLOGIA		
		+	-	
C O L P O S C O P I A	+	26	7	33
	-	1	67	68
		27	74	101

SENSIBILIDAD	96.2 %	ESPECIFICIDAD	98.5 %
VALOR PREDICTIVO DE LA COLPOSCOPIA "ATIPICA"	78.7 %	VALOR PREDICTIVO DE LA COLPOSCOPIA "TIPICA"	98.5 %
PREVALENCIA	26.7 %	POSITIVIDAD	32.6 %
EXACTITUD	92 %		

CUADRO NUM. 2 (VER GRAFICA 15).

2. Valor predictivo negativo: 98.5%
3. Porcentaje de acuerdo: 92%.
4. Porcentaje de acuerdo al azar: 58%.

El valor kappa (k): .97 con un poder de acuerdo según Landis y Koch de CASI PERFECTO.

El total de enfermos fué de 27, con una prevalencia de 26.7%.

Por otra parte, se estimaron los mismos valores estadísticos de la colposcopia como prueba diagnóstica Vs biopsia, obteniendo una sensibilidad del 100% para IVPH, 75% para NIC y una especificidad de 92% para IVPH y 98% para NIC.

Por último en base al protocolo de manejo de pacientes con PAP clase II, la evaluación por colposcopia y biopsia dirigida documentaron en el grupo de NEG II (inflamación crónica persistente) que 19.7% tuvieron IVPH y 2.6% NIC, con un error de falsas negativas de 22.3%.

VII. CONCLUSIONES.

* La infección por virus de papiloma humano (IVPH) del tracto genital bajo ha incrementado su incidencia y ahora puede ser la enfermedad viral sexualmente transmitida mas común. Sus manifestaciones son variables, desde una infección oculta hasta una enfermedad en la cual hay una evidencia clínica y patológica de IVPH anormal. En las mujeres el signo inicial de IVPH del cervix es un PAP anormal. Estos resultados generalmente prometen una exploración colposcópica y un analisis histológico

* La colposcopia constituye una técnica diagnóstica clínica apropiada para la evaluación de un PAP anormal y ha demostrado tener una sensibilidad del 96.% y una especificidad del 90.5%. Por otra parte, la citología constituye un método de screening efectivo para detección en grandes grupos de riesgo, ya que nuestro estudio fue poco eficaz comparado con la colposcopia.

* La excelente especificidad es lo que apoya a la colposcopia como método excelente de detección.

* Con el mayor número de patients con "collocitosis" o "atipia collocítica" en la citología, la

colposcopia se encuentra en la obligación de diferenciar entre pacientes con enfermedad mínima pero importante y aquellas sin cambios que requieran valoración o tratamiento adicionales. Esta capacidad de discriminación es indispensable para regular los costos vinculados con la prevención del carcinoma cervicouterino mediante la detección en grandes grupos y prevenir la morbilidad innecesaria relacionada con el tratamiento de cambios considerables que no presentan riesgo de evolucionar hacia un cáncer invasor.

* La colposcopia debe ser vista por los ginecólogos como investigación complementaria en pacientes con PAP negativos en ausencia de conocimiento de riesgo de cáncer cervical o displasia.

* La sensibilidad de la citología cervical ha sido cuestionada y la proporción subóptima ha sido reportada en poblaciones, basados en programas de detección.

* La práctica normal no incluye a la colposcopia para la inflamación sin atipia epitelial o inflamatoria. Los reportes de inflamación moderada a severa pueden representar en muchos casos un precursor no

reconocido de atipia.

* La colposcopia en pacientes con citología clase I y II puede identificar patología adicional como VPH y NIC.

* Los cambios atípicos resultan de infecciones y cervicitis crónica.

* El resultado de esta investigación provee las bases para un protocolo de manejo de pacientes con papanicolaous clase II, sin historia de displasias. Aquellas con atipia inflamatoria deben ser evaluadas y tratadas por causas específicas de vaginitis (Gardnerella, monilia, trichomonas, chlamidia, atrofia, etc.) previas a la evaluación colposcópica y biopsia.

* Repetir los frotis cervical-endocervical en mujeres con anomalías con citologías detectadas y clasificadas como atípicas o clase II cambia a la citología de un método de estudio a uno de detección de casos.

* El uso del curetaje endocervical es extremadamente controvertido. No obstante el legrado sirve como prueba adicional para excluir cáncer invasor.

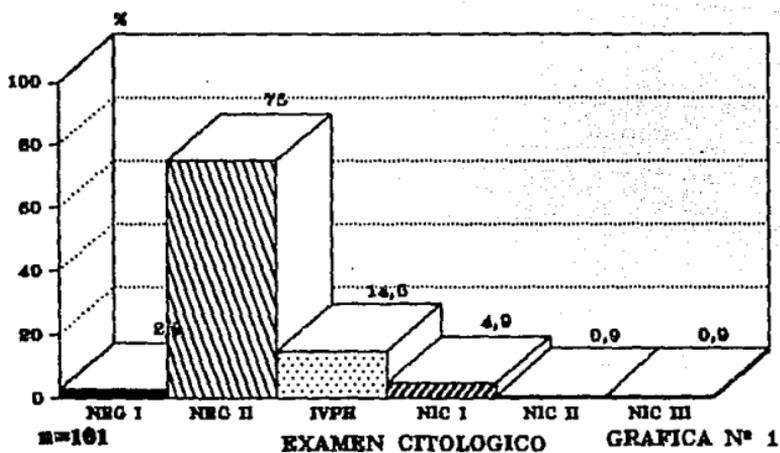
* La situación mejoraría mucho empleando colposcopías

al mismo tiempo de repetir el frotis citológico.

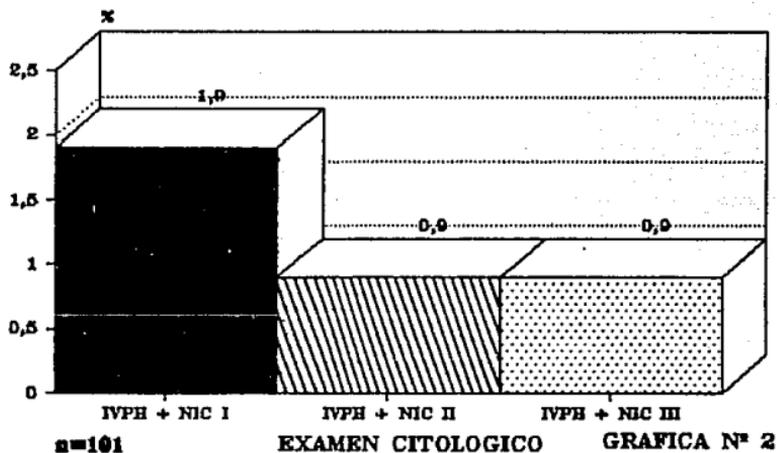
* Afortunadamente el número de pacientes "con vigilancia de la evolución" es muy alto en nuestra población derechohabiente.

* "HOY EN DIA LA COLPOSCOPIA FORMA PARTE INTEGRAL EN LOS PROGRAMAS DE DETECCION Y TRATAMIENTO DEL CANCER CERVICOUTERINO"

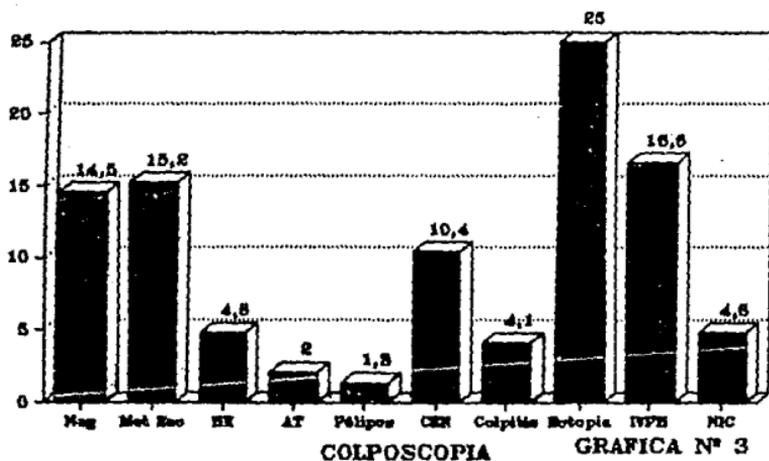
CITOLOGIAS



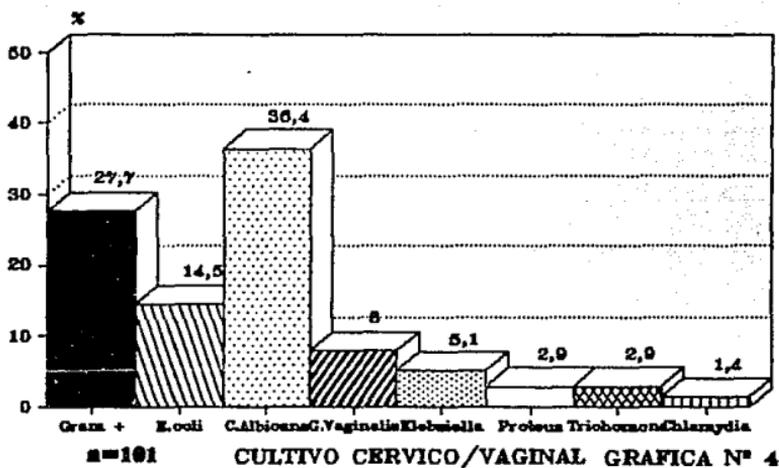
ASOCIACION IVPH + NIC



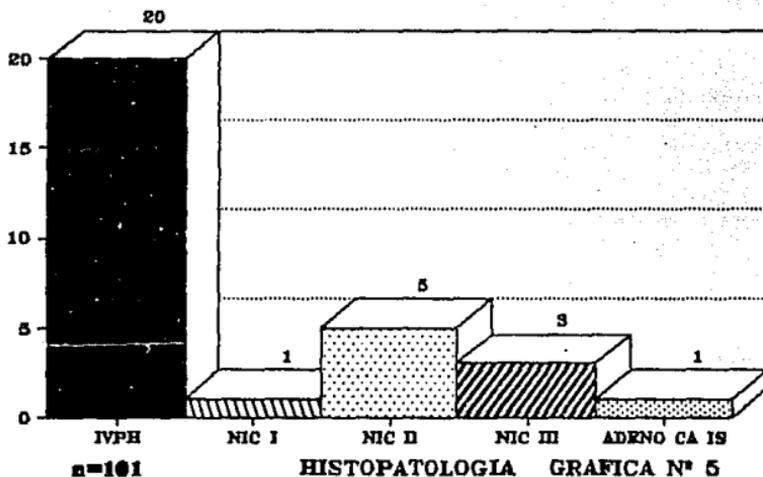
HALLAZGOS COLPOSCOPICOS



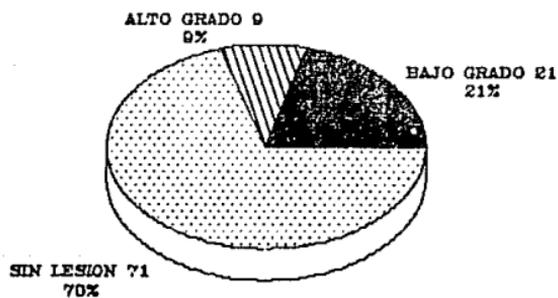
AGENTES BACTERIANOS ASOCIADOS



LESIONES PREMALIGNAS Y MALIGNAS



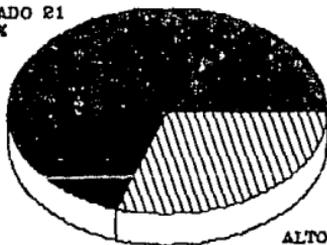
LESIONES PRECURSORAS BAJO Y ALTO GRADO



GRAFICA N° 6 HISTOPATOLOGIA

LESIONES PRECURSORAS BAJO Y ALTO GRADO

BAJO GRADO 21
70%

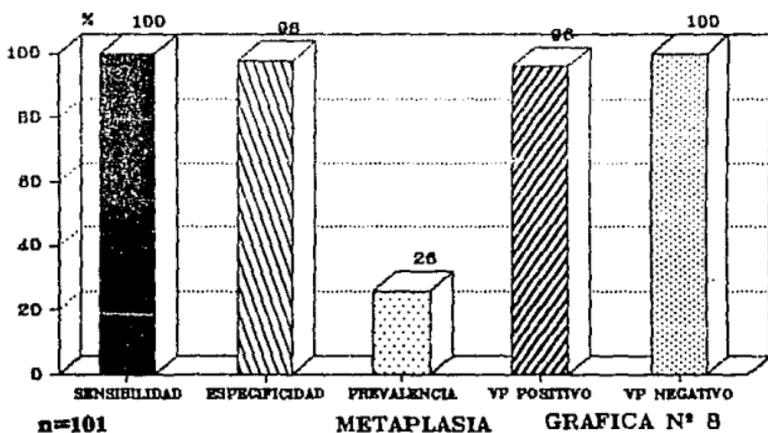


ALTO GRADO 9
30%

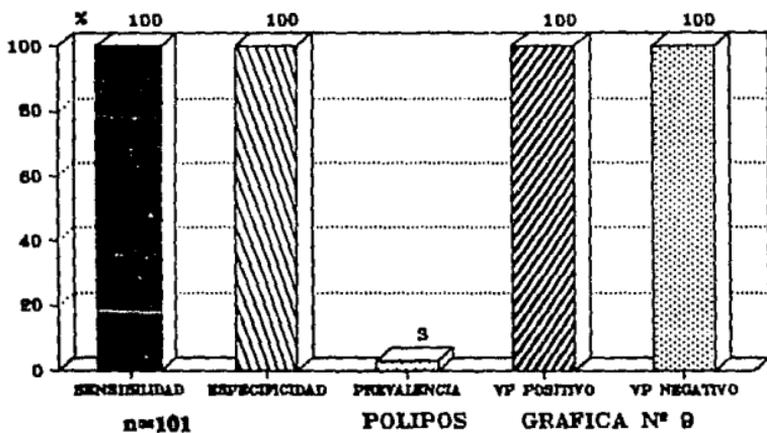
GRAFICA N° 7

HISTOPATOLOGIA

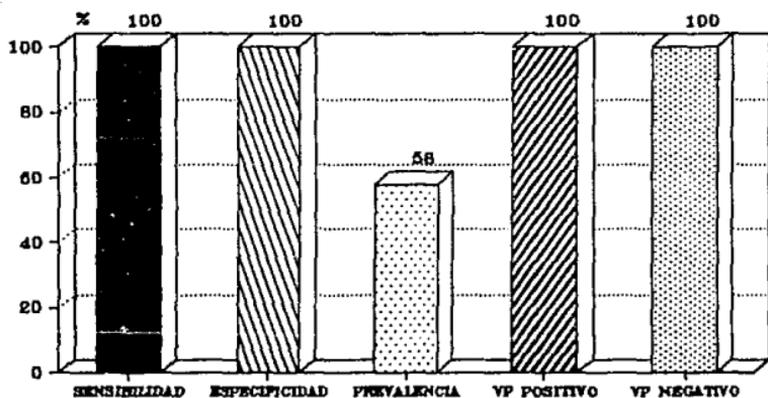
CARACTERISTICAS DE LA COLPOSCOPIA COMO PRUEBA DIAGNOSTICA VS BIOPSIA



CARACTERISTICAS DE LA COLPOSCOPIA COMO PRUEBA DIAGNOSTICA VS BIOPSIA



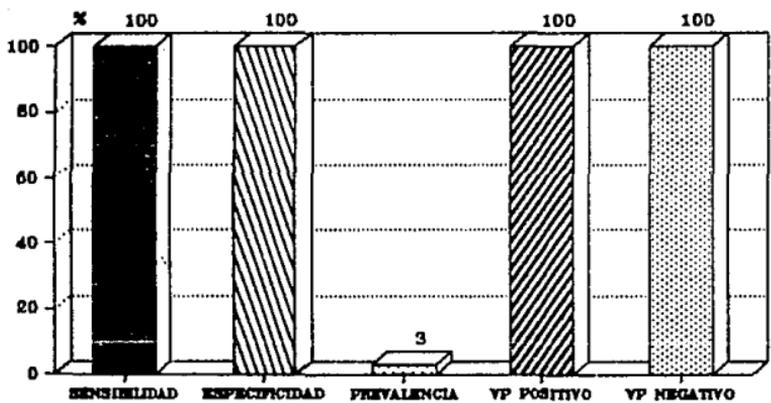
CARACTERISTICAS DE LA COLPOSCOPIA COMO PRUEBA DIAGNOSTICA VS BIOPSIA



n=101

CERVICITIS CRONICA INESPECIFICA
GRAFICA N° 10

CARACTERISTICAS DE LA COLPOSCOPIA COMO PRUEBA DIAGNOSTICA VS BIOPSIA

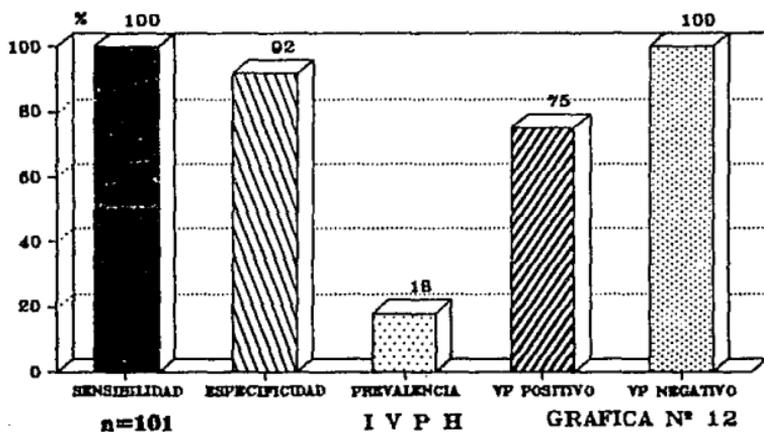


n=101

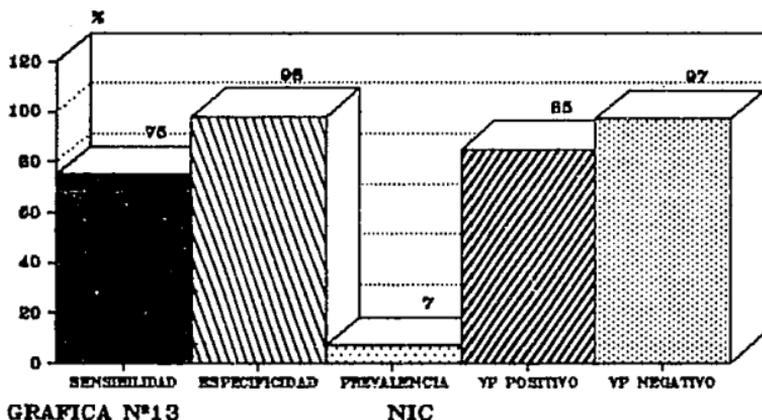
ATROFIA

GRAFICA Nº 11

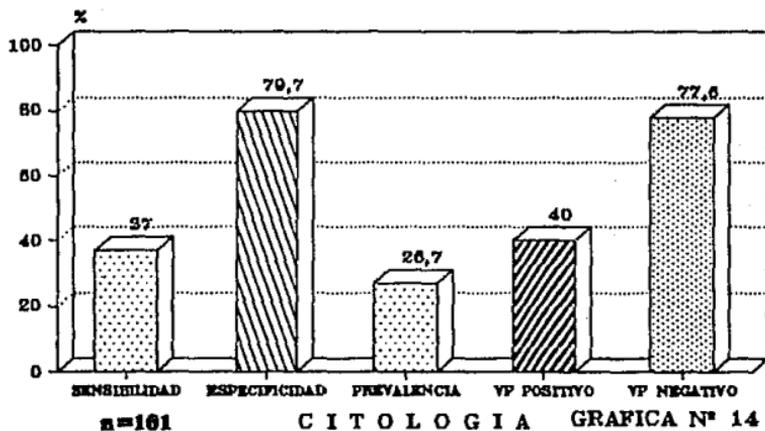
CARACTERISTICAS DE LA COLPOSCOPIA COMO PRUEBA DIAGNOSTICA VS BIOPSIA



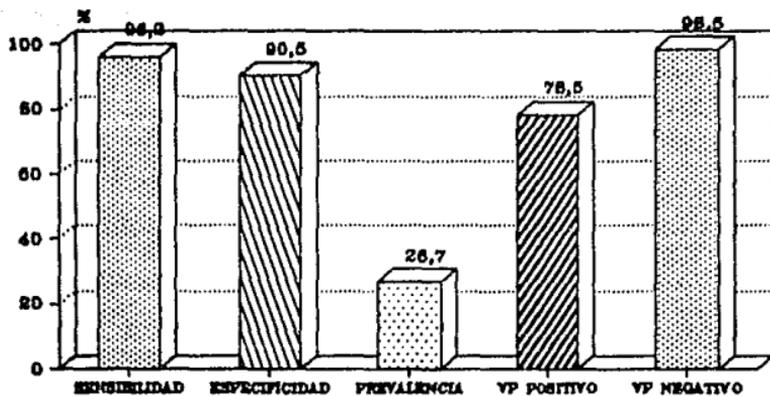
CARACTERISTICAS DE LA COLPOSCOPIA COMO PRUEBA DIAGNOSTICA VS. BIOPSIA



CARACTERISTICAS DE LA CITOLOGIA COMO PRUEBA DIAGNOSTICA VS BIOPSIA



CARACTERISTICAS DE LA COLPOSCOPIA COMO PRUEBA DIAGNOSTICA VS BIOPSIA



n=101

COLPOSCOPIAS GRAFICA Nº 15

BIBLIOGRAFIA:

- 1.-Worth A. J: The Walton report and its subsequent impact on cervical cancer screening programs in Canada. *Obstet Gynecol.*, 63, 135, 1988
- 2.-Piedrola Angulo G; El cáncer como enfermedad social. En Piedrola Gil. G, y cols. (dirs); *Medicina preventiva y social. Higiene y Sanidad Ambiental.* 7a. Ed. tomo II, 279, Amaro, Madrid 1987.
- 3.-Miller A. B., y Rawls. W. E., Epidemiology of gynecologic cancer; I Cervix. En Coppleson. M. (dir); *Gynecologic Oncology.* 9-18. Churchill Livingstone. Edimburgo.
- 4.-Baird PJ: Serological evidence for the association of papillomavirus and cervical neoplasia. *Lancet*, 2; 17-18, 1988.
- 5.-Jenkins D, Tay SK, Campion MJ, et al. Histological and inmunocytochemical study of cervical intraepithelial neoplasia associated with HPV 6 and HPV 16 infections, *J Clin Pathol* 39; 1177-1180, 1988.
- 6.-Kenneth D. Gatch, Diagnosis and treatment of lower genital tract neoplasia and HPV infections, *Handbook of colposcopy*, 1989; 1-10.
- 7.-Silvia Cecchini, Anna Iossa, et al; Colposcopic Survery of Papanicolaou test negative cases with hyperkeratosis or parakeratosis. *Obstet Gynecol.* 76; 857-59, 1990.
- 8.-Thomas B. Lawley, Roger B. Lee, and Robert Rapela, The Significance of moderate and severe inflammation on Class I Papanicolaou smear. *Obstetrics and Gynecology*, 76; 6, 997-999, 1990.
- 9.-Joel S. Noumoff, Atypia in cervical cytology as a risk factor for intraepithelial neoplasia. *Am J Obstet Gynecol*, 156; 628-630, 1987.
- 10.-William E. Crisp, Brian L. Craine, et al. The computerized digital imaging colposcope: Future

- directions. Am J Obstet Gynecol, 162; 1491-97, 1989.
- 11.-N. Pasetto, E. Piccione and F., Sesti. Role of microcolposcopy in the diagnostic evaluation of cervical pre-invasive lesion. J. Gynecol Obstet., 34; 249-252, 1991.
- 12.-Michael Yancey, David Magelssen, et al. Classification of endometrial cells on cervical cytology. Obstetrics and gynecology, 76; 1000-05, 1990.
- 13.-David A. Grainger, Daniel K. Roberts, Ph. D., Max Wells, et al. The value of endocervical curettage in the management on the patient with abnormal cervical cytologic findings. Am J Obstet, 34; 133-7, 1990.
- 14.-K. Fahmy, A. El-Gazar, M. Sammour, et al., Postpartum colposcopy of the cervix. Injury and healing. Int. J Gynecol. Obstet, 34: 133-7, 1990.
- 15.-Patricia J. McNicol, Fernando B. Guijon, et al., Effect of the menstrual cycle on detection and typing of human papillomavirus in uterine cervical cells. Am J Obstet Gynecol. 162; 1037-41, 1990.
- 16.-Wickenden C, Steele A. Malcon, Coleman. Screening for wart virus infection in normal and abnormal cervixes by DNA hybridization of cervical scrapes. Lancet. 1; 65-7, 1989.
- 17.-Maire A. Dyggan, Masafumi Inoue, et al. Nonisotopic human papillomavirus DNA typing of cervical smears obtained at the initial colposcopic examination. Cancer. 66; 745-51, 1990.
- 18.-Thomas V. Sedlacek, Mary Cunnane, and Carpiniello. Colposcopy in the diagnosis of penile condyloma. Am J. Obstet Gynecol. 154; 494-6, 1988.
- 19.-D. J. Tinga, Beentjs, Van de Wiel, et al. Detection, prevalence and prognosis of asymptomatic carcinoma of the cervix. Obstetric and Gynecology. 76; 860-4, 1990.

- 20.-Donna E. Stewart. Psychosocial aspects of chronic, clinically unconfirmed vulvovaginitis. *Obstetric and Gynecology*. 76; 852-6, 1990.
- 21.-John W. Sellors, Pekka Nieminen, et al. Observer variability in the scoring of colpophotographs. *Obstetric and Gynecology*. 76; 1006-08, 1990.
- 22.-Gunnar B. Kristensen, Lene K. Jensen, et al. A Randomized trial comparing two methods of cold knife conization with laser conization. *Obstet gynecol*. 76; 1009-13, 1990.
- 23.-Gerar J. Nuovo, Jody S. Blanco, et al. Human papillomavirus detection in cervical lesions nondiagnostic for cervical intraepithelial neoplasia: correlation with papanicolaou smear, colposcopy, and occurrence of cervical intraepithelial neoplasia. *Obstetrics and gynecology*. 75; 1006-11, 1990.
- 24.-Nuovo GJ, Cottral S, Richart RM. Occult infection of the uterine cervix by human papillomavirus in postmenopausal women. *Am J Obstet Gynecol*. 160; 340-44, 1989.
- 25.-De Villiers EM, Schneider A. Miklaw K. et al. Human papillomavirus infections in women with and without abnormal cervical cytology. *Lancet*. 1: 703-6, 1988.
- 26.-Reid R, Stanhope CR, Herschman BR, et al; Genital warts and cervical cancer; IV. A. Colposcopic index for differentiating subclinical papillomaviral infection from cervical intraepithelial neoplasia. *Am J Obstet Gynecol*. 149; 815-23, 1988.
- 27.-C. Carriero, A. Di Gesu, R. Conte, R. Ferreri, et al. Grading colposcopic appearance: paired comparison between two methods for differentiating benign papillomaviral infection from high-grade dysplasia of the uterine cervix. *Int. J. Gynecol Obstet*. 34; 139-44, 1990.
- 28.-Adolf Staffl, and George D. Wilbanks. An international terminology of colposcopy: Report of

the nomenclature committee of the international federation of cervical pathology and colposcopy. Obstetric and Gynecology. 77; 313-14, 1991.

29.-Coppleson M. The new colposcopic terminology. J. Reprod Med. 16; 214, 1976.

30.-Coppleson M, Reid B1: Preclinical carcinoma of the cervix uterine, its origin, nature and management. Oxford, Pergamon Press, 1991.