

11217 175
24



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**DIAGNOSTICO DE LESIONES CERVICALES
MEDIANTE CITOLOGIA, COLPOSCOPIA Y
MANEJO CON LA TECNICA DE " VER Y TRATAR "
CON EL USO DE ASA DIATERMICA. EXPERIENCIA
EN CLINICA RURAL DEL I.M.S.S.-SOLIDARIDAD
EN CHIGNAHUAPAN, PUEBLA.**

T E S I S

**Que para obtener el Grado de
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA
Y OBSTETRICIA**

p r e s e n t a

DRA. MARIA ALEJANDRA VEGA ESCALONA



PUEBLA, MEXICO.

1998.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

2618 73.



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 esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO

PRESIDENTE

SECRETARIO

VOCAL

A MIS PADRES:

Porque con su amor y consejos me guiaron hacia el sendero del bien.

A MI ESPOSO BENY:

"GRACIAS" porque con su apoyo y amor, que me brindó, en los momentos más difíciles pude hacer realidad mi sueño más grande.

A MI HIJO CRISTIAN:

Con cariño y amor, para que en un futuro este trabajo sea un estímulo para él.

A MIS MAESTROS:

Por su enseñanza y consejos que me brindaron.

A BERNARDO WATANABE Y SRITA. ALEJANDRA:

Por su valiosa cooperación en la realización de este trabajo.

EN MEMORIA:

De mis abuelitos:

Pilar RIP

Eufrazio RIP

Guadalupe RIP

Juan RIP

Siempre los recuerdo con amor y cariño.

A MI ASESOR DE TESIS, DR. BENANCIO TORRES OVANDO:

A quien le agradezco me haya brindado su enseñanza así como sus consejos, los cuales me han ayudado en mi preparación profesional.

Por su amplia experiencia en clínicas de displasias y por su intensa actividad diaria en dicho campo científico.

Doy así mismo las gracias por su sincera y eficaz colaboración durante todo el tiempo dedicado a la preparación de este trabajo de investigación.

AL DR. MIGUEL SCHULZ CONTRERAS:

Cuya ayuda fue inapreciable por sus indicaciones y juicios críticos numerosos. Mi más sincero agradecimiento

CON GRATITUD A:

Araceli Alvarado de Alatraste

José Angel Alatraste Almanza

Por su valiosa ayuda para hacer posible la realización de este trabajo. Con la captura e impresión de datos del mismo.

CONTENIDO

I.- INTRODUCCION	1
II.- MARCO REFERENCIAL	
1.- EPIDEMIOLOGIA DE LA NEOPLASIA CERVICAL	6
2.- TEORIA MODERNA DE LA ETIOLOGIA DEL CANCER CERVICAL	10
3.- METODOS DIAGNOSTICOS	
CITOLOGIA	20
COLPOSCOPIA	29
ENFOQUE SISTEMATICO DE LA COLPOSCOPIA	40
INDICE COLPOSCOPICO DE REID	51
HISTOPATOLOGIA	
CORRELACION CITOLOGICA, COLPOSCOPICA E HISTOPATOLOGICA	64
4.- TRATAMIENTO	
PROCEDIMIENTOS EXCISION CON EL ASA ELECTROQUIRURGICA (LEEP)	66
5.- CRITERIOS DE CURACION	81
III.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	85
IV.- JUSTIFICACION	86
V.- HIPOTESIS	87
VI.- DISEÑO	88
VII.- DEFINICION OPERACIONAL DE LAS VARIABLES	89
VIII.- MATERIAL Y METODOS	91
IX.- RESULTADOS	93
X.- CONCLUSIONES	107
XI.- BIBLIOGRAFIA	110

INTRODUCCION.

Las displasias cervicales es uno de los más importantes de la patología uterina, más aún por cuanto los conocimientos sobre este tema evolucionan rápidamente , y la abundante literatura especializada se renueva sin cesar. Las Displasias Cervicales o neoplasias intracervicales («cervical intraepithelial neoplasia, CIN» -o por sus siglas en castellano: NIC) se caracterizan por los trastornos de la diferenciación y la maduración celular. Es necesario distinguirlas claramente de las distrofias cervicales, definidas por un conjunto de modificaciones del epitelio exocervical y de la mucosa endocervical, sin ninguna tendencia a evolucionar hacia la cancerización, que se traducen por un discreto desequilibrio de los elementos constitutivos del epitelio malpighiano o cilíndrico.

Los agentes virales se cuentan entre los primeros factores incriminados en la génesis de los CIN, especialmente los Papiloma-virus humanos («Human Papilloma Virus» o HPV), cuyo mecanismo de acción se va conociendo cada día mejor.

Es una patología frecuente: 5 nuevos casos por cada 1,000 mujeres de menos de 40 años [9 , 67]; en otros estudios (Kaufman, Feldman) la prevalencia varia de 29 a 65 por cada 1,000 pacientes.

La detección se basa en la citología cervical y para algunos autores también en la colposcopia. El diagnóstico se confirma siempre mediante un examen histológico de biopsias realizadas con orientación colposcópica. En algunos casos es esencial recurrir a los métodos de exploración del endocuello para hacer un examen completo de las lesiones, del que dependerán, en buena medida, las indicaciones terapéuticas.

Gracias a la exigencia de reproducibilidad de los resultados citológicos e histológicos, y al mejor conocimiento de la naturaleza evolutiva de las lesiones, las clasificaciones se han vuelto más simples, de modo que actualmente muchos más profesionales pueden utilizarlas en términos idénticos. La mayoría de los casos corresponden a mujeres jóvenes, es decir, nulíparas o paucíparas. Así pues, entre la amplia gama de técnicas existentes deben preferirse los tratamientos más conservadores, a fin de preservar las posibilidades de procreación y la calidad de los controles ulteriores.

POBLACION AFECTADA

Las mujeres que desarrollan lesiones displásicas suelen presentar una o varias de las siguientes características:

- **Mujeres jóvenes:** Edad promedio de 28 años [3 . 21 . 71] a 34 años [43]. Se trata de una patología infrecuente antes de los 25 años (5,4% para Tabor [63]), y más aun antes de los 20 años (2,2% para Soutter [60]). La frecuencia más alta se sitúa entre los 25 a los 34 años (37,9%) y entre los 35 y 44 años (38,6%) antes de disminuir entre los 45 y los 54 años (12,7%) según Tabor [63]; luego es muy baja: un 3,5% entre los 55 y 64 años, y un 1,9% después de los 64 años [63];
- **Mujeres que presentan factores de riesgo:** estos tienen característica común de provocar una «agresión» cervical ya sea de tipo mecánica (precocidad de las relaciones sexuales), infeccioso (parejas múltiples), de origen químico (tabaco) o por uso de hormonales (diestilbestrol).

Por otra parte según la información actualmente disponible, el fenotipo de esta neoplasia como el de todos los carcinomas, se caracteriza por cuatro fases: La primera, de INICIACION, durante la cual el epitelio cervical posiblemente predispuesto por alteraciones genéticas, nutricionales y bioquímicas es agredido por factores extrínsecos como las relaciones sexuales a temprana edad, multiparidad, sobre todo por virus del papiloma humano que produce hiperplasia del epitelio cervical, inicialmente simple (porque no hay atipias celulares ni pérdida de la estratificación del epitelio), sin manifestaciones clínica características y que en la citología cervico - vaginal se traduce como tipo inflamatorio y con alteraciones virales atípicas.

En la siguiente fase o de PROMOCION, intervienen factores intrínsecos (genéticos, inmonológicos, químicos, hormonales, en gran parte desconocidos), que condicionan mutaciones celulares que, paulatinamente, tranforman la hiperplasia simple en hiperplasia atípica, histológicamente caracterizada por la pérdida de la relación núcleo - citoplasma y de la polaridad de la células, con nucleos y mitosis anormales y alteraciones de la estratificación epitelial; estos cambios pueden estar limitados a una parte del epitelio o abarca todo su espesor clínicamente los conocemos como NEOPLASIA INTRAEPITELIARL CERVICAL (NIC), grados 1,2,3 (LEIBG y LEIAG); en la citología, según la clasificación de BETHESDA.

Estos mismos factores de "promoción" pueden intervenir para que se produzcan cambios bioquímicos de las células con los que adquieren la capacidad de invadir los tejidos vecinos y de reproducirse en sitios alejados de su origen, produciendo las metástasis. Cuando la invasión del corión subepitelial es mínima (menos de 5mm) se constituye la tercera fase o de INVASION, conocida clínicamente como carcinoma invasor oculta (microinvasor o etapa 1ª). Si la invasión es mayor o hay metástasis se establece la cuarta fase del fenotipo o de DISEMINACION, que clínicamente se clasifica por etapas de IB a IV, según la extensión del tumor.

El diagnóstico y tratamiento de lesiones benignas (ectopia) y de las fases iniciales, NIC y MICROINVASION, es responsabilidad del médico especialista en ginecología y obstetricia porque a él a cude la mujer para su estudio inicial y en caso de corroborarse NIC, deberá realizarse una valoración integral con citología - colposcopia y estudio histopatológico que es la regla de oro para un diagnóstico y pronóstico.

El cáncer cervicouterino es la primera causa de mortalidad en la mujer en México y una de las primeras en general, según reporta el sistema Nacional de Salud en el boletín de información estadística N° 11 de 1991 y 1992 en México.

En México el cáncer cervicouterino es un problema de salud pública ya que es el más frecuente en la mujer y porque nuestro país ocupa el primer lugar en mortalidad por esta enfermedad a nivel mundial, con una tasa de 24.8 por 1000 mujeres de 25 años o más, la población de mujeres sexualmente activas entre 25 y 64 años de edad se estima en 15 millones y desafortunadamente, la campaña de detección, iniciada hace dos décadas, solo cubre el 20%, cuando el porcentaje adecuado según la O.M.S. debe al rededor del 80% en una campaña bien estructurada.

El CACU y las lesiones que le anteceden son considerados como enfermedades de transmisión sexual en distintas etapas de evolución por lo que es aceptado en el mundo entero que su diagnóstico y tratamiento oportunos han contribuido al abatimiento de la morbilidad por esta enfermedad .

De aquí el interés que debe tener todas las instituciones que manejan el problema del cáncer.

Es bien sabido que el cáncer avanzado representa un mayor problema, ya que no es detectado oportunamente en sus estudios tempranos. Esto hace que los tratamientos sean más difíciles y más caros. Buena parte de la problemática para detectar a tiempo el cáncer cervico uterino radica fundamentalmente en la falta de atención de los primeros niveles de atención.

Es bien conocido que en lo que respecta a las lesiones tempranas, podemos curar cien por ciento de los casos con medios conservadores. No así en el cáncer avanzado, en donde la experiencia del Instituto Nacional de Cancerología es como sigue: El cáncer in situ lo curan en un 95%; el estadio clínico I en un 80%; el estadio clínico II, al rededor del 70%; el estadio clínico III solo lo curan entre el 20 y 30% y al estadio IV, en un porcentaje aun menor.

La mayor parte de los casos cervico uterinos se presentan en estadios avanzados. 84% correspondieron a CACU INVASOR. Y el 16% a carcinomas in situ (LEIAG).

En base a lo anterior, el propósito de nuestro trabajo consiste en conocer la patología bien examinada desde el punto de vista citológico, colposcópico e histopatológico con el reporte el espécimen de ver y tratar con equipo de radiocirugía con asa diatermica de bajo voltaje a 107 pacientes, previamente seleccionadas mediante citología, colposcopia que correspondieran a lesión intraepitelial cervical de bajo y alto grado o cervicitis crónica rebelde a tratamiento con zona de transformación hiperhémica y sin lesión colposcópica característica, son motivo de controversias en la conducta clínica.

En la actualidad el objetivo del tratamiento de excisión de zona de transformación o cono con asa a base de electrocirugía, es el de reunir grandes ventajas, bajo costo y que se pueda llevar a cabo en pacientes ambulatorios, otra ventaja de asa diatermica es la habilidad de "ver y tratar" en una sola visita.

En México, el estudio colposcópico se realiza mayoritariamente en grandes clínicas de referencia. En estas clínicas las listas de espera son muy largas, las pacientes esperan varios meses para ser vistas inicialmente y si se requiere un tratamiento, de nuevo existe otra espera, la espera es de muchos meses, desde la detección de una atipia citológica de alto grado hasta un tratamiento definitivo. La habilidad de "ver y tratar" era muy preferible en

nuestras circunstancias; primero por la corta estancia de 6 meses en clínica de campo y 2º porque la mayoría de las pacientes tratadas se tenían que desplazar de zonas rurales a varias horas y era más factible en algunas situaciones clínicas donde debido a la falta de seguridad de que las pacientes vuelvan. La posibilidad de “ver y tratar” en una visita es de una ventaja práctica.

Otra ventaja de la radiocirugía con asa diatermica de bajo voltaje es un método no traumático de corte y coagulación para tejidos blandos, el efecto de corte (radiosección) se realiza sin la trituración de células debido a la explosión causada por la vaporización del agua intracelular por acción de la corriente radioquirúrgica, la cual es aplicada por un alambre fino de TUNGSTENO, denominado electrodo quirúrgico.

El entregar todo el espécimen para evaluación histológica agrega una dimensión de seguridad extra al diagnóstico de cáncer invasor oculto.

Por último la falta de un seguimiento control real por medio de expediente clínico completo de las pacientes con problemas de patología cervico uterina.

Sus aportaciones: Consisten en demostrar la importancia de un manejo integral en la patología del cuello uterino, utilizando todos los recursos disponibles y así poder modificar los programas de lucha contra el cáncer en las clínicas rurales IMSS - Solidaridad en el estado de Puebla u otros estados.

Esperamos que despierten el interés de un número mayor de médicos, paramédicos y técnicos, contribuyendo así a la mayor difusión y comprensión de los últimos avances en el ramo y a la disminución de la morbimortalidad que esta enfermedad sexual asesina genera en nuestro país, y el mundo entero.

EPIDEMIOLOGIA DE LA NEOPLASIA CERVICAL

El cáncer del cuello uterino es el segundo cáncer más frecuente entre las mujeres en el mundo entero. Se estima que el número de casos nuevos por año es de 465.600, lo que significa el 15% de todos los cánceres diagnosticados en mujeres. Este número puede ser inexacto ya que el número de casos del cáncer cervical se ha estimado en muchas áreas con gran población usando métodos indirectos e inexactos. En muchos países en desarrollo, tales como en África, Centro y Sud América, y Asia excluyendo a Japón, el cáncer del cuello es el cáncer más común y constituye 20-30 % de todos los cánceres en mujeres. En áreas desarrolladas occidentales, como las de Norte América, Centro y Norte Europeo y Australia la incidencia del cáncer cervical es mucho menor y constituye sólo 4-6 % de los cánceres en mujeres. Europa del Este tiene una incidencia de cáncer cervical intermedia .

En México los tumores malignos ocupan la segunda causa de muerte y solo son superados por las enfermedades del corazón. La tendencia que presenta a sido ascendente, alcanzando una tasa de 50 por 100.000 habitantes.

Si analizamos las estadísticas internacionales encontramos que México ocupa el primer lugar en mortalidad por cáncer cervico uterino, situación que no puede ser aceptada debido a que es factible su prevención.

Las entidades federativas con mayor mortalidad por cáncer cervico uterino son: Morelos, Colima, Nayarit, Tamaulipas, Veracruz, Yucatan y Tabasco. Todos ellos superan la tasa media nacional de 24.8 por 100.000 mujeres de 25 años y más (fuentes : INEGI/SPP y Subdirección de Prevención y Control del Cáncer, Dirección General de Medicina Preventiva, S.S.).

La insidencia y las tasas de mortalidad por cáncer cervical han ido decreciendo desde los años 50 en la mayoría del mundo especialmente en los países occidentales. Esta disminución se debe en parte a la introducción masiva de los programas de detección, lo que se demuestra claramente con el impacto de programas nacionales en la experiencia escandinava. En Finlandia, el programa nacional de detección del cáncer cervical resultó en una tasa entre las más bajas del mundo (5.5 por 100.000). Noruega, sin un programa nacional de detección, tiene una tasa de cáncer cervical tres veces más alta que Finlandia (15.6 por 100.000). En los Estados Unidos, la incidencia de cáncer cervical disminuyó de 20.000 casos por año en 1960 a menos de 14.000 casos

por año en 1990. Esta disminución significativa es incidencia y mortalidad puede ser atribuída en gran parte al éxito del despistaje masivo.

En constrate con la disminución total de la incidencia del cáncer cervical, la incidencia específica por edad muestra un tendencia a aumentar en las mujeres jóvenes, específicamente en los grupos etáreos 25-29 y 30-34 años en muchos países. Estos resultados deben ser interpretados con cautela pues pueden representar cambios en la practica de codificar carcinoma in situ del cuello y cambios en la incidencia de histerectomía en mujeres mayores de 40 años. Sin embargo, la mortalidad por cáncer cervical en mujeres jóvenes ha aumentado significativamente en el mundo occidental incluyendo El Reino Unido, Australia, Nueva Zalandia, Canadá, y recientemente Estados Unidos. Los resultados de una disminución de la mortalidad por cáncer asociada con los programas de detección pueden haber ocultado en parte la verdadera incidencia y mortalidad entre mujeres jóvenes que todavía no han ingresado a los grupos etáreos de alto riesgo para esta enfermedad.

El aumento de incidencia de cáncer cervical en mujeres jóvenes sugiere la introducción de nuevos factores de alto riesgo que afectan a las nuevas generaciones que cambian en severidad y en el tiempo en diferentes países. El aumento de mortalidad por cáncer en mujeres jóvenes acompaña a un dramático aumento en el diagnóstico e incidencia de la enfermedad cervical premaligna. El cambio aparente en el perfil clínico de la enoplasia cervical y el estudio de cohortes de mujeres con alto riesgo para el cáncer cervical durante toda sus vidas hace que debamos revisar críticamente nuestras políticas actuales de prevención y la respuesta a los frotis atípicos y anormales. Los epidemiólogos predicen que la incidencia y mortalidad por cáncer cervical puede triplicarse en la Gran Bretaña para el año 2000 a menos que se efectuen ahora mismo cambios en las políticas de detección. La misma tendencia puede darse en otros países occidentales a menos que se desarrollen programas de detección cervical efectivo y masivos.

FACTORES DE RIESGO PARA EL CANCER CERVICAL

Epidemiológicamente el cáncer cervical se comporta como una enfermedad sexualmente transmitida. Es más común en mujeres que han tenido varias parejas sexuales y en mujeres cuyas parejas sexuales son promiscuos. El cáncer cervical es extremadamente raro entre vírgenes. En los años 30, Gagnon provó estos puntos estudiando un grupo de monjas en

Canadá. Este estudio prospectivo de una cohorte bien documentada duró 20 años y no hubo muertes por cáncer cervical. En un estudio retrospectivo en los Estados Unidos hecho en fichas e informes de autopsia de 10.000 monjas católicas, se encontró solo una muerte por carcinoma cervical. Abstinencia parece entonces entregar protección contra el cáncer del cuello. Estas variables sexuales son probablemente una evidencia indirecta de la exposición a un agente desconocido en el compañero sexual y transmitido a la mujer al tiempo del acto sexual. Hay una fuerte asociación temporal, socioeconómica y geográfica de la distribución de las tasas de mortalidad por cáncer cervical y de las tasas de incidencia por enfermedad sexualmente transmitidas.

Los estudios epidemiológicos asocian varios indicadores de actividad sexual con el cáncer cervical. Estado civil, historia reproductiva, historia de enfermedad sexualmente transmitidas, estatus socio económico y raza han sido todos identificados como variables sexuales significativas en definir el riesgo por cáncer cervical. En 1967, Martín identificó los grupos de bajo riesgo en desarrollar cáncer cervical. En este grupo él incluyó Musulmanes, Amish, Judíos, Adventistas del Séptimo Día, inmigrantes, irlandeses, italianos y mujeres protestantes y católicas que asisten regularmente a misa. También se incluyó mujeres de un estrato social alto y mujeres de áreas rurales. En el grupo de alto riesgo se incluyeron inmigrantes de Puerto Rico, México, y mujeres negras. También se incluía prisioneras, prostitutas, pacientes de clínicas de enfermedades venéreas, mujeres de estrato social bajo y mujeres de las ciudades. Es obvio que el estrato económico, la raza y la educación tienen solamente un papel indirecto en la epidemiología del cáncer cervical. Los estudios recientes identifican estas variables relacionadas a dos características y comportamiento sexual independientes que definen el riesgo para el cáncer de cuello que son, edad del primer coito y el número de compañeros sexuales durante la vida. Si el factor etiológico más importante para el desarrollo del cáncer cervical es un agente sexualmente transmitido, el número de compañeros sexuales y la edad del primer coito representan las posibilidades de exposición a este agente putativo. El número de compañeros sexuales reflejan la probabilidad de una mujer susceptible que tiene contacto con un hombre que está infectado y su vez, es infeccioso. Edad del primer coito probablemente indica la edad a la que se estuvo expuesta al agente causal.

EL HOMBRE DE ALTO RIESGO

Aunque la mayoría de los estudios epidemiológicos de riesgo para el cáncer cervical se enfocan en el comportamiento sexual femenino, el papel del compañero sexual masculino en la citología del cáncer cervical permanece enigmático. Se acepta en general el concepto de que un hombre de alto riesgo pone a su compañera sexual a un riesgo aumentado para la neoplasia cervical. Se ha descrito características específicas de estos hombres. La evidencia sugiere que ciertos hombres son portadores de algún agente sexualmente transmitido envuelto en la transformación neoplásica del cuello.

La importancia del comportamiento sexual femenino, en particular edad del primer coito y el número de compañeros sexuales se entiende solamente cuando el agente causal está identificado definitivamente. Al ajustar para los agentes causales directos, el número de compañeros sexuales puede perder su importancia. El significado de edad del primer coito puede ser comparado con las modificaciones de riesgo de obtener el agente causal particularmente en mujeres monógamas, esto es en relación con edad del primer coito. Este riesgo puede reflejar la susceptibilidad del epitelio cervical de sufrir una transformación neoplásica en los diferentes estadios de la vida reproductiva de la mujer. Está claro sin embargo, que aunque estas variables sexuales pueden definir las mujeres de alto riesgo, muchas mujeres que desarrollan neoplasia cervical no tendrán estos perfiles de comportamiento sexual. La importancia del comportamiento sexual masculino es inmensa. Al revisar críticamente los programas de detección sería un error al tratar de identificar estos riesgos y dirigir la detección en base a variables sexuales femeninas específicas. El coito en sí mismo es básico en el riesgo de la neoplasia cervical. La necesidad de detección se define por el comienzo de actividad sexual. En un caso específico sin embargo, el diagnóstico de neoplasia cervical no puede relacionarse con el comportamiento de esa mujer.

TEORIA MODERNA PARA LA ETIOLOGIA DEL CANCER CERVICAL

La causa del cáncer cervical refleja un juego complejo entre agentes específicos transmitido sexualmente -- "la semilla"-- un epitelio metaplásico inestable de la zona de transformación cervical -- "el terreno" -- y cofactores específicos que influyen en la inmunidad del epitelio cervical -- "los nutrientes".

La semilla

Por más de 30 años se ha tratado de identificar el agente mutágeno que se transmite al momento del coito y que inicia el proceso de carcinogénesis cervical. Se han postulado diferentes agentes: Esmegma, espermatozoo, bacterias, protozoos y virus. Por más de dos décadas la atención se enfocó en el virus del herpes simplex tipo 2 (HSV 2) como la "semilla" más probable. Los estudios epidemiológicos modernos no han podido demostrar esta asociación y con el nacimiento de la biología molecular, ha sido imposible detectar en forma predecible ADN del virus herpes simplex en tejidos cervicales con cáncer o precancer. El papel del HSV en la etiología del cáncer debe ser estudiado. La hipótesis actual es que tipos específicos de papiloma virus humano (HPV) son primordiales en la etiología de la neoplasia cervical. Al revisar el modelo causal del HPV en el cáncer cervical, es importante recordar la "experiencia HSV". En los años 70 se consideró frecuentemente que los postulados de Koch habían sido demostrados en el caso de herpes en la etiología del cáncer cervical.

El terreno

La metaplasia escamosa temprana que sucede en la zona de transformación cervical es el evento crítico en definir el riesgo potencial de la transformación celular y para el desarrollo de precursores del cáncer cervical. En las fases iniciales de la metaplasia escamosa, las células epiteliales inmaduras activas tienen propiedades fagocitarias (figura 3-4). Ellas son capaces de fagocitar materias que se encuentran en al vagina y que incluyen restos celulares, espermatozodo y paracitos. Esta actividad tiene una corta duración, pero si existe algún mutageno potencial en el medio vaginal en este

tiempo crítico, puede ocurrir la transformación de un epitelio inestable hacia cambios premalignos. Aunque en este momento al agente etiológico de la neoplasia cervical permanece indeterminado, lo más importante es reconocer que este agente mutágeno debe estar presente en una etapa muy específica y probablemente de corta duración en el ciclo vital de una célula para producir transformación neoplásica. Aunque en el presente existe un gran cuerpo de evidencia que implica a tipos específicos de HPV como el mutágeno principal, en teoría cualquier agente que contenga un ADN extraño puede producir una transformación cervical si se encuentra presente en el tiempo propicio.

Sabemos por la experiencia colposcópica que la metaplasia escamosa ocurre en forma más activa en la vida fetal, pubertad y adolescencia temprana, y durante el primer embarazo. Es muy raro que un agente mutágeno pueda estar presente en la vagina fetal y este período es poco importante en la carcinogénesis cervical. La fase más crítica es el período de la metaplasia escamosa en la pubertad y adolescencia temprana. Los estudios epidemiológicos confirman que el factor de discriminación mayor en cuanto al riesgo para la neoplasia cervical es la edad del primer coito. Cuando una mujer joven comienza a tener relaciones sexuales temprano en la pubertad, la posibilidad de desarrollar neoplasia cervical es mayor que en una mujer que empieza tarde en la pubertad cuando el epitelio columnar expuesto al medio vaginal ya a sufrido la transformación metaplásica.

La siguiente fase importante es el primer embarazo. El impacto hormonal del embarazo causa hipertrofia del cuello. El epitelio columnar del endocervix se evierte hacia el exocervix. El epitelio columnar es nuevamente expuesto al medio ambiente vaginal ácido y comienza una metaplasia escamosa. La exposición del epitelio columnar al medio ácido es mucho menor en los embarazos siguientes. La importancia clínica de entender la patogénesis de la neoplasia cervical radica en que una vez que la mujer ha pasado la pubertad, la adolescencia temprana y su primer embarazo sin desarrollar una lesión, entonces el riesgo de desarrollar neoplasia escamosa en el futuro es mínimo. Inversamente, si una mujer desarrolla atipia colposcópica en estos períodos importantes de su vida reproductora temprana, tiene un alto riesgo de desarrollar una neoplasia significativa en el futuro.

Los Nutrientes

Tabaquismo

Existe un aumento en la evidencia epidemiológica en la última década que implica al cigarrillo como un factor de alto riesgo significativo e independiente para el desarrollo de la neoplasia cervical. La revisión crítica de esta asociación es importante porque inicialmente se pensó que el cigarrillo solamente reflejaba solamente una variable que se confundía con otros factores de alto riesgo, particularmente las variables de comportamiento sexual. Se ha sugerido que las fumadoras tendrían también características de comportamiento sexual de alto riesgo para la neoplasia cervical. Muchos estudios recientes han observado que aunque el fumar se correlaciona con los dos hechos sexuales más importantes -- edad temprana del primer coito y gran número de compañeros sexuales -- el riesgo permanece alto después de ajustar las variables sexuales. Estos estudios muestran claramente un aumento de dos veces en el riesgo para precancer cervical y cáncer en fumadoras comparado con no fumadoras. Algunos estudios muestran una clara relación con la dosis. El riesgo es acumulativo con la exposición prolongada y persiste en las ex fumadoras. Un estudio australiano reciente demuestra que las fumadoras en el presente tienen 4.5 veces el riesgo de NIC III comparadas con las no fumadoras. Se vio una relación escalonada entre el riesgo y el número de cigarrillos fumados. Los años fumando no eran un factor de riesgo consistente.

No se reconoce el mecanismo por el cual el tabaquismo contribuye al riesgo del cáncer cervical. La detección de cotinina, nicotina, fenoles, hidrocarburos y alquitrán en el moco del cuello cervical de las fumadoras hace esta asociación biológica posible y también una posible causa. Una mejor hipótesis es que el cigarrillo actúa como un cofactor de algún agente sexualmente transmitido, probablemente el papiloma virus humano (HPV). Hay una evidencia clara de que la respuesta inmunológica del huésped influye el desarrollo de la neoplasia cervical. El aspecto más importante de esta capacidad de inmunidad en relación al desarrollo de la neoplasia cervical es probablemente una respuesta inmunológica local, en particular la densidad y función de las células llamadas de Langerhans en el epitelio (en particular la densidad y función de estas células con dendritas y que contienen antígenos). En un importante estudio reciente, Barton describe disminución significativa en la población de células de Langerhans en el epitelio cervical normal y con NIC de fumadoras. Había una clara relación dosis-respuesta entre el número

de cigarrillos fumados por día y el efecto en el conteo celular. Las ex fumadoras tenían un número de células intermedio entre las fumadoras y no fumadoras.

Una disminución de la población de las células de Langerhans similar se describe asociada con la infección cervical por HPV. Esta alteración compleja en la inmunidad celular local puede ser importante en determinar persistencia, regresión o progresión de la atipia epitelial cervical. Allí, el efecto de cofactores tales como el tabaquismo en la inmunidad epitelial cervical puede influenciar el resultado de la exposición de un epitelio metaplastico inmaduro normal en la zona de transformación a mutagenos transmitidos sexualmente tales como el HPV.

Al interpretar la asociación entre el tabaquismo y la neoplasia cervical, es importante recordar que después de ajustar para la exposición al agente causal directo, la fuerza de esta asociación puede desaparecer. En un estudio reciente en Sud América, Reeves informó que la infección con HPV 16/18 y la edad del primer coito eran los factores de alto riesgo más importantes y que ni el tabaquismo ni el número de compañeros sexuales contribuían significativamente al riesgo. Cuzick describió recientemente resultados similares en un estudio hecho en Singapore con mujeres con neoplasia cervical. Puede ser que los cofactores sean diferentes entre diferentes poblaciones y que el tabaquismo no sea tan importante en países en desarrollo. En los países occidentales, el tabaquismo brilla como un factor independiente de riesgo después de ajustar para exposición a HPV y variables sexuales. En todo caso, asociación epidemiológica e inmunológica entre el cáncer cervical y el tabaquismo provee una fuerte evidencia para intensificar las campañas para que las mujeres jóvenes dejen de fumar o no comiencen a fumar. El evitar el tabaco es particularmente importante en el contexto de la detección y prevención del cáncer cervical en mujeres jóvenes.

Anticonceptivos Orales

El posible papel de los anticonceptivos orales (ACO) como un cofactor en la génesis de la neoplasia cervical ha sido investigado extensamente. El uso frecuente de ACO por mujeres jóvenes sexualmente activas requiere un estudio crítico de esta relación. Los resultados de estos estudios han sido controversiales y conflictivos. El uso de la píldora esta estrechamente relacionado con los factores de riesgo sexual de la neoplasia cervical. Tambien

se debe ajustar para la historia de detección y tabaquismo al estudiar el riesgo relativo. Un potencial riesgo de confusión asociado con el uso de la píldora es la disminución en el uso de métodos de barrera, aumentando así el riesgo de exposición a un agente carcinogénico transmitido sexualmente y a otros cofactores potenciales tales como el plasma seminal y organismos infecciosos.

Estudios de caso-control y de cohorte indican un aumento posible en el riesgo de neoplasia cervical asociada con el uso de la píldora. Se ha descrito una clara relación dosis-respuesta con un riesgo de dos veces al usar la píldora por más de 8 años. También, la proporción de progresión de una NIC de bajo grado a alto grado ha sido descrita de como de seis veces mayor en mujeres tomando la píldora que las que no la toman.

El efecto de la píldora en el epitelio cervical en cuanto al impacto en el riesgo por cáncer no se conoce. Los esteroides contraceptivos parecen tener un efecto modulador inmunológico débil. Se ha sugerido que los anticonceptivos hormonales orales pueden tener un efecto similar al del aumento de estrógeno en la pubertad y en el embarazo produciendo una eversión del epitelio columnar y así estimulando y prolongando la metaplasia escamosa activa. También es posible que el efecto de estas hormonas exógenas en el epitelio glandular es importante en el contexto de un posible aumento en la incidencia de neoplasia intraepitelial glandular y adenocarcinoma del cuello en mujeres jóvenes. Se ha postulado que este aumento puede estar asociado con el uso de los anticonceptivos orales en mujeres bajo veinte años de edad.

Aunque la evidencia epidemiológica implica a los anticonceptivos orales como un potencial cofactor en la etiología de la neoplasia cervical, los resultados no son definitivos. Estos resultados son inevitables en vista de las dificultades en ajustar no sólo por co-variables como variables sexuales e historia de detección sino también por los agentes causales directos desconocidos. La importancia clínica yace en la decisión con respecto a anticoncepción apropiada para mujeres jóvenes, particularmente aquellas con diagnóstico de neoplasia cervical premaligna. Se ha demostrado previamente el impacto del medio hormonal alterado del primer embarazo en la topografía cervical. El proceso de metaplasia escamosa activa que sigue es importante y de alto riesgo en términos de desarrollo de la neoplasia cervical. Si la opción para una mujer joven tomando la píldora es de dejar de tomarla y embarazarse, esta decisión puede tener gran importancia en relación con la neoplasia cervical y el riesgo más alto que el uso prolongado de la píldora. Del mismo modo, el

manejo y seguimiento de la neoplasia cervical en el embarazo tiene problemas clínicos adicionales. Por lo tanto, no es necesario el discontinuar el uso de la píldora en mujeres que tienen neoplasia intraepitelial. Sin embargo, la necesidad de tener un método de detección sensitivo y cuidadoso para las mujeres jóvenes sexualmente activas en la píldora es de la mayor importancia.

Dieta

La relación entre factores nutritivos y la neoplasia cervical no ha sido bien estudiada pero pueden ser importante en considerar los cofactores que influyen el riesgo de neoplasia cervical especialmente en países en desarrollo. Se ha demostrado niveles plasmáticos bajos de Vitamina C en pacientes con NIC comparadas con controles. También se ha encontrado una disminución de ingesta de Vitamina A y de niveles plasmáticos y celulares de proteína asociada al retinol. Se sospecha que mujeres con neoplasia cervical y usando contraceptivos orales tienen una deficiencia de ácido fólico. Se ha sugerido que una dieta rica en vegetales que contengan betacaroteno puede ser protectora. Estos estudios no son controlados y deben interpretarse con cautela. Aún así, la importancia potencial de una dieta balanceada como un factor de prevención de la neoplasia cervical parece ser importante en el contexto amplio de la salud de la mujer sana.

Espermatozoides y Plasma Seminal

Se ha sugerido a los espermatozoides como carcinogenos cervicales potenciales. Reid y su grupo demostraron fagocitosis de material genético de los espermios por las células metaplasticas escamosas y sugieren que el ADN espermático puede estar integrado al genoma de las células metaplásicas en la zona de transformación cervical. El proceso puede estar asociado con la conversión del metabolismo de la célula huésped hacia un crecimiento no controlado. Reid y su grupo también demostraron el profundo efecto que tienen la proteínas espermáticas básicas encontradas en grandes cantidades en la cabeza del gameto masculino, en la superficie de las células subepiteliales del estroma cervical. La superficie de las células sub-epiteliales consisten en una red de ADN que esta conectado al núcleo celular y que controla los mecanismos responsables para la síntesis proteica. La función del ADN superficial esta muy influenciada por substancias del medio ambiente, particularmente proteínas básicas ricas en arginina. Alteración de la función del ADN puede llevar a la célula hacia el camino de la neoplasia. Se sabe que

grupos de hombres de alto riesgo tienen niveles más altos de proteínas espermáticas básicas.

Estudios recientes han demostrado los efectos inmunomoduladores de los espermatozoides y una variedad de factores del plasma seminal. La identificación de sustancias inmunosupresoras en el plasma seminal ha sido lenta debido a una cantidad de distintas sustancias inmunomoduladoras en este fluido. Sin embargo, se ha demostrado que el plasma seminal in vivo e in vitro interfiere directamente o indirectamente con la función de la mayoría de las células del sistema inmunológico incluyendo células T, células B, células asesinas y macrófagos. El plasma seminal también altera la actividad de los anticuerpos y el complemento.

El efecto del plasma seminal en células inmunológicamente activas es variado. Incluye una habilidad reducida de agregar el complemento, de diferenciación y proliferación y una falla en ejercer funciones propias como fagocitosis o lisis de células marcadas. El efecto neto es una disminución en una variedad de respuestas inmunológicas, alguna de las cuales son cruciales en la defensa contra infección y cáncer. Estas incluyen la generación de células T citotóxicas, el efecto citotóxico de las células asesinas, la actividad fagocítica de los macrófagos y neutrófilos y la generación y actividad de anticuerpos.

Si el cáncer cervical es inducido por virus, una exposición repetida del cuello al plasma seminal que consecuentemente altera la inmunidad local, particularmente la de las células asesinas y de los macrófagos, puede contribuir a la etiología de la enfermedad. Así cualquier modelo de carcinogenesis cervical debe tomar en cuenta estos hechos, al menos como cofactores posibles del proceso neoplásico.

Otros Organismos Infecciosos

El Virus Herpes Simplex (HSV). Por muchos años el virus Herpes simplex tipo 2 (HSV-2) fue el virus más fuertemente asociado con la causa de la neoplasia cervical. En años recientes este énfasis a cambiado. Sin embargo, se debe discutir la evidencia que sugiere que el HSV tenga un papel en la causa del cáncer y las opiniones actuales frente a estas investigaciones exhaustivas.

En 1968, Rawls y su grupo describió que los títulos en suero de anticuerpo contra el Herpes simplex tipo 2 (HSV-2) eran más altos en pacientes con cáncer cervical cuando se comparaban con controles apropiados. Este descubrimiento importante estimuló un gran interés en todos los aspectos del virus Herpes. Un gran número de estudios seroepidemiológicos encontró consistentemente un mayor porcentaje de mujeres reactivas entre pacientes con neoplasia cervical comparadas al grupo controles. Así el HSV-2 surgió como el agente sexualmente transmitido principal en la etiología de la neoplasia cervical.

Había varia evidencias para apoyar esta asociación. El HSV comúnmente infecta la zona de transformación donde comienza la neoplasia escamosa. La epidemiología de la infección por herpes genital es similar a la de la neoplasia cervical. El HSV es oncogenico en animales experimentales y transforma células in vitro. El virus es mutagénico y produce daño cromosómico y al mismo tiempo induce al ADN huésped para que produzca enzimas reparativas. Las mujeres con herpes genital o con anticuerpos al HSV-2 en el suero parecen tener un riesgo más alto en desarrollar neoplasia cervical que los controles, y mujeres con neoplasia cervical tienen una mayor frecuencia de anticuerpos al HSV-2. Finalmente los antígenos de la HSV y los ácidos nucleicos se detectaron en los mismos tejidos tumorales cervicales.

Sin embargo, surgieron varias deficiencias en este modelo. En los estudios sero-epidemiológicos hay una gran variación en el porcentaje de pacientes seroactivas dependiendo de su estatus socioeconómico. En algunas áreas por ejemplo en Montreal, Canadá, sólo el 35% de las mujeres con neoplasia cervical revelaba una evidencia serológica de exposición anterior al HSV. Así a menos que los tests serológicos no sean suficiente específicas o sensitivos para detectar anticuerpos al HSV, el HSV no puede ser la causa exclusiva de la neoplasia cervical. Un estudio prospectivo de gran número de mujeres en Praga que eran HSV reactivas no ha mostrado mayor inclinación hacia la neoplasia cervical que en el grupo bien escogido de mujeres seronegativas que sirvieron de control.

Muchos estudios se concentraron en tratar de demostrar el ácido nucleico del HSV con técnicas de hibridación molecular en tejidos cervicales neoplásicos, es decir detectar las huellas de la persistencia del genoma viral. Se ha detectado secuencias específicas de ARN del HSV en neoplasia cervical preinvasora e invasora pero la frecuencia de detección es baja. Algunos

análisis de grandes números tratando de detectar fragmentos de ADN del HSV han sido enteramente negativos a pesar de técnicas muy sensibles. Todo los otros virus oncogénicos conocidos persisten con su material genético en el tejido neoplásico. Estos hechos hacen difícil el dar un papel convencional al HSV en la inducción de la neoplasia cervical.

Se ha demostrado que la infección por HSV lleva a una acumulación de mutaciones en sitios específicos del genoma de la célula huésped infectada. Efectos de amplificación del gene también ocurren y estos dos hechos se ven en células expuestas a carcinógenos físicos y químicos. El HSV puede tener una interacción con algunas células huésped produciendo mutaciones en una manera similar a otros carcinógenos y así predisponer a los cambios neoplásicos sin mantener su ADN en el genoma modificado de la célula huésped. Este mecanismo de "golpear y correr" es un posible medio por el que el HSV figura como cofactor en la etiología de la neoplasia cervical. Para demostrar sin discusión un rol causal del HSV en la oncogénesis cervical, se esta tratando de prevenir la neoplasia cervical vacunando en contra del HSV. Esperamos con gran ansiedad estos importantes resultados.

Chlamydia Trachomatis. Después de ajustar para raza, estado civil, paridad, número de compañeros sexuales e historia de enfermedades sexualmente transmitidas, la exposición a *Chlamydia trachomatis* estudiada por medios serológicos ha mostrado ser significativa y un factor de riesgo independiente para la neoplasia cervical. Se ha propuesto que la cervicitis aguda puede producir una metaplasia reparadora en la zona de transformación cervical y así inducir o prologar la inestabilidad epitelial asociada con un aumento de riesgo de transformación neoplásica. Estos estudios no han sido adecuadamente controlados. Además, el papel exacto y la contribución relativa de la cervicitis por clamidia y de otros organismos infecciosos del tracto genital inferior sólo podrán ser estudiados cuando el agente causal mayor de la neoplasia cervical sea identificado sin duda.

Inmunosupresión / Infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (HIV)

La inmunodeficiencia primaria y la inmunosupresión iatrogénica llevan un aumento del riesgo para desarrollar neoplasia cervical. Recientemente se ha mostrado un aumento del riesgo de neoplasia cervical en asociación con la infección HIV. Estas condiciones pueden también facilitar la infección por virus oncogénicos tales como el Papilomavirus Humano. El mecanismo por el cual la inmunosupresión aumenta el riesgo de la neoplasia cervical es poco claro. Un factor potencial de confusión es el que estas pacientes de alto riesgo son seguidas desde cerca y cuidadosamente estudiadas. El riesgo mayor de neoplasia cervical en pacientes inmonosuprimidos y en mujeres infectadas con el HIV es consistente con el aumento de incidencia y de recurrencia de la enfermedad inducida por el HPV en estos pacientes en el área genital. La recurrencia de enfermedad anorectal por HPV en hombres homosexuales también es un problema de salud pública en las sociedades industriales.

METODOS DIAGNOSTICOS:

CITOLOGIA

Se trata de un exámen de detección.

Existiendo dos publicaciones recientes referidas a los frotis cervico-vaginales en general [18,42], aquí sólo se abordará lo que concierne más específicamente a las displasias.

Las displasias del cuello son lesiones precursoras del cáncer epidermoide invasor. El concepto de displasia no ha podido ser aplicado a los cánceres glandulares del cuello.

Desde 1943, cuando George Papanicolaou introdujo el diagnóstico citológico, y más particularmente en el curso de los últimos años, las ideas sobre a evolución de las displasias y su histogénesis (en la que intervienen, además de otros factores, las infecciones por HPV) han avanzado mucho. La clasificación de Bethesda [64] es una nueva nomenclatura creada para incorporar estas concepciones y unificar la terminología.

EVOLUCION DE LAS IDEAS (cuadro 1)

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), las displasias se clasifican en tres grados: leves, moderadas y severas.

No es posible distinguir las últimas de los carcinomas "in situ".

Todas estas lesiones, que muchas veces se suceden en el tiempo, corresponden a una misma entidad nosológica. Para expresarlo con claridad, Richart [51] propuso agruparlas, designándolas neoplasias intraepiteliales cervicales de grado I, II o III. Tal denominación expresa el hecho de que cada una de estos estadios no es sino una etapa de un proceso continuo.

Más recientemente, Richart [52] propuso designar las CIN con solo dos denominaciones: CIN de bajo grado y de alto grado. En las primeras (equivalentes a las CIN I) habría diversos tipos de HPV y se observaría una evolución imprevisible. La CIN de alto grado (que reúnen las CIN II y III) tendrían una evolución mucho más desfavorable.

Sin embargo, al estudiar un frotis es difícil establecer límites claros entre estos diferentes grados de CIN, lo mismo que entre las CIN de grado I y las anomalías reactivas, o incluso distróficas. Ello explica que la clasificación no sea perfectamente reproducible entre diferentes citólogos, o aun por un mismo citólogo.

Cuadro I.- correspondencia entre las clasificaciones sucesivamente utilizadas.

OMS	Richart	Clasificación de Bethesda
Displasia leve	NIC I	Lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado
Displasia moderada	NIC II	Lesiones escamosas Intraepiteliales de alto grado.
Displasia severa o carcinoma "in situ"	NIC III	

CRITERIOS CITOLÓGICOS

¿En qué características funda el citólogo sus interpretaciones?

Es necesario costatar los diferentes tipos celulares, su estadio de maduración, su forma de agruparse, evaluar el aspecto de los núcleos (tamaño, forma, cantidad), el aspecto de la cromatina (motivo cromatínico, densidad, distribución, tamaño de los granos), eventualmente el nucléolo, y así mismo la relación nucleocitoplásmica y las afinidades tintóreas del citoplasma. También debe registrar el grado de conservación de los elementos celulares, la eventual presencia de sangre, parásitos, gérmenes microbianos, etc.

La lesión será tanto más grave cuanto más pronunciadas sean las anomalías morfológicas, en especial las del núcleo, y cuanto más pequeñas sean las células afectadas.

Por cierto, el epitelio malpighiano se renueva gracias a la multiplicación de las células basales. Luego éstas prosiguen su diferenciación, aumentan de tamaño y se desplazan hacia la superficie del epitelio, desde donde se descaman. Otro tanto ocurre a nivel del epitelio displásico. Al principio, las células que van ascendiendo hacia la superficie del epitelio conservan gran

parte de sus características morfológicas. Las más superficiales, que son las que se encuentran en el frotis, son las descendientes de las células basales enfermas, y muestran anomalías.

Cuando la lesión se agrava, las posibilidades de maduración disminuyen, hasta que por fin se anulan, y entonces todo el espesor del epitelio displásico queda constituido por pequeñas células anormales [23].

Al terminar el examen, citológico debe sintetizar sus observaciones en un informe que exprese muy claramente su interpretación, de modo que sirva de base a quien haya de prescribir el tratamiento.

INFORME

La conferencia del consenso sobre la detección del cáncer del cuello uterino [18] recomienda utilizar la clasificación de Bethesda [64], que ha sido adoptada por numerosas sociedades de citología, ginecología o cancerología.

Ante todo, esta clasificación recuerda que el examen citológico es un acto médico, y que se debe abandonar la clasificación de Papanicolaou por que ya no corresponde a los conocimientos actuales sobre las lesiones cervico-vaginales. Luego destaca la necesidad de precisar si el material recogido cumple con las condiciones necesarias para ser significativo, (datos clínicos, cantidad y calidad del material, etc.).

Cuando no ocurre así, el informe debe señalarlo. El frotis debe explorar la zona de transición entre los epitelios malpighiano y cilíndrico, así como la zona de transformación de ahí que el citólogo tenga que estar especialmente atento a la presencia de células cilíndricas, células metaplásicas o moco en el frotis.

El informe debe consignar si el exámen esta dentro de los límites normales o no. En este último caso conviene que proponga las medidas más adecuadas.

En su parte diagnostica, la clasificación de Bethesda [64] consagra un capítulo a las lesiones del epitelio malpighiano (cilíndrico). Además de los carcinomas epidermoides invasores, reúne las siguientes subdivisiones:

- Lesiones malpighianas atípicas: es decir, de significación indeterminada; no debe utilizarse este término para designar los aspectos inflamatorios, preneoplásicos o neoplásicos; se han de proseguir las exploraciones para precisar la significación de las modificaciones celulares;
- Lesiones malpighianas intraepiteliales: se ha abandonado el término « neoplasia intraepitelial », dada la dificultad para determinar exactamente si las imágenes observadas corresponden a una lesión benigna regresiva o a una lesión capaz de progresar hacia un cáncer.

En el marco de esta clasificación se menciona la presencia eventual de imágenes sugestivas de una infección por HPV. Se distinguen las lesiones malpighianas intraepiteliales:

- * De bajo grado, correspondientes a las infecciones por HPV y CIN I;
- * De alto grado, correspondientes a las CIN II, CIN III y carcinomas "in situ" (CIS).

Obsérvese que la distinción entre estos dos grados de lesiones intraepiteliales se basa en las características morfológicas. No se debe interpretar como la determinación de lesiones «benignas» (bajo grado) o de lesiones precursoras de un cáncer invasor (alto grado), sino tan sólo como la indicación de un riesgo relativo, estadístico, de progresión hacia un carcinoma epidermoide [59]

¿COMO UTILIZAR MEJOR EL EXAMEN CITOLOGICO?

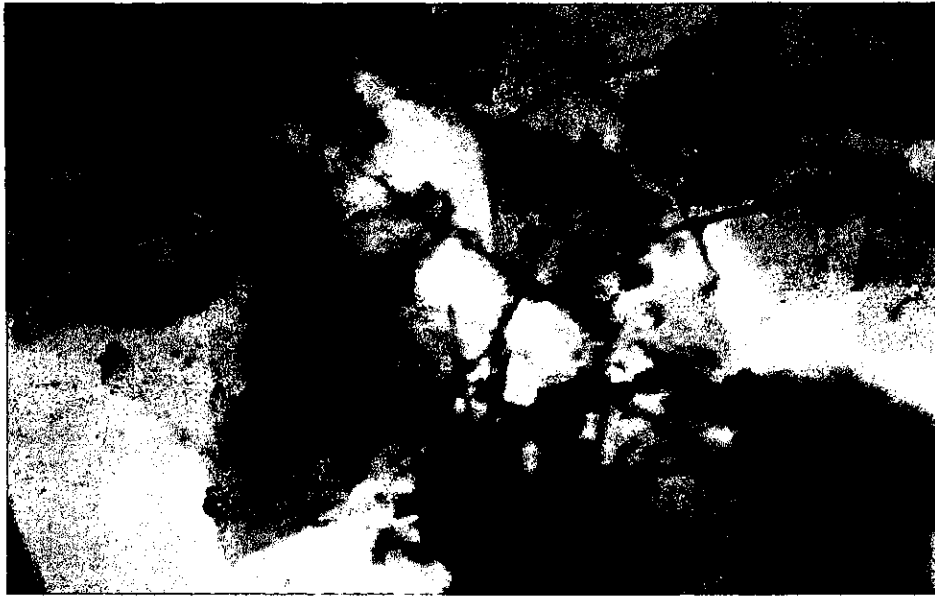
Los frotis comprenden porcentajes no despreciables de falsos negativos que van, según los autores, del 6 al 50 % (del 28 al 50 % para las displasias y del 6 al 24 % para los cánceres invasores [57]). Los resultados serán mejores si se toman precauciones para limitar los riesgos de falsos positivos, y sobre todo de falsos negativos [31]. Sin embargo, éstos últimos representan del 5 al 10 % cuando los frotis están bien efectuados. Cuentan en este sentido la calidad del trabajo del clínico (toma del material, fijación, etc.) y la del citólogo (interpretación).

- Los frotis deben realizarse en buenas condiciones, en un «clima» estrogénico, sin metrorragia, infección cervicovaginal, aplicación de lubricantes (de ser necesario, mojar el espéculo con agua), ni lavado vaginal.

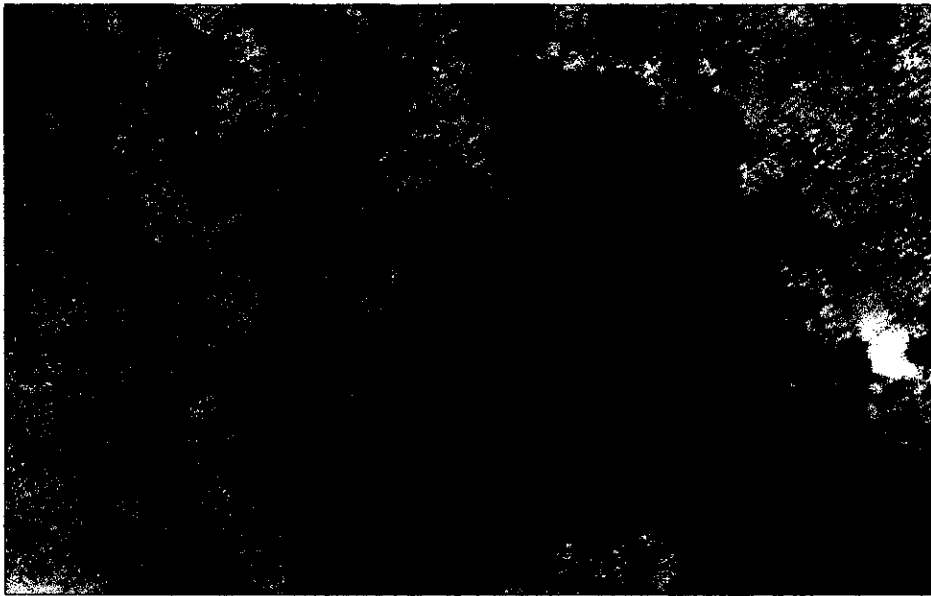
- Verificar la presencia de elementos de origen endocervical: Las lesiones más graves suelen ser las endocervicales; probablemente convenga utilizar un cepillo endocervical en las mujeres menopáusicas o cuando hay un estrechamiento del conducto cervical (en caso de estenosis, el frotis de endocuello se hace después de una dilatación progresiva y suave del conducto cervical. Como proceder cuando se observa un frotis anormal?. La conferencia del Consenso recomienda proseguir las exploraciones para localizar la lesión y precisar su extensión, con un frotis de control a los tres meses como mínimo. No olvidar que un segundo frotis practicado días o semanas después del primero para confirmar el diagnóstico de lesión intraepitelial puede no mostrar células anormales aunque la lesión exista [35].

Por ello antes de volver al ritmo de control normalmente recomendado (es decir, un frotis cada 3 años) es necesario constatar tres frotis anuales dentro de los límites de lo normal [18].

Cuando se han encontrado frotis anormales conviene practicar una colposcopia según las reglas de arte y completarla con biopsias dirigidas. Si estas resultan negativas, sospechar la existencia de lesiones endocervicales que pudieran haber escapado el examen colposcópico.



Citología de papanicolaou donde observamos las esporas por candida albicans (hongos).



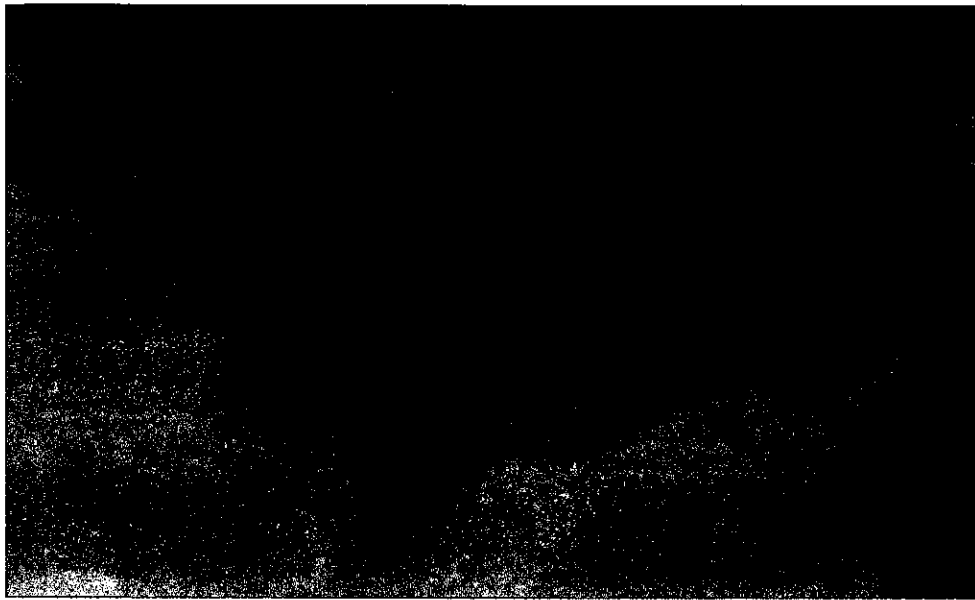
Citología. Células escamosas en las que destaca el edema nuclear y marcada eosinofilia. En el fondo del extendido se observan los parásitos poco definidos de forma piriforme, color grisáceo y nucleos en media luna. Trichomonas vaginalis.



Citología del ciclo sexual.
Fase ovulatoria (x 40).



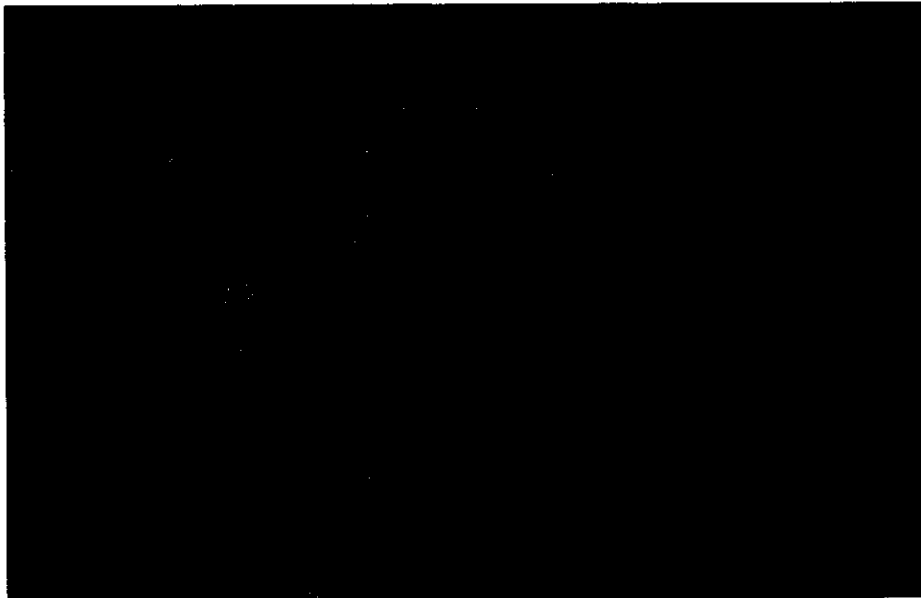
Citología. Imagen típica de coilocitosis con binucleación y gran halo claro perinuclear (x 100).



Citología NIC I . Discreta alteración nuclear en células superficiales. Destaca el patrón vesicular de la cromatina (x 40).



Citología NIC II. Marcado pleomorfismo e irregularidad nuclear, hipo e hipercromasia en células de tipo intermedio (x 100).



Citología NIC III + VPH. Junto a los cambios típicos de NIC se observan metacromasia y disqueratocitos muy sugerentes de infección viral.

COLPOSCOPIA

Es un método instrumental que permite examinar la cavidad vaginal, y en particular el epitelio del cuello uterino (por lo general basta con los aumentos x 12 y x 20).

Se ha de utilizar sistemáticamente en todos los casos de frotis patológicos, pese a que puede haber falsos negativos. Según Wetrich [70] el índice de falsos negativos es del 16,3%, y varía en función del grado histológico de la CIN: Un 31,6% en caso de CIN I, un 15% en caso de CIN II, un 8,3% (displasia severa) y un 6,2% (carcinoma in situ) en la CIN III. El índice de falsos positivos es menor (un 4,5%).

Gracias a la colposcopia se puede:

- Examinar el epitelio de revestimiento: El grado de actividad nuclear del epitelio malpighiano y el estado del estroma puede evaluarse mediante la prueba con ácido acético (al 3%) y el grado de maduración del epitelio malpighiano, con la prueba de Shiller (lugol al 5%);
- Localizar la unión pavimentocilíndrica (UPC) o zona de transformación a nivel exo- o endocervical [32]; esto tiene gran importancia en cuanto a las indicaciones terapéuticas (tratamiento por destrucción local o, al contrario, por exéresis);
- Estudiar el estroma cervical, en particular la vascularización vista a través del epitelio que la recubre (examen con luz verde).

La colposcopia ha sido considerada sucesivamente como un examen diagnóstico, un examen topográfico y un examen de detección.

COLPOSCOPIA DIAGNOSTICA

Desde Hinselmann [30], en Europa, y más especialmente en Francia, se trató de utilizar la colposcopia como método diagnóstico, y se propuso establecer correlaciones entre los aspectos colposcopicos y los diferentes tipos de lesiones.

**NOMENCLATURA INTERNACIONAL DE LOS MARGENES
INTERNACIONALES (cuadro II)**

Las displasias se manifiestan de formas diferentes en los distintos tiempos del examen colposcópico (primero sin preparación, luego con coloración):

- zona roja, zona blanca, aspecto de base, de puntillado, de mosaico, presencia de orificios glandulares circunscritos, de atipias vasculares, etc.

En adelante se recomienda hacer descripciones de las lesiones conforme a la nomenclatura de la Sociedad Internacional de Colposcopia.

Cuadro II.- Nueva nomenclatura propuesta por la federación de las Sociedades de Patología cervical y de colposcopia [61].

I.- Aspectos normales.

- A. Epitelio estratificado original.
- B. Epitelio cilíndrico.
- C. Zona de transformación normal.

II.- Aspectos anormales.

- A. A nivel de la zona de transformación:
 - A1. Epitelio acidófilo (precisar si es discreto o marcado) - plano, -micropapilar o cerebriforme.
 - A2. Mosaico (precisar: discreto o marcado).
 - A3. Puntilleo (precisar: discreto o marcado).
 - A4. Leucoplasia (precisar: discreto o marcado).
 - A5. Zona yodo-negativa.
 - A6. Vascularización atípica.

III.- Sospecha colposcópica de cáncer invasor.

IV.- Exámen colposcópico "no satisfactorio", por:

- A. Unión escamo-cilíndrica no visible.
- B. Inflamación o atrofia severa.
- C. Cuello no visible.

V.- Lesiones diversas.

- A. Superficie micropapilar no acidófila.
- B. Condiloma exofítico.
- C. Inflamación
- D. Atrofia.
- E. Úlcera.
- F. Otras.

EXTENSION DE LAS LESIONES A NIVEL DEL EXOCUELLO

La colposcopia permite, fundamentalmente, explorar las lesiones exocervicales; las lesiones no son accesibles al examen colposcópico si se extiende o se localizan a nivel endocervical más allá del primer centímetro del conducto, en función del grado de abertura del orificio externo.

Las lesiones pueden ser muy limitadas, pero en más del 60% de los casos ocupan más de un solo cuadrante [14,69].

Wetrich [70] midió la extensión de 2,044 CIN durante el examen colposcópico y encontró que en tres cuartas partes de los casos las lesiones tenían un diámetro inferior a 2 cm. (un 13% de menos de 8 mm² y un 12% de más de 200mm²).

Cuando las lesiones son extensas suelen corresponderles un grado alto [3]: Sólo un 15% de la CIN I se extiende a más de dos cuadrantes, mientras que lo hace un 50 % de la CIN III. En la práctica, siempre que se visualice una lesión extensa deberán hacerse varias biopsias, para que no pase inadvertida una lesión de alto grado, o incluso una invasión.

FRECUENCIA DE LOS DIFERENTES ASPECTOS EN LAS CIN *(cuadro III)*

Según el estudio de Hellberg [28], la mayoría de la CIN III muestran la forma de un puntillado (63% de los casos), y luego les siguen, el orden decreciente: El mosaico (50%), los vasos atípicos (47%) y el «blanqueamiento» (43%). Los dos aspectos más frecuentes de los cánceres invasores son el puntillado y la presencia de vasos atípicos.

Cuadro III.- Correlación entre los aspectos colposcópicos e histológicos en una serie de 1 073 colposcopias que muestran anomalías, y una zona de unión totalmente visible [28].

COLPOSCOPIA	HISTOLOGÍA					TOTAL(%)
	Normal (%)	CIN I (%)	CIN II (%)	CIN III (%)	Cáncer	
Puntillado	36 (11)	37 (12)	37 (12)	204 (63)	6 (2)	320 (23,2)
Mosaico	30 (16)	30 (16)	31 (17)	92 (56)	1 (0,5)	184 (13,3)
Blanqueamiento (acidofilia)	113 (21)	86 (16)	95 (18)	234 (43)	5 (3)	533 (38,6)
Vasos atípicos	4 (11)	4 (11)	5 (14)	17 (47)	6 (17)	36 (2,6)

FALTA DE ESPECIFICIDAD

En realidad, ninguna de las imágenes elementales corresponde a una histología específica. el obstáculo principal para establecer cualquier correlación es la existencia de zonas blancas, con mosaico y puntillado, histológicamente constituidas por un epitelio malpighiano inmaduro, pero no displásico [8].

Así pues, es imposible atribuir una histología específica a las imágenes colposcópicas elementales.

Por consiguiente, dado que las imágenes elementales no son específicas y que su especificación o su histopronóstico no son reproducibles, tampoco se pueden utilizar la colposcopia como medio de diagnóstico.

Recientemente un autor italiano [25] propuso la cromocolposcopia, nueva técnica artística que consiste en aplicar sobre el cuello una solución compuesta por sustancias que colorean, especialmente, de rojo, de azul y de

verde. Este método no sería un simple equivalente de las coloraciones conocidas, sino que ampliaría las posibilidades de análisis de las lesiones cervicales. Con la cromocolposcopia se obtienen imágenes muy bellas, pero todavía no se sabe si aporta ventajas reales.

DETECCIÓN DE UNA INFECCIÓN HPV ASOCIADA [7]

Según Schneider [56], para detectar una infección por HPV, la colposcopia resulta muy superior a la citología:

- La citología resulta negativa en el 85% de los casos, mientras que la colposcopia resulta positiva en el 70% de los casos;
- En cambio, los signos colposcópicos carecen de valor predictivo para distinguir el condiloma plano de la CIN, y la colposcopia no es suficiente como examen diagnóstico.

COLPOSCOPIA TOPOGRAFICA.

Para los autores anglosajones, el aspecto más interesante de la colposcopia es la información topográfica. Cuando se ha encontrado un frotis anormal, la colposcopia ha permitido localizar y practicar biopsias de las lesiones, y también escoger las indicaciones terapéuticas [72].

El que la colposcopia carezca de especialidad y sirva para conocer la topografía lesional, hace que se utilice una terminología simple, basada en la identificación de dos imágenes complejas: la zona de transformación anormal y la zona de transformación normal y la zona de transformación atípica, conservando los términos descriptivos de las imágenes elementales.

COLPOSCOPIA DE RUTINA (O DE DETECCIÓN)

Aquí es preciso definir el concepto de «complejo»: se trata de un conjunto de imágenes elementales, cuya identificación es simple y reproducible. Gracias a este concepto se puede distinguir las zonas de transformación atípica de grados I, y II. Las imágenes elementales se integran en estos dos complejos mediante ciertos criterios reproducibles y no diferencias de intensidad.

LOS «COMPLEJOS»

Permiten diferenciar las zonas de transformación atípica de grados I Y II:

- La zona de transformación atípica de grado I (TAG I) corresponde a una distrofia de reparación de un ectopión; sin preparación aparece como una zona normal, no congestiva, que con el ácido acético muestra una acidofilia moderada, y con el lugol resulta yodonegativa, con bordes nítidos; no existen orificios glandulares; pueden corresponder a una CIN I, a veces asociada a una simple distrofia.
- La zona de transformación atípica de grado dos (TAG II), observada sin preparación, se caracteriza por una zona congestiva, que al recibir ácido acético muestra una acidofilia con posibles imágenes de mosaico y de puntillado (teóricamente, la intensidad del blanqueamiento es proporcional al grado de displasia) y en contacto con el lugol es yodonegativa con bordes borrosos y con orificios glandulares que pueden estar circunscritos. La leucoplasia es un aspecto particular, que en el examen sin preparación se visualiza como una placa blanca más o menos gruesa, sobre un corion congestivo; es yodonegativa, con contornos más o menos nítidos.

Las zonas de transformación atípicas se diferencian de la zona de transformación normal (correspondiente a una metaplasia), en la que el epitelio no es acidófilo, es yodonegativo y puede presentar orificios glandulares.

CRITERIOS COLPOSCOPICOS DE GRAVEDAD

Se pueden evaluar según diferentes parámetros:

- Topografía de las lesiones: Zona blanca acidofila que linda con el orificio externo del cuello y va más allá del mismo, o incluso una zona blanca acidófila intracervical;
- Irregularidad de la superficie
- Extensión de la lesión: Una zona de TAG II que ocupa una gran superficie representa un signo desfavorable;
- Carácter no homogéneo de la lesión: Asociación de zonas de puntillado, de mosaico, de leucoplasia;
- Vascularización del estroma: a priori, una neoangiogénesis localizada es tumoral, y tanto más importante cuanto más grave es la displasia; los vasos están dilatados; presentan un trayecto irregular y anguloso, sin disminución del calibre a nivel de la emergencia hasta la terminación;

- **Dinámica del blanqueamiento:** A partir de una lesión roja en el examen sin preparación, el ácido acético provoca un blanqueamiento inmediato y duradero;
- **Prueba con lugol:** Es una lesión displásica, los bordes nítidos representan un factor de gravedad;
- **Criterio de invasión oculta:** Hay que pensar en una invasión oculta cuando la lesión sangra fácilmente al contacto, interesa el orificio externo del cuello, lo circunscribe en toda su periferia, se extiende ampliamente sobre el cuello y/o coloniza las glándulas, cuyos collaretes aparecen dilatados y fuertemente circunscritos, y/o suben hasta muy arriba dentro del conducto cervical.

EN QUE CASOS HACER UNA BIOPSIA

La individualización de las zonas de transformación atípica de grados I y II tienen la ventaja de establecer una diferencia entre las lesiones que requieren una biopsia y las que no. Gracias a la simplicidad y la reproducibilidad de estos parámetros [44] la colposcopia es un método accesible a todos los ginecólogos.

Basándose en los criterios de la Sociedad Francesa de colposcopia [19], y estudiando unos 20 000 casos, Barrasso [8] definió tres grupos, de los que se desprenden las siguientes indicaciones de biopsia:

- **zonas de transformación atípica del grado I yodonegativa:** Mediante la biopsia se detecta un 8,4% de condilomas o de CIN (por lo general de bajo grado); un 13,2 % contiene HPV; en este grupo de biopsia se indica únicamente cuando la citología resulta sospechosa;
- **Zonas de transformación atípica de grado I con fijación heterogénea de yodo:** Las biopsias muestran lesiones de condiloma o de CIN en el 67,7% de los casos, y contienen HPV en el 60,6% de los casos. A estas lesiones se les deben practicar una biopsia de inmediato, antes de conocer los resultados del frotis, o aunque sea normal;
- **Zonas de transformación atípicas del grado II yodonegativas:** Las biopsias muestran lesiones de condiloma o de CIN en el 85,1% de los casos, y contienen HPV en el 75% de los casos (con mayor frecuencia cuando más heterogénea es la zona yodonegativa). Como en el grupo anterior, a estas lesiones se les deben hacer una biopsia inmediatamente.

Si se practica en estas condiciones, la colposcopia comprende un 20% de falsos positivos y un 10 % de falsos negativos, es decir, un 10% de lesiones que no serán objeto de biopsia en primera instancia, pero no se detectan ulteriormente mediante los frotis de rutina.

PERI Y POSMENOPAUSIA

La carencia hormonal de la menopausia provoca modificaciones cervicales que dificultan el examen colposcópico. Las principales modificaciones son las siguientes:

- La zona pavimento cilíndrica es mayormente endocervical con una saliente menos neta;
- El epitelio pavimentoso es atrófico, frágil, delgado e inmaduro;
- tiene una menor carga glucogénica, por lo que la prueba con lugol resulta difícil de interpretar: Las mucosas cervicales y vaginales toman poco el yodo, y adquieren un tinte pardo pálido o amarillento. Es difícil identificar las zonas yodonegativas y patológicas. Por consiguiente, es muy recomendable indicar una preparación estrogénica antes de practicar la colposcopia. Idealmente hay que utilizar estrógenos de acción precoz, que no necesitan mucho tiempo de preparación y que ejercen una acción intensa y rápidamente reversible sobre el trofismo de la mucosa.

El examen colposcópico de las mujeres menopáusicas tienen dos grandes particularidades:

- Hay un mayor riesgo de estenosis cervical, principalmente como consecuencia de la falta de estrógenos y más aún cuando hay antecedentes de tratamientos físicos del cuello uterino, porque entonces la esclerosis cicatrizal se suma a la esclerosis posmenopáusica; ningún método terapéutico está exento de tales riesgos, cuya evaluación sea hace tras un lapso de apenas 1 ó 2 años conviene destacar, pues, el peligro que suponen las indicaciones terapéuticas alusivas
- Las lesiones son más frecuentemente endocervicales y a su exploración puede resultar difícil si se suma una estenosis del orificio externo; en estas situaciones cobran toda su importancia los métodos que posibilitan la exploración del endocuello.

METODOS EXPLORATORIOS DEL ENDOCUELLO

Para que el examen colposcópico pueda ser completo, la zona de unión y también las zonas displásicas, tienen que estar totalmente visibles, particularmente sus límites superiores (si se extienden más allá de la exploración colposcópica, las biopsias tienen un valor relativo, ya que pueden ignorar otras lesiones más).

Sin embargo, algunas veces no es posible hacer un examen completo. La zona de unión no se ve en un 26% [53] aun 36,6% de los casos [43]. En total, en el 13% [37] al 57% [46] de las colposcopias no se puede llegar a una conclusión definitiva. En el gran estudio de Krebs [37], que abarca 2 500 colposcopias, las principales causas son la no-visualización de la lesión (12,7% de los casos), la localización exclusivamente endocervical de la lesión (34,5% de los casos), y más aún la extensión endocervical de una lesión del exocuello (52,7%).

Las dificultades del examen colposcópico aumenta con la edad de los pacientes, y sobre todo, con la llegada de la menopausia [53,55,58]. Según Shingleton [58], tratándose de mujeres de menos de 30 años es imposible ver en su totalidad la zona de unión en tan sólo 1 de cada 40 casos (2,5%), pero la frecuencia aumenta a 1 de cada 6 casos (16,7%) entre los 30 a los 40 años, y a uno de cada 4 casos (25%) en las mujeres después de los 40 años.

En algunas grandes series, ya un poco antiguas, el porcentaje de conizaciones incompletas parece ser muy alto: según Bjerre [12], Burghardt y Holzer [16] los porcentajes de recepciones incompletas son, respectivamente, del 22% (serie de 1 420 conizaciones), del 30 % (serie de 866 conizaciones) y del 41% (serie de 1 219 conizaciones).

En una serie reciente [10], el porcentaje de conizaciones incompletas varía del 29,6% en 1984 al 4, 76% en 1992, mientras que el de las conizaciones límites varía del 24,59% en 1985 al 2,08% en 1987. El autor atribuye estos mejores resultados a la evolución de los materiales, y especialmente a la experiencia de los profesionales.

Sólo con los métodos que exploran el endocuello es posible hacer una exploración completa de las lesiones.

MEDIOS CUADYUVANTES DEL EXAMEN COLPOSCOPICO

ESTROGENOS

Favorecen la abertura del cuello y mejoran la calidad del moco cervical. Resulta de suma utilidad en las mujeres no menopáusicas cuyas lesiones son parcial o totalmente endocervicales. Deben prescribirse sistemáticamente en las menopáusicas.

Se utilizan etilestradiol en dosis de 25µg [27] a 100µg [48] durante un periodo de 5 [48] a 10 días [55]. Por lo general la duración del tratamiento es inversamente proporcional a la dosis.

ESPECULO ENDOCERVICAL

Posibilita la visualización directa de la parte baja del conducto endocervical.

DILATACION PREVIA DEL CUELLO

Este método tiene varias ventajas: es rápido, no provoca los efectos secundarios de los estrógenos prescritos por vía general, y evita una buena cantidad de conizaciones diagnósticas. Hay pocas publicaciones acerca de esta técnica: Johnson [33] y Stern [62].

Los resultados parecen ser alentadores ya que en el 70,8% [33] al 95% [62] de los casos se puede hacer el examen colposcópico de toda la lesión.

Los mejores resultados se obtienen en las mujeres jóvenes, nulíparas (con un orificio cervical pequeño, pero con una zona de unión que no está localizada a un nivel alto del endocuello), y casos de los cuellos no-cicatrizales. Tales son, pues, las indicaciones ideales.

La dilatación previa tiene un inconveniente: Implica un riesgo potencial de traumatismo del epitelio displásico. Aunque tales modificaciones si es que existen parecen ser leves, en algunos casos resulta difícil precisar el grado de displasia.

FROTIS ENDOCERVICAL

Utilizando el material de Citobrush se recogen muestras citológicas más abundantes y de mejor calidad [15,57] que con una escobilla de algodón. Se recomienda muy especialmente el empleo de dicho material después de la menopausia.

Según Frost [24], la exploración citológica del endocuello con citocepillo es al menos tan fiable como el respaldo del endocuello

ENFOQUE SISTEMATICO DE LA COLPOSCOPIA

El examen colposcópico debe seguir un método sistemático para aprovechar la información obtenida y asegurarse de no perder pasos importantes. Este enfoque sistemático usado tanto por colposcopistas avanzados como novatos dará mucha seguridad a las pacientes.

EL ESTUDIO CLINICO INICIAL

Existe la tendencia entre los colposcopistas de no obtener una historia general y un examen físico por lo tanto no tener información relevante para el estudio colposcópico y las decisiones del tratamiento. Esto es particularmente cierto en clínicas colposcópicas de alto volumen. La historia médica del paciente importante, particularmente una historia de exposición al dietilestilbestrol, inmunosupresión o diabetes. La historia social también es importante ya que el tabaquismo y drogadicción pueden tener importancia en la historia natural y el éxito del tratamiento de las enfermedades del epitelio del tacto genital. La historia obstétrica y ginecológica también provee información que incluye el ciclo menstrual, la posibilidad de embarazo, el método de control de natalidad y posibilidad de una enfermedad pelviana aguda o de una cervicitis aguda. También se debe saber si existe historia de una enfermedad cervical premaligna anterior y su tratamiento. Sangramiento vaginal anormal puede indicar la posibilidad de cáncer invasor.

Se debe obtener de la paciente la historia de enfermedades sexualmente transmitidas especialmente infección por el papilomavirus humano.

Al finalizar la colposcopia se debe efectuar un examen pélvico bimanual y un examen rectal. En ocasiones se puede presentar una paciente con hechos colposcópicos negativos pero con un cáncer palpable del endocervix, vaginal o del recto. Se presentan casos en los que la paciente se ha enviado para un tratamiento conservador de una neoplasia cervical intraepitelial cuando al mismo tiempo tiene una masa ovárica o miomas uterinos muy grandes que no han sido detectados al momento del examen colposcópico. Estos hechos lógicamente tienen mucha importancia al decidir el tratamiento.

El mejor momento para un examen colposcópico es entre los días 10- 14 del ciclo menstrual cuando el moco es claro y delgado. Se debe visualizar el cuello primeramente con una buena luz (que puede ser del mismo colposcópico

u otra) antes de aplicar el ácido acético. Se debe documentar cualquier secreción del canal endocervical o de la vagina. Si hay alguna sospecha clínica de una cervicitis aguda, de inflamación pelviana aguda o de vaginitis, es indicado el tomar cultivos, tinción de Gram, muestra para examen fresco etc. Se debe buscar áreas blancas en el epitelio antes de la aplicación del ácido acético (leucoplasia). La manera más fácil de distinguir leucoplasia del epitelio aceto blanco es identificar estas áreas antes del uso del ácido acético. Estas áreas de leucoplasia deben ser biopsiadas al finalizar el examen colposcópico.

Hay que recordar que la neoplasia escamosa del tacto genital inferior es a menudo multicéntrica. Una inspección cuidadosa de la vulva y de la región anal puede ser hecha antes de la inserción del espéculo. Si se detectan áreas rojas, blancas o pigmentadas, se debe efectuar una biopsia dirigida de la vulva. Las lesiones condilomatosas pueden ser un indicador de un riesgo aumentado de neoplasia intraepitelial cervical. Las ulceraciones de la vulva deben cultivarse para excluir infecciones por herpes y biopsia si hay alguna posibilidad de neoplasia. Generalmente es apropiado el efectuar las biopsias de la vulva después del examen colposcópico del cuello y la vagina. El malestar asociado con la biopsia de la vulva aumenta la ansiedad de la paciente haciendo la colposcopia cervical mucho más difícil y dolorosa.

Si se va a repetir el Papanicolaou, el espécimen debe obtenerse antes de aplicar ácido acético al cuello. Si por otra parte la paciente ha sido referida para colposcopia con un frotis cervical reciente anormal, el obtener un nuevo frotis puede ser de poco beneficio y al contrario aumentar las posibilidades de error ya que el uso de la espátula de Ayre y del citobrush pueden precipitar sangramiento o fraccionar el epitelio, complicando así el examen colposcópico. Sin embargo, la obtención de un frotis cervical al momento de la colposcopia en raras ocasiones produce problemas para el examen colposcópico. El obtener un frotis al momento de la colposcopia generalmente no tiene consecuencias y puede efectuarse si se desea. Si existe un pequeño sangrado capilar debido a la muestra endocervical, el edema que acompaña a la aplicación de ácido acético usualmente comprimirá estos pequeños capilares. Se puede también usar un pequeño aplicador de algodón en el endocervix por un corto tiempo mientras se ubica y enfoca el colposcopio, de tal manera que el sangramiento habrá cesado al momento del examen. No se debe usar ningún agente hemostático en este momento ya que se comprometerá el estudio colposcópico.

LOCALIZACIÓN DE LA FUENTE DE LAS CELULAS ANORMALES

La mayoría de las colposcopías se realizan como respuesta a un Papanicolaou anormal. El objetivo más importante es localizar la fuente de estas células. Frecuentemente la causa de la anomalía se localiza inmediatamente. Sino es posible ver una lesión cervical o si la lesión no parece explicar la anomalía citológica, la utilización del siguiente plan usualmente ayudará a identificar la razón de este frotis anormal.

El límite escamocolumnar completo debe ser observado con un examen colposcópico cuidadoso. En mujeres jóvenes el límite está frecuentemente visible en el exocervix. En las mujeres post menopáusicas o en mujeres que han recibido terapia excisional o destructivo, el límite puede estar en el orificio externo o dentro del canal endocervical. La visualización adecuada del límite escamocolumnar completo y de la zona de transformación es un componente integral de un examen colposcópico satisfactorio.

Aplicación de Solución Salina. El primer paso en este procedimiento es embeber el cuello con solución salina normal. Previamente se puede, si es necesario, usar una torunda de algodón para remover el moco. La solución salina no tiene propiedades mucolíticas, el moco más tenaz, particularmente del canal endocervical puede removerse con un forceps o mover hacia un lado con el algodón para permitir un estudio colposcópico de la mucosa cervical humedecida. El cuello se examina con el colposcopio con un aumento de 5X a 10X para lesiones macroscópicas, leucoplasia y detalle vascular. Se pone entonces el filtro verde lo que permite un mejor estudio de la vasculatura epitelial. Si se sospecha vasos atípicos, se debe aumentar a 15X o más para permitir un estudio fino de la ramificación vascular. Muchos colposcopistas se saltan el uso de la solución salina. No se recomienda esta práctica, especialmente a los novatos ya que los patrones de atipia vascular que son visibles con la solución salina pueden ser oscurecidos después de la aplicación de ácido acético.

Aplicación de Ácido Acético. Se moja entonces el cuello con ácido acético al 3%-5% usando un algodón saturado de la solución que se sostiene con una pinza. Existen torundas gigantes (Jumbo) o también los aplicadores para el recto. También se puede usar un atomizador o usar una botella como atomizador. Este atomizador puede evitar el trauma epitelial especialmente en el embarazo pero el algodón es frecuentemente necesario para remover el

moco. Hay que ejercer cierta presión del algodón contra el cuello para que el ácido acético corra por la superficie. No se debe raspar mucho el cuello porque puede producirse traumatismo y sangramiento. Una segunda pasada con ácido acético da tiempo suficiente para que el ácido acético reaccione en los tejidos y aumente el proceso iniciado por la primera aplicación.

El primer secreto de la colposcopia es aplicar suficiente ácido acético para obtener una buena reacción acetoblanca. Los colposcopistas con menos experiencia comúnmente yerran en aplicar muy poco ácido acético o esperar muy poco tiempo, perdiendo así la oportunidad de encontrar algunas lesiones. Esto es particularmente cierto cuando se usan aplicadores de algodón comerciales en vez de un torunda de algodón empapada y que se sujeta con un forceps anular. Al usar aplicadores de algodón, hay que usar varios y puede que se necesite aplicar numerosas veces la solución.

El ácido acético es un agente mucolítico. El moco adherente saldrá usualmente adherido al algodón. Si no, se puede limpiar suavemente con otro algodón o remover usando el forceps anular. Si aún existe moco que sale desde el canal y obstruye la colposcopia, este se puede empujar hasta el canal usando un pequeño aplicador de algodón.

Después de una segunda aplicación del ácido acético, el exceso del ácido acético debe ser removido desde el fornix posterior de la vagina para evitar una irritación de la mucosa vaginal, especialmente si se está usando ácido acético al 5 %. Durante el examen colposcópico se continua usando un pequeño aplicador de algodón empapado en ácido acético lo que permite mantener la reacción.

El ácido acético hace reaccionar al epitelio normal, particularmente al columnar y al epitelio patológico produciendo cambio de color y edema de las células. Después de la aplicación de ácido acético, el epitelio atípico se pone blanco (epitelio acetoblanco) y se acentúan los contornos celulares. El edema tisular inicialmente comprimirá a los capilares subepiteliales dejando un patrón vascular más difuso. Sin embargo, al pasar la reacción del ácido acético, el patrón vascular se agudiza nuevamente y la líneas rojas (mosaico) o petequias finas (punteado) se notan sobre un fondo blanco. En este momento es cuando el patrón vascular de la neoplasia cervical es el más vivido. La magnificación deberá aumentarse a 25X o a un 40X para poder visualizar bien los vasos. Se puede usar nuevamente el filtro verde para aumentar el contraste entre los

vasos y el epitelio que los rodea. El filtro verde absorbe la luz roja consecuentemente los vasos sanguíneos aparecen negros.

El examen con magnificación de 5X a 16X usualmente revelará una lesión acetoblanca obvia. Aún cuando se observe una lesión acetoblanca y sobre todo su una lesión no se detecta, se debe inspeccionar todo el cuello sistemáticamente, la parte visible del canal endocervical y los fónices vaginales para identificar la ubicación y extensión de la atipia epitelial.

El ácido acético tiene un rol decisivo en el diagnóstico colposcópico. El examen colposcópico no esta completo sin la aplicación de ácido acético. Este debe aplicarse frecuentemente y en grandes cantidades.

Tinción del Yodo. Se debe teñir el cuello con una solución yodada de Lugol diluida a la mitad o a un cuarto. Así todas las arcas deben ser observadas nuevamente. Schiller en 1929 fue el primero en usar clínicamente la solución yodada de Lugol. Es por esto que la aplicación de solución yodada acuosa se llama el test de Schiller. El test de Schiller se basa en la interacción entre el yodo y el glucógeno. El tejido ectocervical normal maduro y el epitelio escamoso original vaginal de las mujeres postpuberales contiene glucógeno y se tiñe uniformemente de un color caoba después de la aplicación de solución acuosa de yodo.

El epitelio columnar y el metaplasico inmaduro no contienen glucógeno y no toman el yodo. La solución yodada cubre el epitelio como una fina capa produciendo una decoloración color amarillo mostaza. Debido a que el epitelio subyacente no se tiñe, al lavar este epitelio columnar o metaplasico inmaduro con solución salina se remueve fácilmente el yodo quedando el color rosado rojizo del epitelio subyacente.

Las lesiones inflamatorias, que incluye infecciones vaginales y ectocervicales agudas como ser tricomoniasis, producen pequeñas áreas libres de glucógeno que también se tiñen color mostaza con la solución yodada. Al disminuir la influencia del estrógeno en los años perimenopáusicos, la intensidad del color caoba disminuye. En los años postmenopáusicos, la falta de estrogénos disminuye el almacenamiento de glucógeno en la vagina y ectocervix. La vagina entonces se tiñe entre colores amarillo mostaza a café claro y a menudo existen petequias que se ven como pequeñas manchas oscuras.

El epitelio cervical premaligno es desdiferenciado. A mayor severidad de la neoplasia intraepitelial menor maduración dentro del epitelio. Este epitelio menos maduro contiene menos glucógeno. Es así como el NIC produce un rango de tinciones con el yodo que va desde un café castaño similar al del epitelio normal para la enfermedad de bajo grado hasta un amarillo mostaza en la enfermedad de alto grado, debido al no tomar el yodo.

Colposcopistas con poca experiencia pueden subestimar lesiones de alto grado dentro de la parte inmadura de la zona de transformación debido a que los hechos colposcópicos son poco pronunciados. La aplicación de la solución de Lugol a menudo facilita la identificación de lesiones de alto grado dentro de la zona de transformación inmadura debido a una tinción diferente del color amarillo mostaza. La reacción del yodo también permite la identificación de lesiones de alto grado pequeñas, poco conspicuas que existen dentro de una lesión de alto grado más extensa al producir un margen interno de esta tinción amarillo mostaza dentro de la lesión extensa parcialmente teñida de la lesión trivial.

No existe un consenso entre los colposcopistas con experiencia en cuanto al valor del uso rutinario de la tinción del yodo. En nuestra opinión la tinción de yodo tiene valor, particularmente debido al aumento dramático en el diagnóstico de las lesiones cervicales triviales debidas al HPV que desvían la atención de las lesiones precursoras de alto grado más sutiles. Hay que recalcar que ambos, el epitelio inmaduro y las lesiones precursoras de alto grado rechazan el yodo y se tiñen de amarillo mostaza, es decir la apariencia es no específica. Un examen colposcópico cuidadoso con ácido acético antes de la tinción del yodo para evaluar el significado de los patrones de tinción con el yodo es lo indicado. En el examen colposcópico de la vagina, la tinción de la mucosa con yodo es invaluable.

Curetaje Endocervical. Se debe considerar un curetaje endocervical cuando no se encuentra una fuente de células anormales en el exocervix. El curetaje endocervical tiene por objeto una evaluación adecuada del canal endocervical y detectar cánceres endocervicales ocultos o lesiones no continuas. Al realizar un curetaje endocervical, la cureta se sujeta como un lápiz, se inserta en el canal endocervical y se va pasando hacia adentro y hacia afuera al mismo tiempo que rotándola para obtener material de toda la circunferencia del canal. Se remueve el instrumento con un movimiento rápido

de rotación para ayudar a atrapar la muestra celular dentro de la cámara de la cureta. El espécimen se pone entonces en un fijador y se manda a patología para su análisis.

Inspección de la Vagina Las paredes vaginales inferiores deben ser inspeccionadas cuidadosamente al momento de retirar el espéculo.

Si estos primeros cuatro pasos no explican el frotis anormal, el médico debe pensar en la posibilidad de metástasis de cánceres del endometrio, mama o intraperitoneales (ovario, colon, páncreas). También y antes de aceptar el Papanicolaou como un falso positivo o una normalidad sin explicación, se debe pensar en la posibilidad de una contaminación celular de una lesión vulvar o del tracto urinario.

La explicación más común para un Papanicolaou anormal que no está asociado con una lesión cervical clara es una infección por papilomavirus sutil de las paredes vaginales que produce suficientes células disqueratóticas para provocar una citología anormal (usualmente una atipia de bajo grado). Antes de proceder a una conización no necesaria, los colposcopistas con menos experiencia deben considerar en estos casos una consulta con colposcopistas expertos. Una conización diagnóstica es imprescindible cuando existe una citología que sugiere displasia moderada o peor y el examen colposcópico es no satisfactorio. Cuando se trata de un frotis sospechoso en una mujer joven con toda la zona de transformación visible y con un frotis sin explicación, la decisión de realizar una biopsia de cono variará de acuerdo a la confianza y experiencia del colposcopista.

DELINEANDO EL MARGEN DISTAL DE LA LESION

Al tener localizada la fuente aparente de las células anormales, la determinación de los márgenes periféricos es generalmente fácil. Se debe estar en guardia para detectar la paciente ocasional que mostrará extensión de la zona de transformación hacia los fornices vaginales (especialmente pacientes expuestas al DES) o pacientes con transformación neoplásica de lesiones condilomatosas vaginales. Ocasionalmente, una lesión vaginal puede tener un grado mayor que las lesiones del epitelio metaplásico, llevando a la persistencia o aparente progresión de un reporte citológico, mejor manera de evitar este error es el uso rutinario de la solución yodada de Lugol en la evaluación colposcópica del tracto genital inferior.

DELINEANDO EL MARGEN PROXIMAL DE LA LESION

Aunque el nuevo límite escamocolumnar (NLEC) que se ve en colposcopia no corresponde al límite superior de la metaplasia escamosa, la visualización de este límite establece si el examen es satisfactorio o no satisfactorio. Es por esto que el determinar el margen proximal es la decisión mas importante del colposcopista Aunque es obvio que la NLEC puede estar en cualquier nivel desde la portio cervical hasta el orificio interno, es preferible el categorizar las lesiones en seis niveles arbitrarios.

Nivel 1: El NLEC colposcópico es completamente visible en la portio cervical y existe el epitelio columnar como anillos concéntricos rodeando al orificio externo. Estas pacientes no tendrán enfermedad escamoso en el canal. Los médicos que desean usar el curetaje endocervical selectivamente en vez de rutinariamente, puede omitir este procedimiento sin temor en estas lesiones de nivel 1. El uso de citología endocervical permanece siendo necesario en el tamizaje de estas pacientes para excluir atipia glandular.

Nivel 2: El NLEC colposcópico es aun visible en la portio cervical pero se continua con metaplasia escamosa inmadura en vez de con epitelio columnar vellosos. Aunque el riesgo de una extensión endocervical de enfermedad escamosa es mínimo, colposcopistas con poca experiencia pueden obtener curetaje endocervical en estas circunstancias.

Nivel 3: El NLEC colposcópico esta a nivel del orificio externo y es fácilmente visible hasta una distancia de 4mm del canal con presión de un aplicador de algodón húmedo o con el uso de un espéculo endocervical. Aunque estas lesiones se prestan para terapias destructivas, un curetaje endocervical es una medida prudente de obtener confirmación histológica de que los tejidos adyacentes muestran metaplasia normal y epitelio columnar. Al efectuar un curetaje endocervical en lesiones de nivel 3, es esencial el no contaminar la muestra con epitelio displasico obtenido en el orificio externo.

Nivel 4: En las lesiones en que el NLEC colposcópico se extiende mas de 5mm sobre el orificio externo existe un riesgo muy importante de tener un carcinoma oculto en el canal. Por lo tanto aunque el colposcopista crea que ve el límite superior de la lesión, un examen histologico del canal es mandatorio. El dilema que tiene un colposcopista con experiencia (el de efectuar una

conización cuando cree que la NLEC es visible) se soluciona en gran parte con el uso de el láser de CO2 o por el asa electroquirúrgica. Estos instrumentos permiten obtener un cilindro estrecho del canal cervical es una situación de oficina o de cirugía de día, con un riesgo mínimo de hemorragia o de problemas de fertilidad. Se debe obtener de todas maneras una muestra endocervical al remover el cono para excluir una enfermedad endocervical residual.

Nivel 5: En las mujeres que tienen la NLEC muy alta en el canal pero que a veces no son peri o post menopáusicas a menudo solamente se puede ver al margen periférico o distal de la lesión endocervical con el colposcopio. El margen proximal es muy difícil o imposible de visualizar con técnicas colposcópicas usuales. La conización diagnóstica es mandatoria, aun si se planea un histerectomía en el futuro. Después de la conización se debe efectuar un curetaje endocervical o fraccionado.

Nivel 6: Existe la posibilidad de una lesión iatrogenica no continua en pacientes previamente tratadas por una conización. Al remover mas de un cuarto de canal distal es posible dejar una lesión neoplásica escamosa que está separada de lo que aparentemente es el nuevo límite escamocolumnar después de un cono. Existe un frotis sugestivo de NIC2 o peor, es prudente efectuar un cono delgado cilíndrico bajo guía micro colpohisteroscópica.

Por el contrario, en pacientes previamente tratadas con una criocirugía o una láser superficial, en las cuales se observa todo el nuevo límite escamocolumnar puede ser consideradas para una nueva terapia destructiva.

REGISTRO DE LOS HECHOS COLPOSCOPICOS

Después de hacer el estudio colposcópico, es importante dibujar un esquema fidedigno de los hechos. Construir un dibujo es un medio eficiente de condensar los pensamientos relacionados al cuello recientemente examinado. Estos dibujos son un paso importante en el proceso de autoeducación.

El dibujo puede empezar con un círculo (se puede usar un timbre de goma) representando el límite exterior del cuello con un pequeño círculo que representa el orificio externo. En este modelo básico, se puede dibujar la ubicación aproximada del límite escamocolumnar original con una línea punteada, y el NLEC con una línea sólida. Queda entonces solo el dibujar los

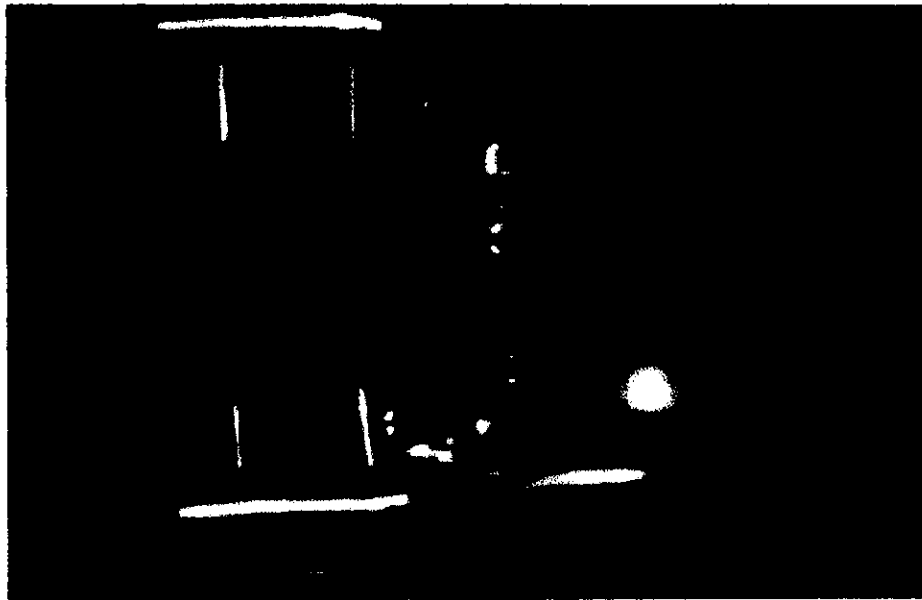
hechos colposc6picos anormales en el 6rea entre estas dos l6neas, y el llegar al 6ndice de puntaje para cada tipo de anormalidad colposc6pica. Se termina el diagrama indicando el tipo de epitelio proximal a la NLEC colposc6pica, y anotar si se examin6 o no el canal.

Los sitios de la biopsia se registran usando un c6digo para las biopsias en dos partes, para poder relacionar en el futuro el informe histol6gico con el diagrama colposc6pico. La posici6n radial de la biopsia se registra de 1-12 horas de acuerdo a un reloj. La posici6n cefalo caudal se registra como A-E, donde A denota una biopsia cercana a la NLEC, B una biopsia perif6rica a la NLEC, C una biopsia m6s distal en la zona de transformaci6n, D una biopsia de la portio, distal al l6mite escamocolumnar original, y E significa una biopsia de la pared vaginal.

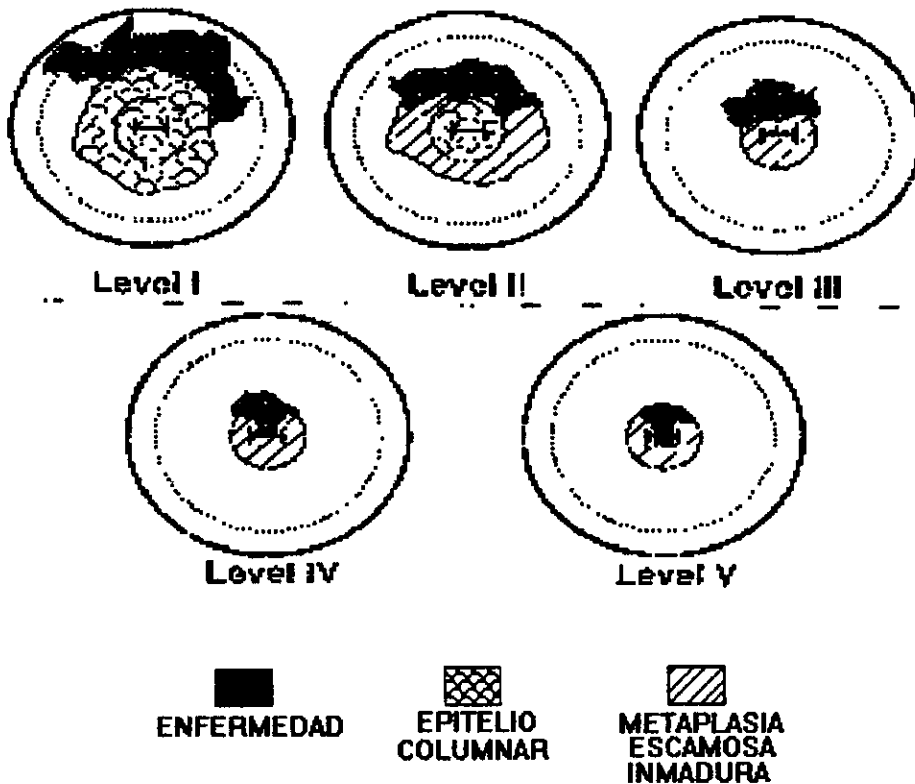
Una documentaci6n 6ptima de los hechos colposc6picos puede incluir fotografias, mostrando una visi6n del exocervix despu6s del 6cido ac6tico, una visi6n a trav6s del esp6culo endocervical y despu6s de te6nir el cuello con yodo.

DURACION DEL EXAMEN COLPOSCOPICO

Un examen colposc6pico cuidadoso del cuello no toma m6s de 3-5 minutos. Se pueden agregar 2-3 minutos adicionales para la biopsia. Hasta que el colposcopista adquiere experiencia en reconocimiento de patrones y en la manipulaci6n de los instrumentos, el examen puede tomar m6s tiempo. Mientras m6s se use el colposcopio, la curva de aprendizaje ser6 m6s corta. La clave para un examen colposc6pico que de confianza y con m6nimas molestias para la paciente, es el adquirir la capacidad de reconocer los patrones y as6 poder diferenciar variantes normales de los patrones anormales.



Espéculo endocervical que permite observar la unión escamocilíndrica y demuestra la existencia de patología en los primeros milímetros del canal endocervical (quiste de retención).



EL INDICE COLPOSCOPICO DE REID UN METODO PARA DIFERENCIAR ENFERMEDAD CERVICAL DE ALTO Y BAJO GRADO

La colposcopia moderna es más que un mero intermediario entre el tamizaje citológico y el diagnostico histológico. Este método provee información en cuanto a la lesión cervical y a su diagnostico, pronóstico y a su valor terapéutico y científico. Provee al clínico, que es el que tiene la responsabilidad final en el cuidado del paciente, con un método para supervisar y controlar el proceso de evaluación y de diagnostico y así permitir al clínico y al paciente a llegar a decisiones en cuanto a tratamiento de manera bien informada y de mutuo acuerdo.

Recientemente han sucedido cambios significativos en el entendimiento clínico en la terminología diagnóstica y en las posibilidades terapéuticas de la enfermedad cervical premaligna. La relación entre enfermedad cervical premaligna y cáncer invasor es menos directa de lo que se suponía debido a:

- La prevalencia de los cambios morfológicos en el epitelio cervical es mucho mayor que la incidencia posible del cáncer cervical.
- No se puede separar histológicamente las lesiones destinadas a la transformación maligna del resto de los precursores.
- La progresión a la malignidad toma desde meses hasta décadas.

Cuando se usa una terminología basada en la histología, la colposcopia se transforma en un método vital y confiable pero al mismo tiempo conservador de catalogar las lesiones.

Una escuela colposcópica que se esta haciendo popular, se basa en la aplicación clínica de técnicas excisionales electroquirúrgicas modernas, y recomienda una visión diagnostica y terapéutica de la atipia citológica un tanto estática e inflexible. Propone que se actúe frente al frotis cervical anormal con una identificación colposcópica de la lesión acetoblanca seguida por una excisión electroquirúrgica de toda la lesión. La histología de este espécimen proveerá el diagnóstico final. Así la colposcopia solo sirve para identificar la lesión y determinar los márgenes de resección. Este enfoque se basa en el hecho de que existen errores colposcópicos. Existen mujeres con cáncer invasor en conizaciones que se hicieron en pacientes que estaban seleccionadas

inicialmente para terapia destructiva lo que demuestra el error colposcópico inicial.

Creemos firmemente que este enfoque de la colposcopia es retrógrado y potencialmente dañino para el clínico y la paciente. Los procedimientos con el asa electroquirúrgica representan una opción terapéutica excelente para la enfermedad cervical premaligna y se discutirá posteriormente. El disponer de una nueva modalidad terapéutica no significa el abandonar el enfoque moderno dinámico hacia la colposcopia que ha tomado 50 años en su evolución. La disminución en la especificidad de la citología a producido un aumento significativo en los informes falsos positivos, particularmente en la LEI de bajo grado. El uso liberal del asa electroquirúrgica y una colposcopia no crítica inevitablemente llevará a tratamiento innecesario y trauma que puede resultar en problemas relacionados a fertilidad debido a intervenciones innecesarias. Los errores en el diagnóstico histológico de conizaciones están bien documentados. Una colposcopia crítica provee una seguridad para ambos la paciente y el clínico contra los errores citológicos e histológicos. Finalmente, una respuesta apropiada al manejo de la LEI de bajo grado requiere una consideración crítica de dos opciones, específicamente la de un seguimiento cercano o tratamiento de la zona de transformación. La decisión se hará entre el clínico y la paciente. Esta debe ser una decisión basada en el conocimiento de toda la información existente. El factor mas importante en esta decisión es la impresión colposcópica de la ubicación, extensión y el potencial de progresión de esta LEI de bajo grado.

La colposcopia crítica es el elemento mas importante en la evaluación de la citología cervical anormal por sobre las modalidades terapéuticas elegidas. El colposcopista debe tratar de predecir el diagnóstico histológico mas probable basado en la terminología moderna. Hay cuatro diagnósticos colposcópicos básicos: I) normal, II) LEI de bajo grado, III) LEI de alto grado, IV) excluir cáncer invasor.

Aunque el diagnóstico final es hecho por la histología en la biopsia dirigida colposcópica, el diagnóstico colposcópico es necesario en contra de un diagnóstico histológico erróneo y para ayudar en la decisión del tratamiento adecuado. Existe mucha subjetividad en la impresión colposcópica del probable diagnóstico histológico. Para compensar por la multitud de imágenes que varia en grado como alteraciones de lo normal, colposcopistas con experiencia se han dedicado a desarrollar sistemas de graduación. El

objetivo de la graduación colposcópica es el proveer una guía objetiva reproducible y significativa que corresponda a la severidad histológica y al potencial de progresión neoplásica.

El índice Reid

Reid y Scalzi en 1985 desarrollaron una nueva clasificación basada en hechos menos subjetivos en orden de predecir el diagnóstico histológico, con énfasis particular en el diagnóstico y la diferenciación de LEI de bajo y alto grado. Este sistema usa cuatro signos colposcópicos.

- I) los márgenes periféricos de la lesión (el límite superficial)
- II) color de la lesión
- III) patrones vasculares asociados
- IV) el patrón de tinción después de la aplicación de yodo acuoso

Cada uno de estos signos colposcópicos está definido en términos de tres categorías semi objetivas. El estudio de la lesión colposcópica incluye dar un puntaje a cada uno de estos signos colposcópicos. El valor de los signos colposcópicos individuales se suma y así se llega a un puntaje total combinando la información dada por cada criterio individual. A cada categoría se le ha dado entonces un puntaje numérico simple. Por convención matemática, a la primera categoría se le ha dado 0 punto, a la categoría intermedia 1 punto y a la categoría alta 2 puntos.

Puntaje 0: Esta categoría representa la apariencia típica de la LEI de bajo grado (HPV/NIC 1)

Puntaje 1: Esta categoría se eligió para la apariencia de las lesiones intermedias (NIC 1-2)

Puntaje 2: Esta categoría representa la imagen clásica de la LEI de alto grado (NIC 2-3)

El llegar a este índice colposcópico combinado no es más difícil que calcular un puntaje de Apgar.

Desgraciadamente, "el tener solamente una impresión general" no ayuda. Mas bien, uno debe dibujar un croquis simple definiendo toda las áreas que tienen apariencia colposcópica diferente. Cada uno de los criterios debe interpretarse exactamente como se describe y se le debe asignar un puntaje. Se

suman entonces estos cuatro puntajes y se llega al índice colposcópico. Al comienzo, es un ejercicio aburrido. Sin embargo, con práctica, no toma mas de 15 a 30 segundos. Los colposcopistas que llegan a este estudio notan un mejoramiento en su exactitud diagnóstica.

Las definiciones colposcópicas exactas se encuentran en la tabla.

Interpretación del Sistema de Puntaje

Cada una de las cuatro categorías tiene una posibilidad de puntaje cero, uno o dos. Es el numerador entonces el que cambia. El denominador permanece constante. A cada lesión se le puede dar un puntaje de un total de ocho puntos que es el máximo en cada una de las cuatro categorías: Existe un grado de subjetividad al catalogar cada signo colposcópico. Por ejemplo, un observador puede examinar una lesión y darle cero puntos por color mientras otro puede darle a la misma lesión un punto por color. Este grado de subjetividad usualmente no influirá en la impresión colposcópica final, ya que todos los otros signos tendrán que ser también contados. El total es de ocho puntos y no solamente de dos o cuatro puntos.

Tabla Índice Colposcópico de Reid

INDICE COLPOSCOPICO DE REID			
Signos Colposcópicos	Cero Puntos	Un Punto	Dos Puntos
Márgenes	Contorno condilomatoso o micropapilar. Bordes difusos. Márgenes irregulares o como pluma. Lesiones dentadas y anguladas. Lesiones satélites acetoblancas que se extienden más allá de la zona de transformación.	Lesiones regulares con límites precisos y suaves. Márgenes periféricos son cortantes.	Límites que se enrollan y que se desprenden. Bordes internos entre áreas.
Color	Color blanco nieve, brillante. Blanqueado acético poco uniforme, semi-transparente más bien que completamente opaco.	Brillante, blanco, opaco, o intermedio.	Color ostra, grisáceo opaco.
Vasos	Uniforme, de calibre fino presentes al azar con patrones poco definidos.	Ausencia de vasos superficiales después de aplicar ácidos acéticos.	Punteado o mosaico definido. Vasos individualmente dilatados y que se encuentran en patrones bien definidos y claramente demarcados.
Tinción del Yodo	Toma el yodo, quedando de un color café caoba. Puede ser yodo negativa en un área que se reconoce como lesión de bajo grado por los criterios anteriores. ($<2/6$).	Tinción parcial, irregular como la caparazón de una tortuga.	Tinción negativa de una lesión que es de alto grado por los criterios anteriores ($> 3/6$). Color amarillo mostaza.
Puntaje Colposcópico	0-2HPV o NIC I	3-5NIC I o NIC II	6-8 NIC II o NIC III

Las lesiones que obtiene de 0-2 puntos son consistentes con LEI de bajo grado. Si el puntaje es de 5-8, la histología usualmente confirmará una LEI de alto grado. Existe un área gris de puntaje sobre puestos, por ejemplo, 3-4 puntos lo que es inevitable en cualquier continuo. Un puntaje de 3 tiende a ser consistente con un LEI de bajo grado; un puntaje de 4 tiende a ser consistente con una LEI de alto grado. Este índice no entrega un 100% de correlación con la histología, que no es su objetivo. Siempre habrá sorpresas, aun entre los colposcopistas con más experiencia. Este índice permite una correlación colposcópica-histológica mas certera que la que puede ser alcanzada con un enfoque menos sistemático al diagnóstico colposcópico.

HOJA DE TRABAJO PARA EL INDICE COLPOSCOPICO

GRADO: Si existe un epitelio acetoblanco plano, aplique los criterios de Reid al área más significativa.

1) Margen distal:

- (0) Menor, misceláneo
- (1) Recto, márgenes definidos
- (2) Enroscamiento o margen interno

2) Color del blanqueamiento con ácido acético:

- (0) Brillante, blanco, nieve, homogéneo
- (1) Brillante, blanco sucio
- (2) Opaco, blanco ostra

3) Patrón vascular:

- (0) Delgados, sin dilatación, poco delineados
- (1) Ausente
- (2) Mosaico o punteado clásico

4) Tinción con yodo:

- (0) Positiva o negativa leve
- (1) Toma parcial de yodo
- (2) Significativamente negativo

NIVEL DE LA LESION: Si la lesión es visible, cual es el nivel del nuevo límite escamocolumnar?

- | | |
|---|---------|
| <input type="checkbox"/> (1) n.l.e.c. Visible, epitelio columnar en el exocervix | NIVEL 1 |
| <input type="checkbox"/> (2) n.l.e.c. visible, metaplasia inmadura en el ectocervix | NIVEL 2 |
| <input type="checkbox"/> (3) n.l.e.c. en el orificio externo, límite superior visible | NIVEL 3 |
| <input type="checkbox"/> (4) n.l.e.c. fuera del campo visual en el canal | NIVEL 4 |
| <input type="checkbox"/> (5) toda la zona de transformación en el canal | NIVEL 5 |

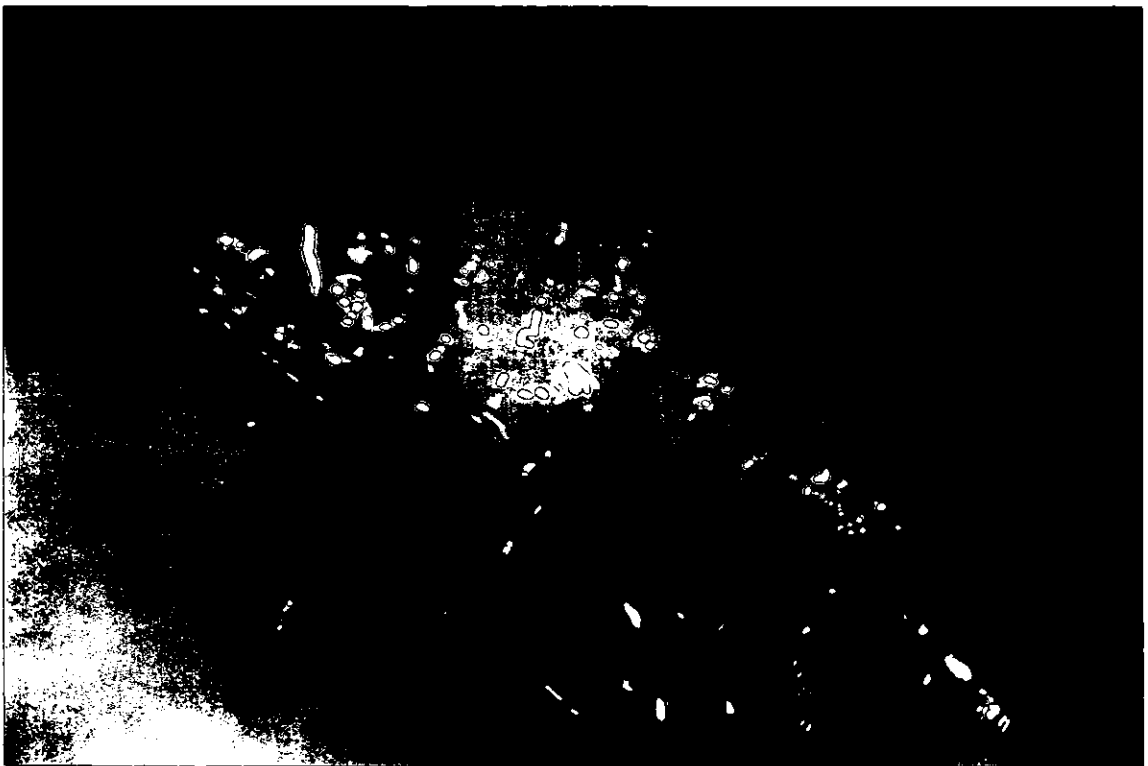
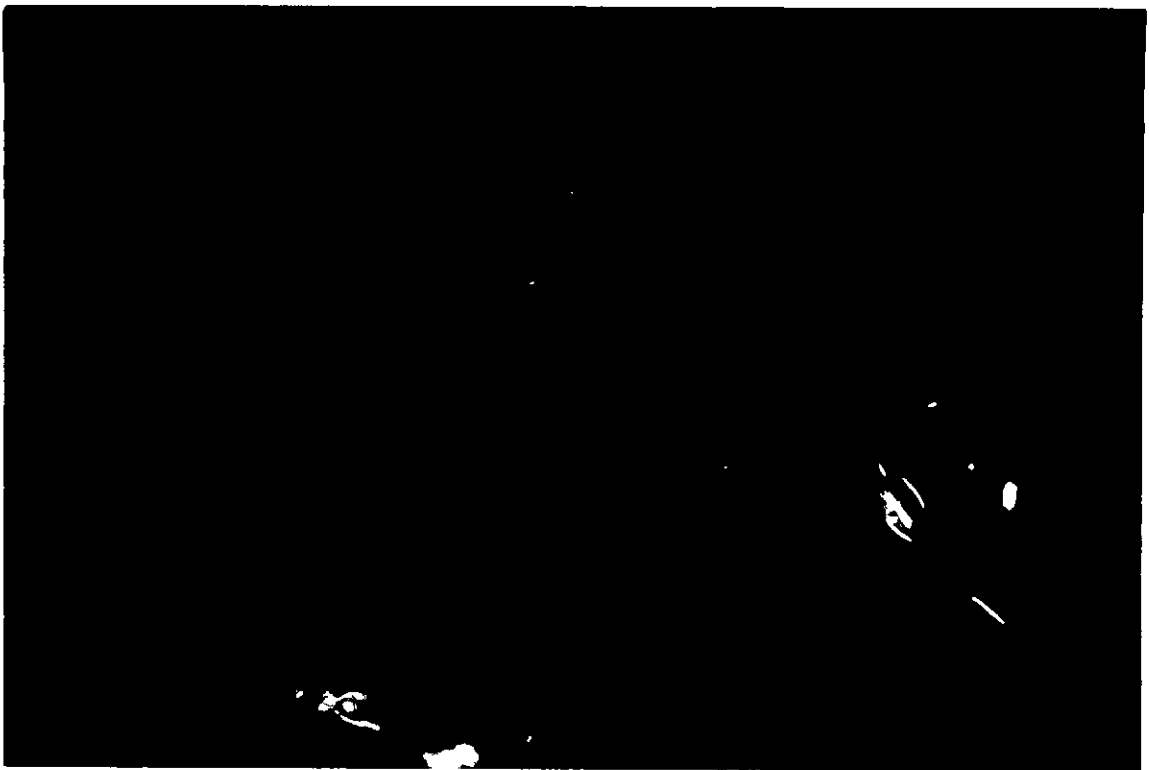


Imagen superior: cuello de una mujer 23 años portadora de DIU y con cervico vaginitis que impide la visualización del cervix.

Imagen inferior: misma colpofotografía tras la aplicación de solución fisiológica.



Imagen superior: Lesión cervical despues de ácido acético, con una zt inmadura que se caracteriza por eversión del epitelio columnar y un proceso metaplasico temprano. Con presencia de lesión aceto blanca en ZT.

Imagen inferior: misma imagen con aplicación de lugol y dicha ZT se observa yodo negativa.

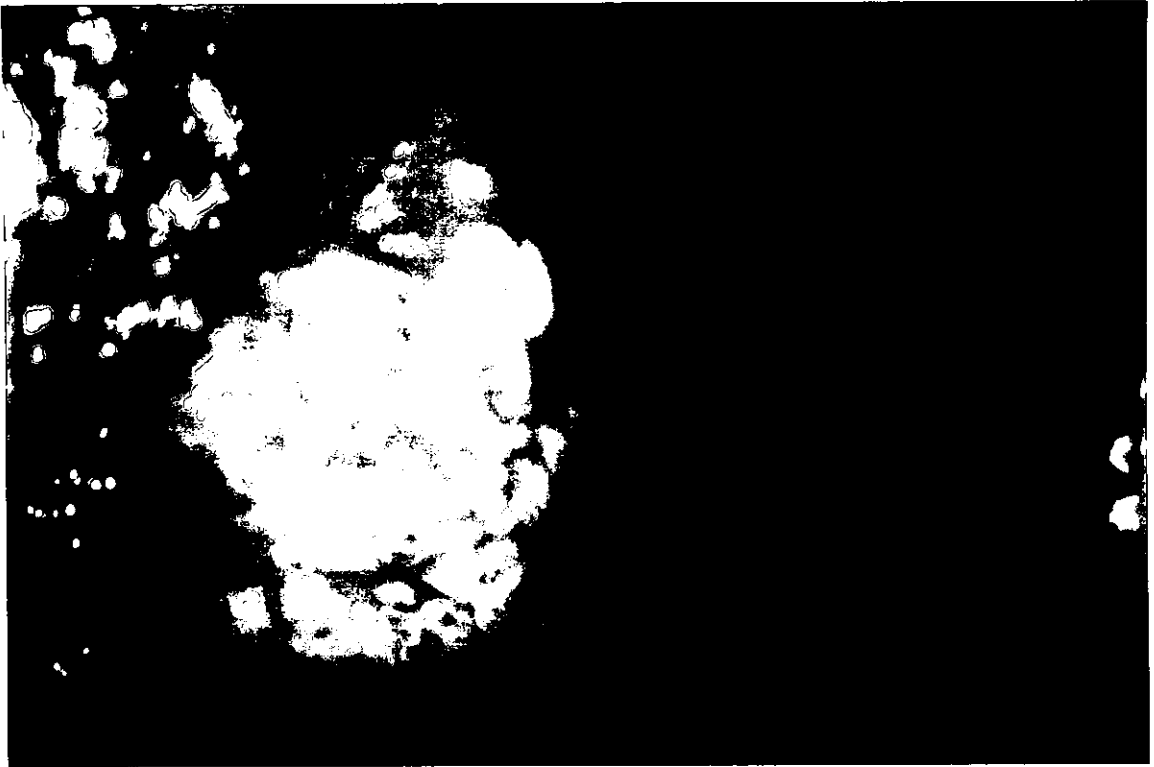


Imagen superior: sobre elevación de la mucosa en bandas que confluyen formando circunvoluciones que remedan el aspecto cerebroide; la vascularización del condiloma papilar es diferente a la de la ectopia.

Imagen superior: Se observa posterior a la lezt con aplicacion hemostática de pasta monsel.

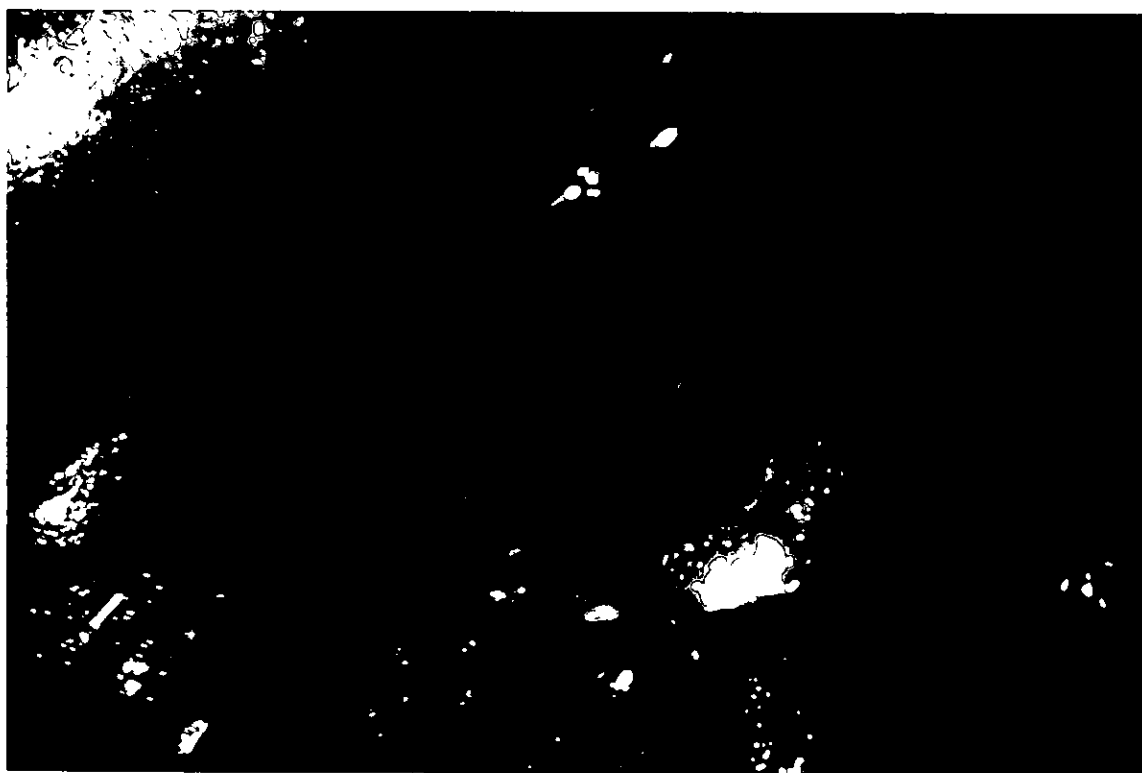


Imagen superior: cuello de una mujer de 42 años, que citología reportó positivo adenocarcinoma y colposcopia con aplicación solución fisiológica; no se observó vasos atípicos sugestivos de invasión.

Imagen inferior: misma lesión tras la aplicación de ácido acético observándose ZT atípica (mosaico, puntilleo y epitelio blanco).LEIAG, y reporte histológico NIC III.



Imagen superior: Paciente de 55 años que presenta colposcopia no satisfactoria (no se observa union escamo columnar con atrofia importante).

Imagen inferior: Con la aplicación de ácido acético se aprecia una lesión de alto grado que se extiende al interior del canal endocervical, el reporte histopatológico fue de LEIAG.



Imagen superior: Misma colpofotografía anterior, con la aplicación de solución acuosa de yodo en el cuello siendo esta yodonegativa por carecer de glucogeno.

Imagen inferior: Imagen posterior a excisión con asa diatermica para su analisis histo patológico.

HISTOPATOLOGIA

..."PARA UN DIAGNÓSTICO MÁS CERTERO SE DEBE COMBINAR Y CORRELACIONAR, EN FORMA RUTINARIA, LA COLPOSCOPIA, CITOLOGÍA E HISTOLOGÍA"...

Dr. Helmuth Pickel
Universidad de Graz,
Graz, Australia.

Esta combinación y correlación rutinarias entre estos tres métodos de diagnóstico -colposcopia, citología e histología- es con el objeto de determinar lo más completamente posible los estadios precoces del carcinoma del cuello uterino, puede hacerse de dos maneras distintas:

1.- El colposcopista toma el raspado, pero espera los resultados del examen citológico, sino que, independientemente de las pruebas citológicas, examina toda sospecha colposcópica mediante una extracción de tejido por biopsia. De esta manera se garantiza con mayor certeza que un resultado citológico negativo erróneo se compense con la colposcopia e histología. Basándose en la experiencia, en esta combinación de exámenes se presentan varias posibilidades:

- a) Colposcopia y biopsia positivas-citología positiva,
- b) Colposcopia y biopsia positiva-citología negativa, pero también:
- c) Colposcopia positiva-biopsia negativa-citología positiva. En ese caso se deberá tomar una biopsia de otra parte. En el -poco frecuente- caso de que el resultado del examen histológico siga positivo, se indica la conización o la excisión con asa diatérmica (Loop excision).
- d) Colposcopia positiva-biopsia negativa-citología negativa. En este caso se recomienda efectuar controles citológicos y colposcópicos o incluso biopsias en intervalos no muy largos.

2.- El colposcopista espera, a pesar de la sospecha colposcópica, los resultados de la citología. Si la citología es negativa, se repite un raspado, recomendándose en este caso tomar varios raspados de diferentes partes y advirtiéndole al citólogo sobre el hallazgo colposcópico. En el - poco frecuentes- caso de que a pesar de existir un hallazgo colposcópico altamente sospechoso, la citología siga dando resultados negativos, conviene clarificar mediante biopsia, o sea, histológicamente.

Como posible resultado de la combinación rutinaria de colposcopia y citología, también puede darse la siguiente constelacion

e) Colposcopia negativa-citología positiva. En este caso se deberá volver a examinar colposcopicamente el cuello uterino y tomar incluso una biopsia de ectocervix, aun cuando una alteración visible no parezca sospechosa. Además y ante todo, se deberá hacer un legrado minucioso del canal cervical.

COMPROBACION HISTOLOGICA DEFINITIVA

La comprobación definitiva de una sospechosa colposcópica o citológica sólo se puede efectuar desde el punto de vista histológico. Hoy en día se tiene a definir las alteraciones en el epitelio mediante colposcopia y exámenes citológicos, así como a efectuar el tratamiento a partir de un tipo de diagnóstico.

Por lo tanto, sólo se logrará comprobar definitivamente cuando se haya efectuado una excisión total de las alteraciones y se haya precedido a un cuidadoso examen histológico. Este tipo de excisión se hace por lo general con una conización a una Loop-excisión. Sólo hay una excepción en el caso de alteraciones que se limitan al exocervix y al labio del orificio. En dicho caso se puede proceder a la excisión total de las alteraciones, particularmente si éstas no se encuentran demasiado cerca del orificio.

En cambio, si se trata de alteraciones circunmorales y si se puede observar que el límite entre el epitelio escamoso y el epitelio cilíndrico se encuentra directamente en el orificio, se deberá hacer un cono plano, ya que el corte deberá efectuarse a través de la mucosa cervical.

Para indicar una conización a una Loop-excisión, se debe proceder con sumo cuidado. Sólo se deberá efectuar cuando existan alteraciones sobre las que ya se sabe que se trata al menos de una displasia de alto grado o de un carcinoma in situ, o bien, de una displasia persistente de menor grado. También es indicado hacer una conización cuando se haya comprobado microscópicamente un crecimiento invasor o cuando exista por colposcopia la sospecha de un microcarcinoma, ya que en ambos casos conviene conocer la dimensión exacta de la invasión.

TRATAMIENTO

El tratamiento de las displasias cervicales ha evolucionado notablemente. Unos diez años atrás, algunos carcinomas "in situ" se trataban a través de conos quirúrgicos y los demás mediante intervenciones relativamente amplias (histerectomías). Hoy en día, en los mismos carcinomas "in situ", la intervención se limita a reseca o destruir la lesión, conservando el cuello, con lo que las consecuencias ginecológicas y obstétricas, si las hay, suelen ser muy leves.

Las displasias cervicales constituyen una enfermedad local. Sus tratamientos, también locales, son muy variados.

El médico podrá escoger el método más adecuado en función de la paciente, de las lesiones en sí, y también de su experiencia y del material de que disponga. Lo óptimo sería contar con todos, es decir:

- Métodos no quirúrgicos:
- Algunos de ellos impiden el estudio histológico: vaporización con láser, crioterapia, electrocoagulación, electrocauterización;
- Otros posibilitan el estudio histológico: Resección con asa diatérmica, conización con láser o con asa diatérmica ;
- Métodos quirúrgicos:
- Siempre posibilitan el estudio histológico: Conización, amputación cervical, histerectomía;
- Métodos medicamentosos:
- Participan muy poco en el tratamiento de las displasias cervicales.

CONDUCTA ANTE LAS ATIPIAS INFLAMATORIAS PERSISTENTES

(Doctor Cesar Santiago Pineda y Cols.)

Las cervicitis crónicas rebeldes a tratamiento con zona de transformación hiperhémicas; atipias inflamatorias inespecíficas y repetitivas, y sin lesión colposcópica característica, son motivo de controversias en la conducta clínica. Algunos autores prestan poca atención a esta entidad, a pesar de que existen motivos de preocupación suficientes tanto para investigadores como clínicos, debido a que un buen número de pacientes ginecológicas

acuden a consulta padeciendo de leucorreas persistentes y rebeldes a tratamiento.

Esta entidad patológica se encuentra asociada en un porcentaje elevado a lesiones intraepiteliales.

Davis y colaboradores en (1987) encuentran este tipo de atipias inflamatorias persistentes en 25% de sus pacientes: de ellas, 19% presenta lesiones intraepiteliales.

Morrison en (1988) reporta 22 % en su universo de trabajo, y de esta cifra, 15% presenta lesiones intraepiteliales.

Pearlstone y colaboradores en (1992) encuentran 29% de atipias inflamatorias persistentes y 43% de ellas tienen lesiones intraepiteliales.

Santiago pineda y colaboradores en (1993) encontraron 22% de atipias inflamatorias persistentes de entre las cuales 35% presentaron lesiones. Nuestros hallazgos son comparables con los demás autores.

Noumoff de 108 pacientes encuentra 70 (65%) con lesiones de bajo grado y 38 (35%) de alto grado. Cifras semejantes presentamos Spitzer, Pearlstone y por pineda y colaboradores.

En México, algunos médicos las tratan con electrofulguración, por lo cual ocultan las lesiones.

Algo similar puede ocurrir cuando de primera intención se practica una crioterapia, sin realizar estudios histopatológicos adecuados.

A la colposcopia encontramos una zona de transformación rebelde a ser revestida. Pasan meses, años y no se substituye el epitelio cilíndrico por epitelio estratificado de manera adecuada; la metaplasia es muy insidiosa inmadura e intermedia, tiene muchas glándulas que producen abundante secreción.

La conducta ante estos casos rebeldes es tratamiento con dos o tres pruebas de Papanicolaou. Ante atipias inflamatorias inespecíficas, a pesar de tratamientos médicos adecuados, de primera intención extirpamos mediante electrocirugía un cilindro como diagnóstico terapéutico de toda la zona de

transformación, con un margen de tejido sano para estudio histopatológico seriado.

El estudio histopatológico del cono mostró que el 65% de las atipias inflamatorias inespecíficas (150 casos) fueron cervicitis crónica; el 24% (56 casos), lesiones de bajo grado. El 8% (20 casos), lesiones de alto grado. El 1.3% resultaron con carcinoma escamoso microinvasor y el 0.4% (1 casos) resulto con adenocarcinoma in situ .

Finalmente, Santiago Pineda y cols. obtuvieron el 35% de las cervicitis crónica rebeldes a tratamiento presentaron lesiones de diferente grado.

ASA DIATERMICA

Sólo mencionaremos el tratamiento por resección con asa diatérmica. Los fragmentos del tejido anómalo pueden ser sometidos a estudio histológico. Es muy probable que esta técnica preconizada por Cartier sea interesante; pero no habiendo resultados publicados, es imposible juzgar su fiabilidad.

En Francia se conoce desde hace muchos años. Hoy en día se vuelve a utilizar con otras aplicaciones, incluso en América donde era desconocida. En México se conoce esta técnica 1990 [54].

ELECTRORESECCION DE LA ZONA DE TRANSFORMACION.

Recientemente algunos autores Británicos [26,49,4,11,34,39,65] volvieron a utilizar la electroresección, pero aportándole algunas modificaciones. En verdad su principio es muy cercano al de la electroconización: Consiste en quitar un pequeño cilindro de 7 a 8 mm [49], o incluso 10 mm [26] de altura valiéndose de un asa cuyo diámetro o profundidad se eligen en función del tamaño y la topografía de las lesiones. en las técnicas con láser, corresponde a la resección de la zona de transformación [68] y es equivalente a una vaporización (iguales indicaciones, pero con obtención de un estudio histológico). El tiempo operatorio es muy breve, puesto que nunca supera el minuto [26]. Con un tratamiento único se obtiene un índice de éxito del 98%, y hay un 7,8% de uniones pavimentocilíndricas que se vuelven inaccesibles a los controles colposcópicos. La principal complicación son las hemorragias, que obligan a hospitalizar a la paciente en un 4% de los casos [49]. Wright, en una serie de 432 mujeres [74], llega a unos

resultados similares: Un 94% de éxito con un único tratamiento; un 2 % de casos con hemorragias que obligan a practicar una hemostasia; estenosis cervical en menos de 1% de los casos.

Baggish [6] describe una variable: Además de reseca la zona de transformación a 10 mm de profundidad según se acaba de explicar, hace una resección complementaria a nivel de conducto endocervical con un asa de un diámetro menor.

ELECTROCONIZACION

Se hará más hincapié en esta técnica propuesta por Durez en 1937, Palmer, Cartier y Coupez [20] volvieron a utilizarla un tiempo después, con algunas modificaciones.

TECNICAS

Se basa en las propiedades de la corriente de alta frecuencia como bisturí eléctrico, utiliza el efecto de la corriente de sección.

ELECTROCONIZACION

Hamou [27] utiliza un asa de unos 23 mm de diámetro conectada a una unidad electroquirúrgica que regula automáticamente la intensidad para evitar todo riesgo de quemaduras profunda o de hemorragias.

Al asa se le imprime una forma edecuada a la cartología de las lesiones [27], de modo que se puede reseca un cono de tamaño variable. Otros autores escogen entre asas de formas y tamaños diferentes [45]. Se debe practicar la sección rápidamente y en un solo movimiento para que no se deteriore la pieza operatoria. Según Mergui [43], con esta técnica, la altura del cono no puede superar los 15mm. Según Mor-Yosef [45] se puede llegar a 31mm, siendo la longitud media de 20,2mm. Utilizando la microcolpohisteroscopia, Hamou [27] hace una conización que pasa a 8mm por encima de la unión pavimentocilíndrica.

Como complemento de este tiempo de exéresis con el asa diatérmica se puede proceder a un segundo tiempo con electrocoagulación.

TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO

Se puede efectuar una electrocoagulación complementaria con el fin de retraer la superficie de sección y destruir una corona de 5mm en la periferia de la resección, para retrasar la cicatrización y favorecer la exteriorización de la

nueva zona de unión. La electrocoagulación también se puede utilizar para mejorar la hemostasia [45].

VENTAJAS E INCONVENIENTES

VENTAJAS

Quienes utilizan esta técnica le encuentran numerosas ventajas :

- Requieren un material simple y poco costoso (unas 20 veces menos que el láser [26]);
- Según Mor-Yosef [45] es un método rápido (por lo general, menos de 10 minutos) y simple, de modo que se puede hacer un tratamiento ambulatorio con anestesia local, sin necesidad de hospitalización ni interrupción laboral;
- Se aprende en poco tiempo y más fácilmente que la conización con láser, estando al alcance de un mayor número de profesionales;
- La pieza de exéresis puede ser sometida a examen histológico: Las lesiones hísticas causadas por asa diatérmica tiene un espesor de 396 micrones, contra un término medio de 411 micrones con el láser según Wriath [73]; la interpretación histológica se realiza sin dificultad en el 98.5% de los casos [43];
- Después de la cicatrización el cuello recuperara un aspecto normal y por lo general se puede hacer un seguimiento colposcópico eficaz.

INCONVENIENTES

Quienes propugnan una técnica señalan que la electroconización con asa diatérmica requiere un tiempo complementario practicado con láser, o eventualmente con electrocoagulación. Pensamos que utilizando sólo el láser se obtiene el mismo resultado sin necesidad de combinar diferentes métodos terapéuticos.

RESULTADOS

Son equivalentes a los de otras técnicas. El índice global de curación varia del 91,7% [43] y el 92,5% [20] al 97% [27] y el 97,7% [13].

Es importante destacar el alto porcentaje de resecciones que pasan por la zona no-sana:

- Especialmente en el estudio de Mergui [43], un 16,7% a nivel del endocuello y un 7,6% a nivel del exocuello o sea un total de 24,2%;
- Según Mor-Yosef [45], un 10%.

Probablemente sea una de las principales indicaciones de la vaporización complementaria con láser CO₂

COMPLICACIONES

Son poco frecuentes, y por lo general no presentan factores de gravedad

- Compilaciones perioperatorias.

Las únicas complicaciones perioperatorias son los dolores tolerables gracias a la infiltración anestésica de los ligamentos uterosacros y las eventuales hemorragias que nunca son abundantes, y a veces (sobre todo en las horas 5 y 7) requieren una simple electrocoagulación

- Complicaciones secundarias

Las hemorragias se han observado con una frecuencia del 3,03% [43] y el 4% [27], pero no se han referido formas graves. Las estenosis cervicales alcanzan, según, Mergui [43], una frecuencia de 6,6%; por lo general son moderadas y no dificultan los controles ulteriores. No se han constatado formas severas, con retención menstrual. El objetivo del control es garantizar la curación y detectar las eventuales residivas. Antes de abordar las modalidades del control propiamente dicho es importante definir los criterios de curación.

PROCEDIMIENTO DE EXCISION CON EL ASA ELECTROQUIRURGICA (LEEP)

La incidencia del NIC ha aumentado en mujeres jóvenes en proporciones casi epidémicas. El Instituto Nacional del Cáncer estima que había aproximadamente 50.000 casos de NIC 3 (carcinoma in situ del cuello) en los Estados Unidos en 1988. En los programas de planificación familiar, en NIC 3 constituye el 8.4% de todos los casos del NIC en el país. Este número indica que al menos se diagnosticaron 600.000 casos de NIC en los Estados Unidos en 1988. Para la mayoría de estas mujeres, la capacidad reproductiva permanece como una prioridad alta. Si se considera que solo hay 14.000 casos de cáncer invasor por año, la gran preponderancia de diagnóstico de enfermedad premaligna sobre cáncer invasor es claramente aparente. Aunque existe el potencial de progresión del NIC, la relativa incidencia del NIC con respecto al cáncer invasor hace que las modalidades de tratamiento conservadoras sean consideradas.

Modalidades de tratamiento que preserven la función reproductora y disminuyan la morbilidad son los hechos fundamentales en el manejo de las pacientes con NIC. Procedimientos destructivos de consultorio tales como la criocirugía, la electodiatermia y la cirugía láser son altamente efectivos y bien aceptados. Cada uno tiene sus ventajas y desventajas específicas pero todos los tratamientos destructivos requieren una selección por un colposcopista con experiencia y destreza para excluir el cáncer invasor. El cáncer invasor oculto puede ser muy sutil. En los días primeros de la colposcopia, la mayoría de las paciente eran examinadas en grandes clínicas colposcópicas usualmente asociadas con los servicios oncológicos. Como tal, muchos colposcopistas se familiarizaron con los signos de atención del cáncer invasor. Aún en estas situaciones, el cáncer invasor ocurre en mujeres que han tenido un tratamiento destructivo previamente y al parecer estos cánceres invasores incipientes no fueron reconocidos en el proceso de selección.

Con un número en aumento de mujeres que necesitan colposcopia, Algunos clínicos que no pueden dedicar mucho tiempo ni esfuerzo a la colposcopia y que tienen poca familiarización con la apariencia colposcópica del cáncer invasor oculto manejan un porcentaje alto de estas pacientes. Por lo tanto, el potencial para desastres terapéuticos con procesos destructivos ha aumentado. Como resultado de la preocupación en relación a la falla de diagnóstico del cáncer invasor inicial y la mayor frecuencia de neoplasia

intraepitelial glandular al momento de la selección colposcópica, se ha introducido una nueva modalidad terapéutica para el NIC. Se remueve toda la zona de transformación usando un asa de alambre y un Generador electroquirúrgico. El procedimiento se ha desarrollado en la última década en Europa en el Reino Unido donde se llamó Excisión de la Zona de Transformación por un Asa Grande (LLETZ). En los Estados Unidos, en parte para promover el considerar un uso más extenso del método más allá de la zona de transformación cervical se usa el título de Procedimiento de Excisión con un Asa Electroquirúrgica (LEEP).

Método

La excisión de la zona de transformación por un asa electroquirúrgica que se usa como tratamiento de la enfermedad cervical premaligna combina las ventajas de la destrucción conservadora con la seguridad de un análisis histopatológico de todo el espécimen. Procedimientos de diatermia con electrocoagulación se han usado en la destrucción del NIC por más de 20 años con muy buenos resultados y morbilidad mínima. Sin embargo, estos procedimientos generalmente se realizaban en el hospital bajo anestesia general.

Cartier desarrolló un nuevo método electroquirúrgico para tratar el NIC usando un electrodo de alambre delgado rectangular de 5 mm x 5 mm para tomar la biopsia y tratar el cuello al mismo tiempo removiendo el epitelio en tiras múltiples. El proceso tomaba tiempo y la termocoagulación de los bordes de las tiras frecuentemente comprometía el espécimen. Recientemente, el procedimiento fue modificado por Prendiville. Usando electrodos de asa más grande, de 1.0-2.0 cm de ancho por 0.8-1.5 cm de profundidad y al mismo tiempo generadores electroquirúrgicos modernos y más sofisticados, se permite la excisión de toda la zona de transformación y el área con la enfermedad frecuentemente en un solo pase. Si la lesión es grande, irregular o se extiende hacia el canal endocervical, se requieren varios pases con asas de diferente tamaño o forma para remover adecuadamente la lesión. El rango del tamaño y forma de las asas permite una flexibilidad considerable en adecuar la excisión a la topografía del cuello y de la lesión. Una vez que se remueve, todo el espécimen está disponible para estudio histológico, en forma similar a una biopsia de cono.

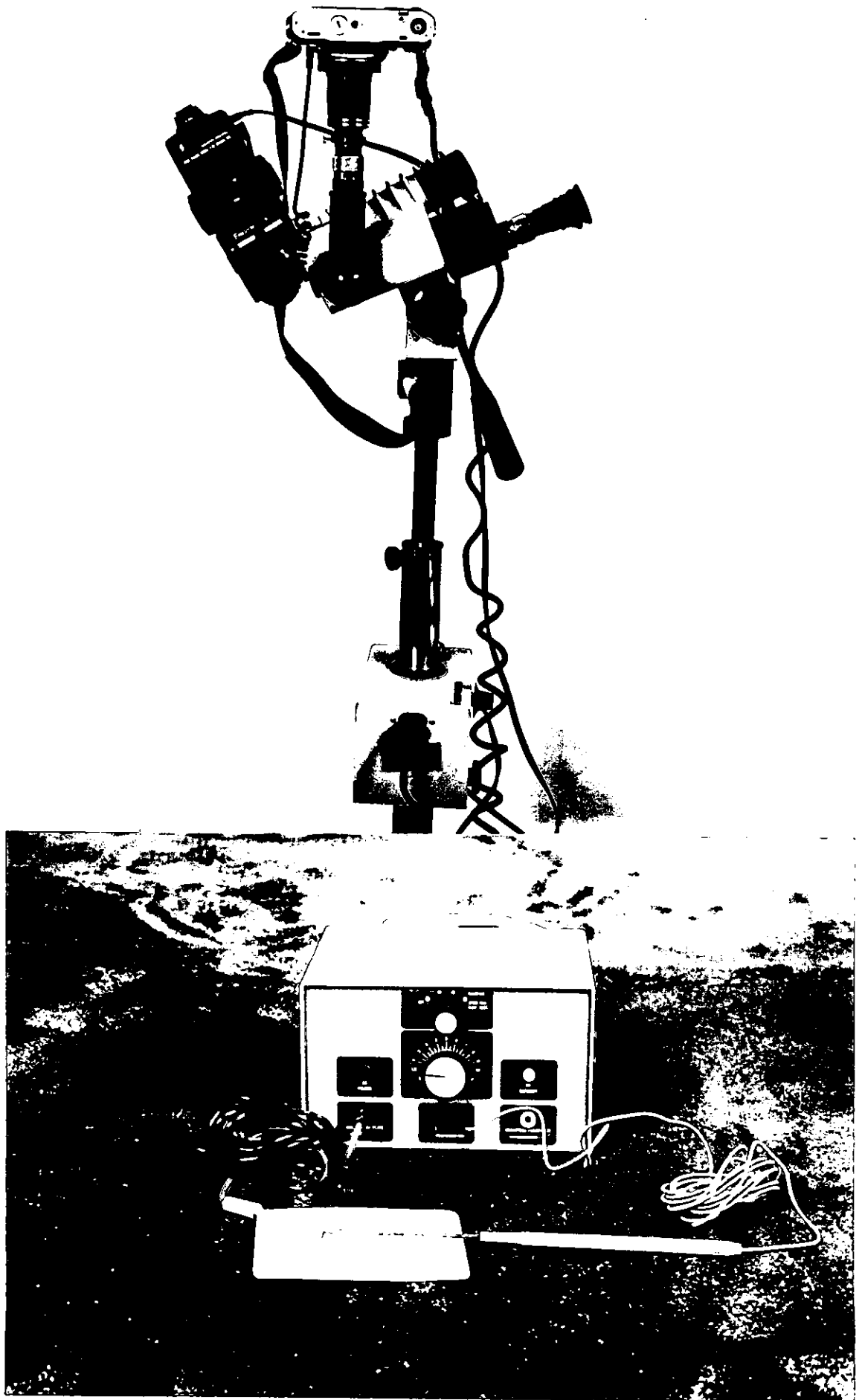
Típicamente, el procedimiento LEEP se efectúa en un consultorio bajo anestesia local. El dolor significativo que se asocia a contracciones uterinas y el calor intenso producido por los electrodos que usaban los Generadores electroquirúrgicos anteriores no ocurre con el equipo moderno. La cantidad de daño térmico al espécimen después del LEEP se compara a una excisión por un experto usando el láser del CO₂. Sin embargo, este equipo es mucho más barato y más simple de usar.

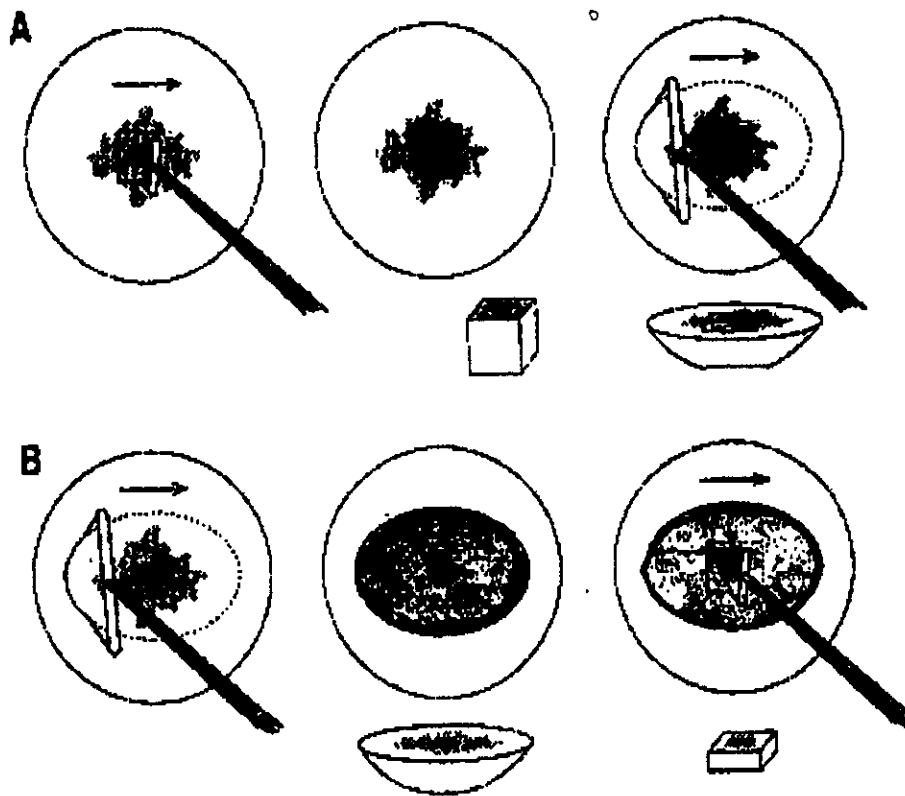
Existen ventajas teóricas claras del LEEP sobre los procedimientos destructores. 1. El tejido afectado es removido y no destruido como en el caso de criocirugía o láser. 2. Cánceres invasores no sospechados no serán destruidos. 3. El entregar todo el espécimen para evaluación histológica agrega una dimensión de seguridad extra al diagnóstico de cáncer invasor oculto.

En los estudios grandes de excisión con asa de la zona de transformación en el Reino Unido la incidencia de cáncer invasor no sospechado y de neoplasia intraepitelial glandular es de 1%-2%. Varios estudios han demostrado ahora una prevalencia similar de cáncer invasor no sospechado en mujeres que han sido seleccionadas para la destrucción de la zona de transformación en base a la colposcopia y a la histología de la biopsia dirigida colposcopicamente y de la muestra endocervical, pero que en vez han tenido una excisión de la zona de transformación anormal como parte del estudio. Estos datos proveen una evidencia fuerte para efectuar la excisión de rutina en el manejo del NIC. La llegada de una modalidad excisional barata, altamente efectiva y bien aceptada hace este caso aún más fuerte.

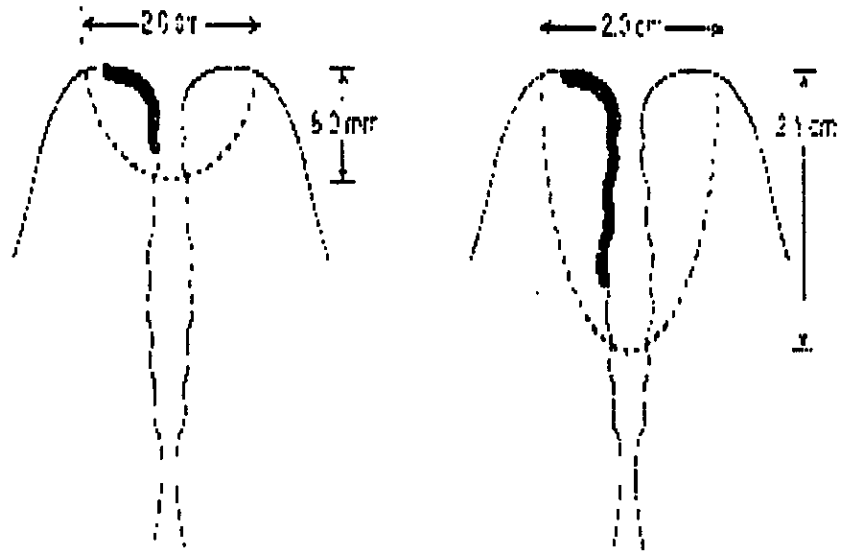
Otra ventaja del LEEP es la habilidad de "ver y tratar" en una sola visita. El trabajo del diagnóstico y tratamiento son esencialmente el mismo, es decir la excisión de la zona de transformación y la entrega del material removido para estudio histológico. Como se discutió previamente, se ha desarrollado una escuela que sugiere que ya no se requiere una colposcopia experta en la investigación y selección del frotis cervical anormal. Las anomalías citológicas llevarán a una colposcopia. Sin embargo, el propósito de la colposcopia, en este modo de pensar, es simplemente de identificar la lesión acetoblanca y definir la topografía del cuello y de la lesión para efectuar una excisión por el asa en forma apropiada, es decir escoger un asa de tamaño y forma adecuada.

Aunque no se puede negar la eficacia del LEEP como un tratamiento para el NIC y endosamos su valor potencial sin reservas, es simplemente otra opción terapéutica -- otra "herramienta sobre la mesa". Seria muy malo para un colposcopista moderno el descartar su destreza colposcópica que le ha costado mucho esfuerzo y las reglas de la selección colposcópica probadas por el tiempo y descansar solamente en el examen histológico de la pieza removida para diagnosticar y prevenir el cáncer del cuello. Esta conducta no sirvió en los años cincuenta y sesenta antes de la introducción de la colposcopia. Frente a un frotis cervical anormal se respondía esencialmente con una cotización. El diagnóstico y el manejo futuro se determinaban por el estudio histológico. Esta conducta no era sabia entonces no lo es ahora. Un estudio cuidadoso del cuello provee mucha información en cuanto a la posibilidad y ubicación del cáncer invasor. Además, un estudio histológico mas completo de la lesión provee un nivel de seguridad mayor contra el manejo inapropiado de un cáncer no sospechado. Por ultimo, es el clínico el responsable del diagnóstico y prevención del cáncer cervical. Es prudente que el clínico mantenga entonces control de este proceso.

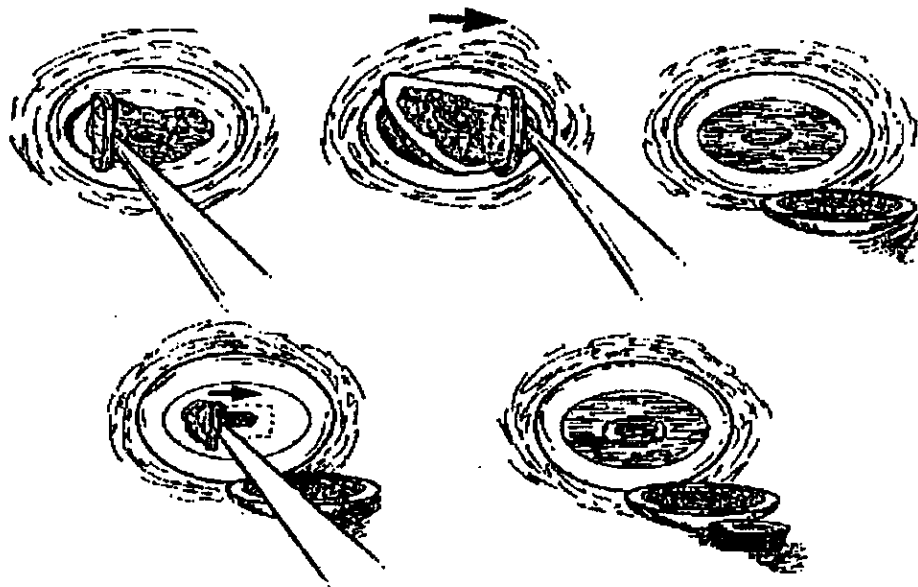




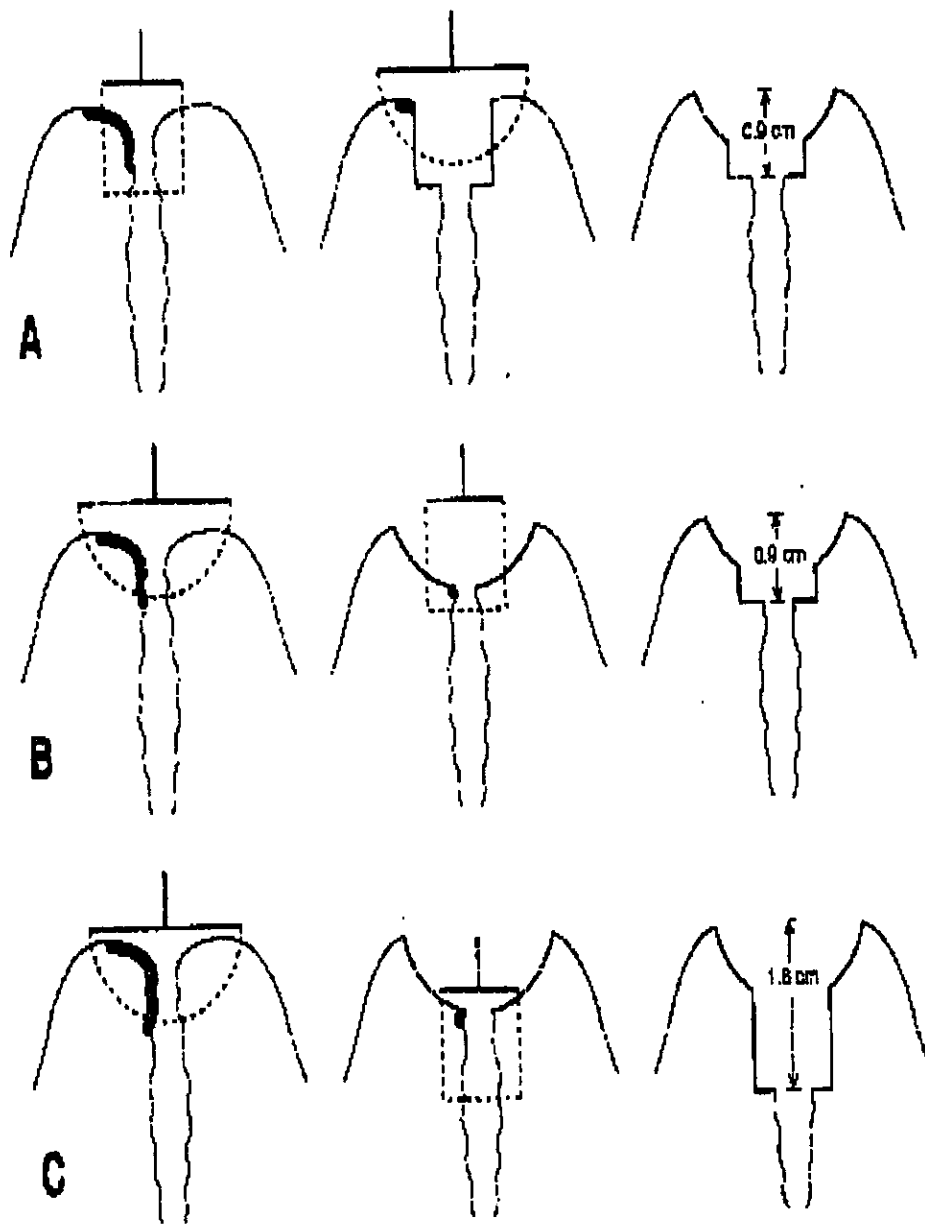
Excisión asa cono-biopsia: dos diferentes formas de realizar la conización con electrodos tipo asa.



Procedimiento excisión asa diatérmica
 "LEZT ó LEEP" asa Monaghan's.

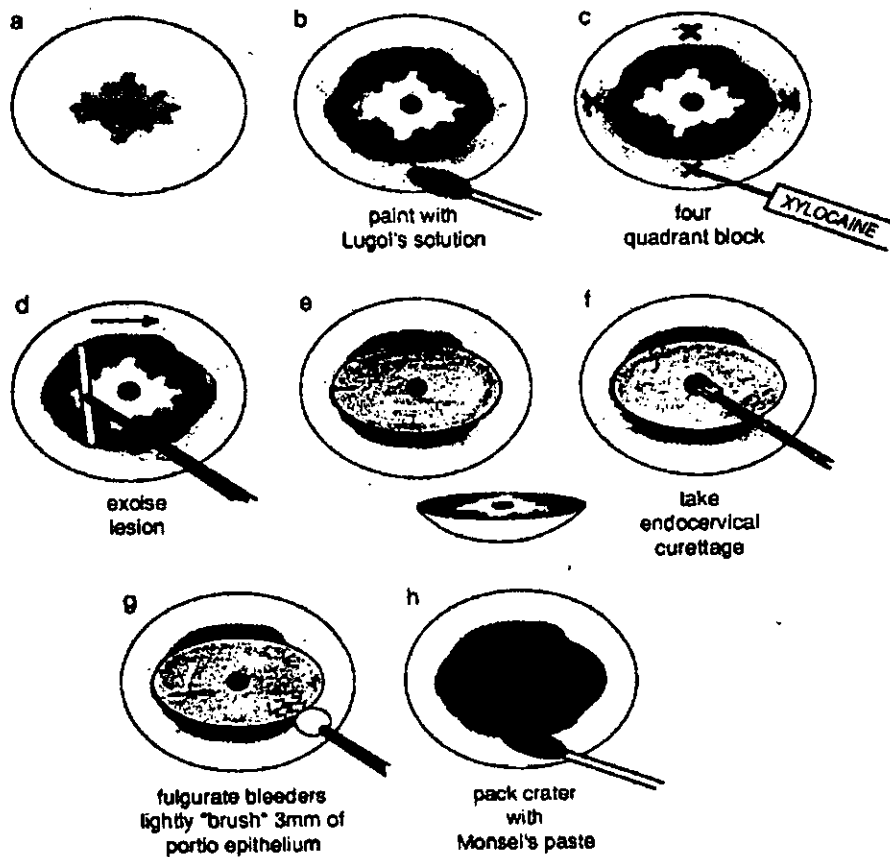


Pasos a seguir con el procedimiento con asa radioquirúrgica.



Esquema de utilización de asa para excisión cono-biopsia.

- A) La recomendada primera tomando el canal endocervical.
- B) La segunda forma que en algunos casos puede utilizarse.
- C) Excisión excesivamente profunda del canal endocervical no recomendada.



Secuencia de pasos para efectuar la excisión con asa diatermica en un cono-biopsia.

CRITERIOS DE CURACION

Se basan en dos parámetros:

- El tiempo transcurrido: Algunos autores comunican sus resultados a los 3 o a los 6 meses, pero para la mayoría de los especialistas es inconcebible hablar de curación antes de un año como mínimo [2,5,9,14,21,29,41].
- Las modalidades del control: frotis y colposcopia; se puede hablar de curación cuando en el curso del primer año se realizaron al menos 2 o 3 frotis y una colposcopia normales. A la inversa es importante definir los criterios de persistencia de la enfermedad y de la recidiva, ya que estas 2 evoluciones de muy diferente significación suelen estar mezcladas en las series de la literatura:
- La persistencia de la enfermedad corresponde a lesiones detectadas en los primeros exámenes dentro de los 6 primeros meses de control [5], y con consecutivas a un tratamiento incompleto. Según Sadoul [52], este diagnóstico de persistencia en la enfermedad justifica un primer control colposcópico 21 días después del tratamiento. No sólo sirve para detectar las lesiones persistentes, sino también para ser muy rápidamente un nuevo tratamiento;
- Se define la recidiva como la aparición de lesiones tras un plazo de un año a más, desde el tratamiento inicial durante el cual los controles citológicos y colposcópicos fueron normales [1]. Las recidivas son mucho menos frecuente que las persistencias en las CIN I, II y III, los índices de persistencia son, respectivamente del 3,4% al 6% y el 3,5% y los índices la recurrencia del 5,5%, el 0,6% y el 0,5%.

¿ A quien controlar ?

Todas las mujeres tratadas por una displasia cervical deben someterse a controles regulares.

Según algunos autores, el control debe ser más estricto en las mujeres que presentan mayores factores de riesgo de recidiva, como:

- Lesiones muy extensas a nivel del exocérvix;
- Lesiones que invaden extensa y profundamente las criticas glandulares [50];
- Lesiones de CIN III con una alta actividad mitótica [50];
- Tratamientos que han pasado muy cerca de las lesiones o por zona no sana.

Las herramientas fundamentales para el control son los frotis y la colposcopia, eventualmente completados con las biopsias dirigidas. A veces estos exámenes deben adaptarse a las nuevas modalidades de control, especialmente cuando se produce un acenso de la unión escamocilíndrica o una estenosis cervical.

FROTIS

Constituyen la base del control [66]. Puesto que dejan pasar una proporción considerable de falsos negativos (según McLean, un 33% [40]), no bastan por sí solos. Esta es una buena indicación para el empleo de las escobillas endocervicales. EL estudio de Buxton [17], que compara el resultado de los frotis con el examen histológico de la pieza de histerectomía posconización, subraya las fiabilidad de los frotis, puesto que en esta serie no se registraron falsos negativos. Pero muestra un 43% de falsos positivos (cuando los frotis son positivos, sólo se detectan lesiones residuales en un 57% de las piezas de histerectomía).

COLPOSCOPIA

La mayoría de los autores subrayan la importancia de este método. Puede completarse con biopsias dirigidas, y en la inmensa mayoría de los caso sirve para detectar las lesiones que escaparon al control de los frotis [2,22,38,40,47,52]. Según Falcone [22], los frotis, las colposcopias o las biopsias dirigidas, practicados en forma aislada, a rojan un alto índice de falsos negativos (19%, 8% y 5%, respectivamente). Asociando las tres técnicas en una misma consulta tres meses después del tratamiento con láser, el índice de falsos negativos baja al 1,5%.

RASPADO ENDOCERVICAL

Para los fines del control, el raspado endocervical aporta escasa información con respecto al examen sitológico, de ahí que se recomiende raras veces [36,47].

EXÁMEN DE LA VULVA Y LA VAGINA

Debe ser realizado de modo sistemático

FRECUENCIA DE LOS CONTROLES

Se practican más a menudo después de un tratamiento conservador que después de una histeretomía.

CONTROLES TRAS UN TRATAMIENTO CONSERVADOR

No parece imprescindible el primer control que algunos autores recomiendan hacer en el curso del mes inmediatamente posterior al tratamiento, a menos que haya lesiones condilomatosas asociadas. El primer control no debe practicarse antes de los 3 meses contados a partir del tratamiento, para descartar los falsos positivos de la citología durante la fase de reparación.

Puesto que las recidivas sobrevienen esencialmente durante los dos primeros años, y más aún durante el primero, parece lógico recomendar un control cada 3 meses durante el primer año y cada 6 meses durante el segundo.

DURACION DE LOS CONTROLES

La duración del periodo de control guarda relación con el plazo de aparición de las recidivas. Según Paraskevaidis [47] el 71% de las recidivas se detectan durante el primer año, el 24% durante el segundo año y el 5% entre el tercero y el sexto año. Todas las series publicadas muestran que la inmensa mayoría de las recidivas aparecen en el transcurso de los dos primeros años. Los índices globales de recidivas durante tal periodo van del 14% [9] al 93%, con valores intermedios de 80% [21] u 84,7%.

Así pues, durante los dos primeros años contados a partir del tratamiento inicial, se han de efectuar controles frecuentes. Si no se detectan anomalías más allá, se puede recomendar un control anual hasta el quinto año, para volver por último al ritmo de control normal (en Francia, cada 3 años).

Pero los controles a largo plazo chocan con algunas dificultades. A medida que el tiempo transcurrido desde el tratamiento, aumenta el número de pacientes que dejan de dar noticias. De una población de 2 130 mujeres tratadas por displasia, a partir del tercer año sólo siguieron controlándose un 59%, y a partir del sexto año, un 18 % [47]. Según Gemmel un 41,8% de las pacientes no vuelven al control por haber cambiado de domicilio y un 22,1%

porque no desean seguir sometiéndose a controles ulteriores, mientras que un 26,2% desaparece sin dejar rastro alguno.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

"LA ALTA INCIDENCIA DE LESIONES DEL CUELLO UTERINO, CERVICITIS CRONICA REBELDE A TRATAMIENTO (ATIPIAS INFLAMATORIAS INESPECIFICAS PERSISTENTES) Y DE LESIONES PREMALIGNAS CREA LA NECESIDAD DE UN DIAGNOSTICO TEMPRANO Y TRATAMIENTOS MAS EFICIENTES", EL PROCEDIMIENTO DE EXCISION DE LA ZONA DE TRANSFORMACION (LEZT/LEEP); MEDIANTE ASA DIATERMICA PARECE OFRECER LA ALTERNATIVA BUSCADA.

JUSTIFICACION.

"LAS VENTAJAS EVIDENTES QUE ESTE METODO OFRECE; TECNICA DE CIRUGIA AMBULATORIA, SENCILLEZ, RAPIDEZ DEL PROCEDIMIENTO, NULA MORTALIDAD, BAJA MORBILIDAD REPORTADA, PRESERVACION DE LA CAPACIDAD REPRODUCTORA NO MUTILANTE, Y CON ESPECIMEN PARA ESTUDIO HISTOPATOLOGICO, DE BAJO COSTO Y CON EXCELENTES RESULTADOS REPORTADOS EN LA LITERATURA, HACIÉNDOLO EN ESTE MOMENTO, EL TRATAMIENTO IDONEO PARA CASOS DE CERVICITIS CRONICA REBELDE A TRATAMIENTO Y LESIONES CON NEOPLASIA INTRA EPITELIAL CERVICAL.

HIPOTESIS

"EL METODO DE ELECTRO EXCISION MEDIANTE ASA DIATERMICA ES UTIL EN EL MANEJO DE PACIENTES PORTADORAS DE CERVICITIS CRONICA REBELDE A TRATAMIENTO Y DE NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL".

"ESTE METODO OFRECE VENTAJAS SOBRE OTROS METODOS TERAPEUTICOS CONSERVADORES".

DISEÑO

- Trabajo diseñado en el área de investigación clínica en el aspecto de Valoración Diagnóstico terapéutica.
- Estudio: Prospectivo longitudinal, observacional y descriptivo (una cohorte).
- Según el objetivo: Es una investigación de aplicación clínica para avance general de conocimientos, así como para atención y práctica médica.
- Según la metodología empleada se trata de un estudio explicativo y demostrativo.
- El origen de la iniciativa de la realización de esta investigación partió del investigador y de su aplicación en la rotación a la clínica de campo durante R-3 en los 6 meses de estancia en dicha unidad hospitalaria.

DEFINICION OPERACIONAL DE LAS VARIABLES.

CITOLOGIA GINECOLOGICA O PAPANICOLAOU : SIGUE SIENDO EL MEJOR PROCEDIMIENTO PARA LA DETECCION DE LESIONES PRECURSORAS DEL CANCER CERVICAL INVASOR MEDIANTE LA TOMA DE CELULAS DESCAMADAS DE LA UNION ESCAMO-COLUMNAR CON UNA ESPATULA DE HYRE O CITOBUSH, IDEAL A LA MITAD DEL CICLO MENSTRUAL CON EL OBJETO DE TENER UN MATERIAL LIMPIO, LA DISTRIBUCION DEL ESPECIMEN EN EL CRISTAL PORTAOBJETOS DEBERA SER EN UNA CAPA DELGADA HOMOGENEA Y LA FIJACION INMEDIATA, E IDENTIFICACION EN UN EXTREMO DE LA LAMINILLA.

COLPOSCOPIA: ES UN METODO INSTRUMENTAL QUE PERMITE EXAMINAR EL TRACTO GENITAL INFERIOR Y EN PARTICULAR EL EPITELIO DEL CUELLO UTERINO, (POR LO GENERAL BASTA CON LOS AUMENTOS 10X-20X); SE HA DE UTILIZAR SISTEMATICAMENTE EN TODOS LOS CASOS CON PAPANICOLAOU ANORMAL Y CUANDO SE REALIZA ALGUN TRATAMIENTO CON ELECTROCIRUGIA. LA COLPOSCOPIA HA SIDO CONSIDERADA SUCEATIVAMENTE COMO UN EXAMEN DIAGNOSTICO, UN EXAMEN TOPOGRAFICO Y UN EXAMEN DE DETECCION.

PERMITE VERIFICAR, EN EL TRANCURSO DE LA INTERVENCION SI LA CONIZACION HA SIDO COMPLETA O NO.

ELECTROCIRUGIA : ASA DIATERMICA : EQUIPO UTILIZADO PARA LA RECEPCION DE LA ZONA DE TRANSFORMACION O CONIZACION CERVICAL CON UN BAJO VOLTAJE Y ALTA FRECUENCIA UTILIZÁNDOSE ASAS DE DIVERSOS TAMAÑOS, CONSISTE EN QUITAR UN PEQUEÑO CILINDRO 7 A 10 MM DE ALTURA VALIÉNDOSE DE UNA ASA CUYO DIAMETRO Y PROFUNDIDAD SE ELIJEN EN FUNCION DEL TAMAÑO Y LA TOPOGRAFIA DE LA LESION.

LOS FRAGMENTOS DEL TEJIDO ANOMALO PUEDEN SER SOMETIDOS A ESTUDIO HISTOLOGICO. SE DEBE PRACTICAR

LA SECCION RAPIDAMENTE Y EN UN SOLO MOVIMIENTO PARA QUE NO SE DETERIORE LA PIEZA OPERATORIA. CON ESTA TECNICA LA ALTURA DEL CONO PROMEDIO ES DE 20 MM.

MATERIAL Y METODOS

Se trata de un estudio prospectivo longitudinal, observacional y descriptivo, en donde se revisaron los expedientes clínicos de las pacientes con valoración colposcópica, por haber presentado reporte citológico anormal, ya sea de LEI cervical en cualquiera de sus grados, o por presentar datos citológicos de infección por virus de papiloma humano. De igual manera se efectuó el diagnóstico histopatológico por LEZT (técnica ver y tratar) durante la evaluación colposcópica valorando su eficacia terapéutica excisional de la electrocirugía. El periodo de estudio comprendió de marzo de 1996 a agosto de 1996. (Durante rotación de R-3 al servicio clínica de campo) las citologías cervicales y especímenes para estudio histológico fueron evaluadas por laboratorio de patología y citología exfoliativa (LAPCE) en Cuernavaca Morelos; junto con laboratorio citológico y patología del IMSS Puebla, Puebla; y el estudio colposcópico se realizó utilizando un colposcopio marca (frigitronics) de fabricación Americana. La valoración colposcópica fue efectuada por el residente R - 3 de la especialidad de ginecología y obstetricia y bajo la supervisión de médico especialista asesor. Se utilizó un generador radioquirúrgico marca ELLMAN - SURGITON con capacidad de cuatro tipos de ondas de radio (corte, corte - coagulación y fulguración), con una potencia de salida de 140 Watts y transmisión en la frecuencia óptima para tejidos de 3.8 mhz; también se utilizaron de tungsteno tipo asa de 25mm. de diametro de 10 a 20 mm. de profundidad.

Después de aplicado el método anestésico local en el consultorio. Infiltrando cada uno de los cuadrantes de la lesión con 1ml de xilocaina 2% con epinefrina a una profundidad de 5-10mm., dentro del estroma cervical para producir vasoconstricción local. Con objeto de disminuir el sangrado transoperatorio.

El tamaño del electrodo se selecciona de acuerdo con las características de la lesión por su diametro, ya que se debe abarcar un margen de seguridad de 3mm del límite periférico de la lesión.

Se coloca el dial de la selección de corriente en corte - coagulación con una intensidad entre 4-6 volts; se oprimió el pedal para generar la corriente aplicando una ligera presión con la punta del electrodo para desplazar el asa dentro del tejido, iniciando la introducción sobre el margen de seguridad (en el

radio de las 12), hasta el punto de aislamiento, avanzando verticalmente hasta el margen de seguridad de salida (en el radio de las 6), produciendo con esto corte limpio y coagulación superficial.

Se extrae la muestra y se marca el radio de las 12 para orientación del anatomopatólogo. Para hacer la hemostasia en los puntos de sangrado del lecho quirúrgico, se coloca el dial con coagulación pura y se emplea el electrodo de bola, realizando incluso todo un barrido en la superficie cruenta, con lo que el margen de seguridad aumenta por destrucción del tejido.

EN 1-2 mm., utilizando en algunos casos agente hemostático como la solución de Monsel, dando a la paciente antibióticos y antiinflamatorio en forma profiláctica.

Se analiza en conjunto los resultados de la citología cervico - vaginal y sus características más importantes además otras variables como la edad al momento del estudio, inicio de la vida sexual, paridad y métodos anticonceptivos.

La impresión colposcópica fue evaluada como normal cuando se observa epitelio escamoso original, epitelio columnar y si la zona de transformación esta presente en su totalidad, y como anormal si presenta una zona de transformación atípica, presencia de epitelio aceto/blanco, mosaico, puntillado vasos anormales e hiperqueratosis, y como no satisfactoria si no se visualiza la unión escamocolumnar o no es visible la lesión en su totalidad.

La correlación colposcópica - histopatológica se tomo como satisfactoria si existen un grado de variación más o menos en la etapa evolutiva de la enoplasia intraepitelial cervical.

RESULTADOS

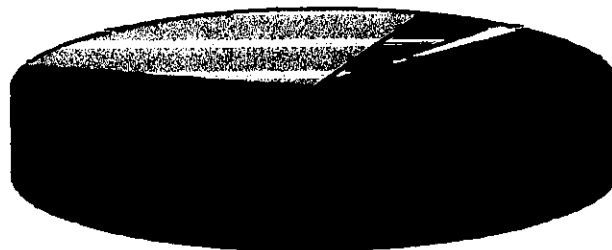
Durante el periodo en estudio que abarco de marzo de 1996 a agosto de 1996 se realizaron 627 tomas de citologias usandose citobrush en coordinaci3n. Con el departamento de medicina preventiva de la cl3nica IMSS - solidaridad de Chignahuapan Puebla y solo las citologias reportadas como anormales se estudiaron siendo un total de 107 pacientes correspondiendo a 17.0%. Y en todas se correlacionaron los tres estudios de citolog3a colposc3pica e histopatologia. (An3lisis del esp3cimen obtenido por asa diatermica). Las edades de las pacientes fueron como m3nimo de (17) a3os y como m3ximo de 64 a3os. Con un promedio de 45.9 a3os. Abarcando el grupo m3s estudiado entre los 31 a 50 a3os. Con un 70% seguido de las pacientes entre 21-30 a3os. Como se observa en la tabla: (1) y figura (1).

Tabla 1
CLASIFICACION POR EDADES

GRUPO DE EDAD	ESTUDIOS	PORCIENTO
-20	4	3.73
21-30	21	19.62
31-40	47	43.92
41-50	28	26.16
51-60	5	4.67
61 3 más	2	1.86
TOTAL	107	100%

Figura 1.
CLASIFICACION POR EDADES

■ -20	(4)	3.73%
■ 21-30	(21)	19.82%
■ 31-40	(47)	43.92%
■ 41-50	(28)	26.16%
■ 51-60	(5)	4.67%
□ 61 ó más	(2)	1.86%



Para la realización del trabajo hubo la necesidad de imprimir un forma de trabajo que registrará con facilidad los siguientes parámetros:

Esta forma de trabajo permitió capturar con facilidad los datos antes señalados, la forma diseñada es simple y directa en su ejercicio, lo que fue fundamental para un trabajo de investigación como el actual, en que hay muchos casos y un tiempo preciso para entregar los resultados del mismo.

Por otro lado, los datos consignados, si se desea puede transcribirse fácilmente a la solución de trabajo del I.M.S.S.

Cabe enfatizar que en citología ofrece riesgo graves intentar señalar si un carcinoma es intraepitelial, microinvasor o invasor. Esta precisión solo es factible de obtener en el estudio citológico. Por otro lado con independencia del grado de neoplasia es necesario hacer en cada caso una valoración colposcópica y análisis patológico.

La tinción de frotis, fue convencional de papanicolaou que utiliza tres tipos de colorantes: Hematoxilina de harris, OG6 y EA50.

FORMA DE TRABAJO

NOMBRE DEL PACIENTE: _____

IME

FECHA DE TOMA DE ESTUDIO: ____/____/____

NUMERO DO

EDAD: años

CLAVE

EFFECTO HORMONAL:

Alto Moderado Bajo No hay

RESULTADO:

Inflamatorio VPH CA Positivo

NIC I
NIC II
NIC III

FLORA:

TRICOMONAS
MONILIAS
CLAMIDIA
GARNERELA
GRADO DE INFLAMACION
ENDOCERVICALES
SANGRE EN EL FRÓTIS

SI
 SI
 SI
 SI
 I (-50%)
 SI
 Abundante
 Abundante
 Abundante
 Abundante

NO
 NO
 NO
 NO
 II (+50%)
 NO
 Escaso
 Escaso
 Escaso
 Escaso

No hay
 No hay
 No hay
 No hay

BACTERIA:

COCOIDE
BACILAR
MIXTA

HALLAZGOS COLPOSCOPICOS:

Normal
VPH
Microinvasor

Cervicitis Inflamatorio
NIC I
Sugestivo Invasor

Ectropion
NIC II

NIC III

COLPOSCOPIA:

Satisfactoria No Satisfactoria

RESULTADO HISTOPATOLOGIA:

Cervicitis Crónica

LEI Alto Grado: NIC II
NIC III

LEI Bajo Grado: NIC I
VPH
Microinvasor
Invasor

BORDES QUIRURGICOS:

Libres

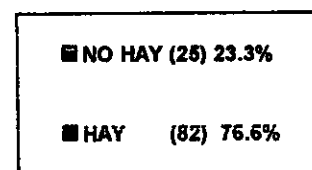
Tomados

Una vez echa la tinción seleccionaron los frotis en bastidores de madera especialmente manufacturados para este trabajo; y que permitieron transportar precisamente 75 frotis en cada uno de ellos.

En todo el curso del trabajo hubo una supervisión cruzada (control de calidad) para todos los casos de LEIBG y LEIAG. Así como los positivos y 10% de los casos negativos.

Se presentan los resultados fundamentales en conjunto; la presencia de células endocervicales fue de 82 frotis (76.6%) y no presencia en 25 frotis (23.3%). fig.2

Figura 2
CELULAS ENDOCERVICALES O DE METAPLASIA



La existencia de sangre (hemorragia) se cuantifico en ligera o intensa. Los resultados obtenidos se clasificaron en dos grupos de edades: menos de cuarenta años y más de cuarenta TABLA.II

Tabla 2
SANGRE EN LOS FROTIS

CUALITATIVA	GRUPO DE EDADES		TOTAL	%
	-40 años	+40 años		
ABUNDANTE	11	7	18	16.8
ESCASAS	42	25	67	62.6
NO HAY	19	3	22	20.5
TOTAL	72	35	107	100%
PORCIENTO	67.2	32.7	100%	

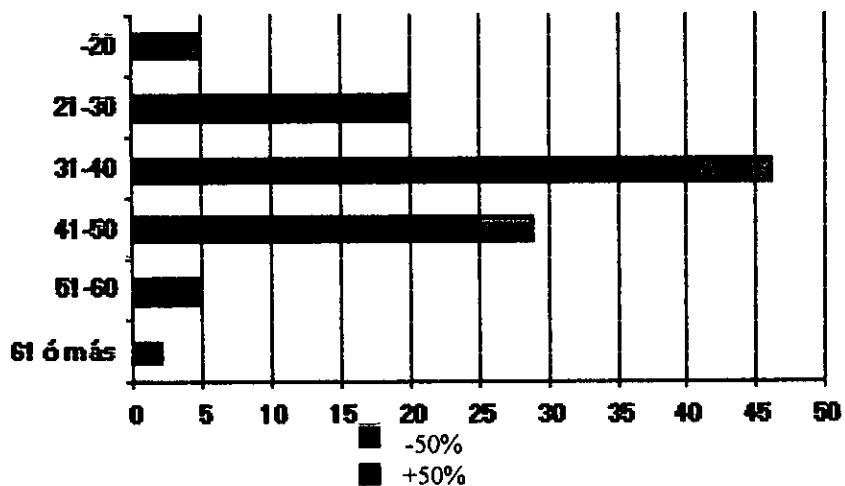
En 85 pacientes (79.6% del total), se encontró sangre en los extendidos; de los cuales 72 casos corresponden a mujeres de menos de cuarenta años.

El grado de inflamación se dividió en los grupos: menos de 50% para los casos de ausente, ligera o moderada, y más del 50% en los de intensa. Tabla III y figura 3

Tabla III
INFLAMACION

GRUPO DE EDAD	I (-50)%	II (+50)%	TOTAL
-20	1	4	5
21-30	1	19	20
31-40	6	40	46
41-50	4	25	29
51-60		5	5
61 ó más		2	2
TOTAL	12	95	107
PORCIENTO	11.2	88.7	100%

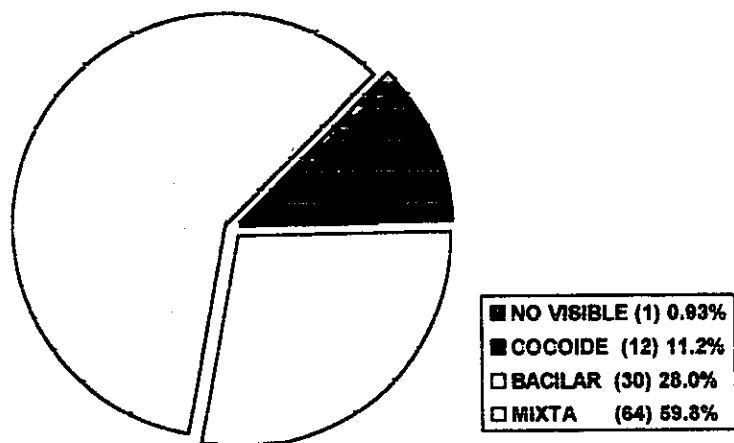
Figura 3
INFLAMACION



Se destaca que en 95 mujeres (88.7%), la reacción inflamatoria aguda fue intensa.

En la figura 4 se puede observar que la figura bacteriana mixta es la predominante detectándose en casos (59.8%), mientras que la presencia de flora cocoide fue menor, seguida de flora bacilar en 30 casos (28.0%); esta última puede ser normal (Döderlein) o patógena (enterobacterias).

Figura 4
FLORA BACTERIANA MIXTA

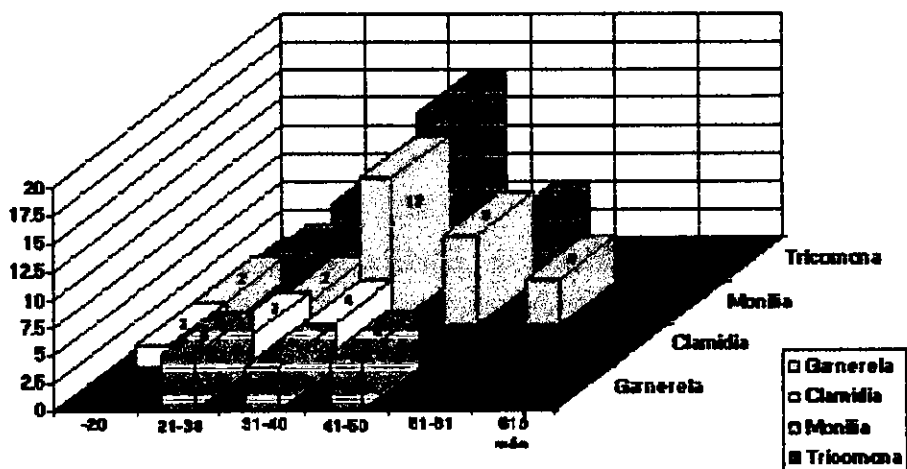


Tipos de infección y edad. Las infecciones cervico - vaginales por: Trichomonas vaginales, candida albicans garnerela vaginalis y clamidia, se encuentran consignadas en la tabla IV y figura 5.

Tabla IV
TIPOS DE INFECCION

GRUPO DE EDAD	TRICOMONAS	MONILIAS	CLAMIDIA	GARNERELA	
-20	1	2	2		
21-30	7	2	3	5	5
31-40	15	13	4	4	9
41-50	5	8		5	11
51-60		4			
61 ó más					2
TOTAL	28	29	9	14	27
No. DE ESTUDIOS: 107					
PORCIENTO	26.1	27.1	8.4	13.0	25.2

Figura 5
TIPOS DE INFECCION



Cabe destacar que se conceptuaron como virales (VPH) solo aquellos casos que presentaron coilocitos excavados bien definidos asociados con frecuencia a Megacariosis y a hiperplasia de células basadas.

Los resultados de los frotis estudiados se clasificaron en negativos a células neoplásicas (tipo inflamatorio) LEIBG (NIC-I) LEIAG (NIC -II - III) VPH y los positivos a carcinoma. Los inflamatorios se diferenciaron por el grado de inflamación existentes. En los casos en que no se encontró reacción inflamatoria: Esta era muy reducida como ocurrió aproximadamente en un 28%. Se conceptuó como negativo clase Y.

Por el contrario, cuando la inflamación fue muy intensa, lo que se observó en 70%, se consignaron como negativos Clase II.

Del total de pacientes, 51 (47.6%) se conceptuaron como LEIBG (NIC-I), VPH 35 (32.7%) LEIAG (NIC-II y NIC-III) 17 (15.8%). Y 4 (3.7%) como positivos a células neoplásicas.

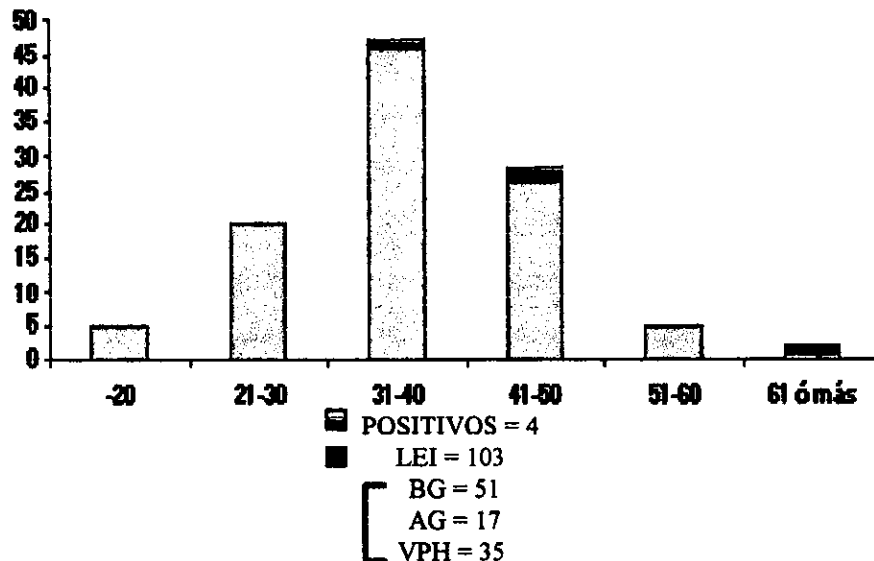
Como se observa en la tabla V las neoplasias intraepiteliales cervicales predominan en mujeres de 31 a 50 años de edad y los casos positivos de los 31 a 50 años de edad y los casos positivos de los 40 a 64 de edad.

Tabla V
 REPORTE CITOLÓGICO
 RESULTADOS

GRUPO DE EDAD	VPH	LEIBG (NIC-I)	LEIAG (NIC-II-III)	POSITIVO INVASOR	TOTAL	%
-20	3	2			5	4.6%
21-30	8	9	3		20	18.6%
31-40	16	24	6	1	47	43.9%
41-50	7	14	5	2	28	26.1%
51-60	1	1	3		5	4.6%
61 ó más		1		1	2	1.8%
TOTAL	35	51	17	4	107	100%
PORCIENTO	32.7	47.6	15.8	3.7	100%	

La resolución NIC - positivos y su frecuencia por décadas se consignan en la fig 6

Figura 6
RESULTADOS CITOLOGICOS



El afecto hormonal (estrogénico), se consigna en la tabla IV, en donde se relacionan con el grado de inflamación.

Tabla VI

EFECTO HORMONAL	GRADO DE INFLAMACION		TOTAL	%
	MENOS 50%	MAS 50%		
NO HAY		4	4	3.7
BAJO	1	11	12	11.2
MODERADO	7	54	61	57.0
ALTO	2	28	30	28.0
TOTAL	10	97	107	100%

En inicio de relaciones sexuales se mencionó entre los 15 y 20 años en 69.1% de las pacientes u en 23.3%, de los 21 a los 25 años (Figura 7) Tabla VIII.

En la figura 8 se observa que la mayoría de la población estudiada eran pacientes multiparas tomadas como aquellas con 3-7 hijos. Con 72.8% y el mínimo en pacientes nuliparas con el 1.8%.

En relación a el método anticonceptivo utilizado por la población estudiada, encontramos: Método definitivo: OTB (39 pacientes) con un 36.4%. Seguida por las que no llevan ningún método 34 (31.7%) dispositivo intrauterino 22 (20.5%), y dentro de los consignados como otros (preservativos, ritmo, vasectomía, y óvulos). 8 (7.4%). Figura 9.

Tabla VII

EDAD DEL INICIO RELACIONES					TOTAL
-15a.	15-20a.	21-25a.	26-30a.	31-35	
6	74	25	1	1	107
5.6	69.1	23.3	0.93	0.93	100%

Figura 7

EDAD DEL INICIO DE RELACIONES

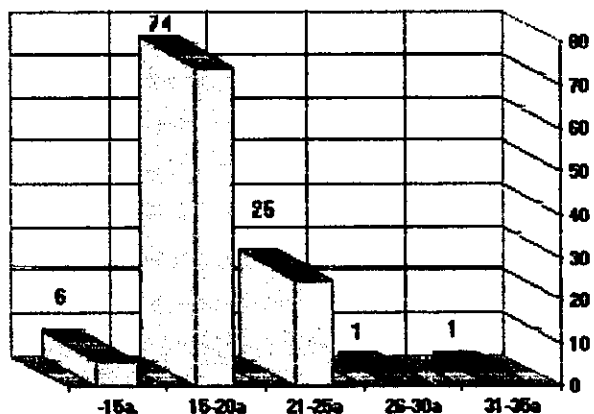


Figura 8
 NUMERO DE GESTACIONES

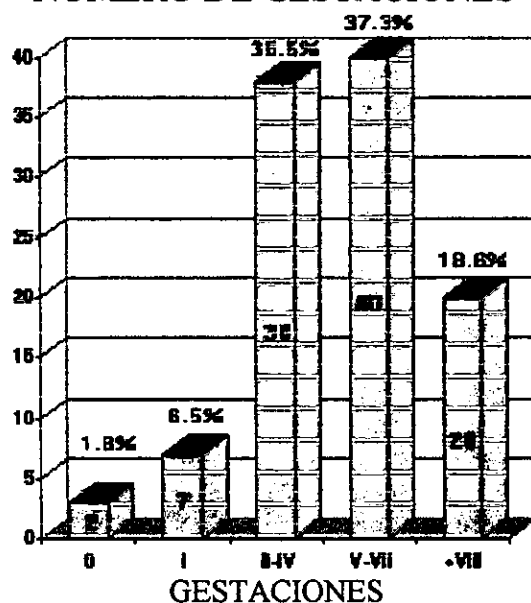
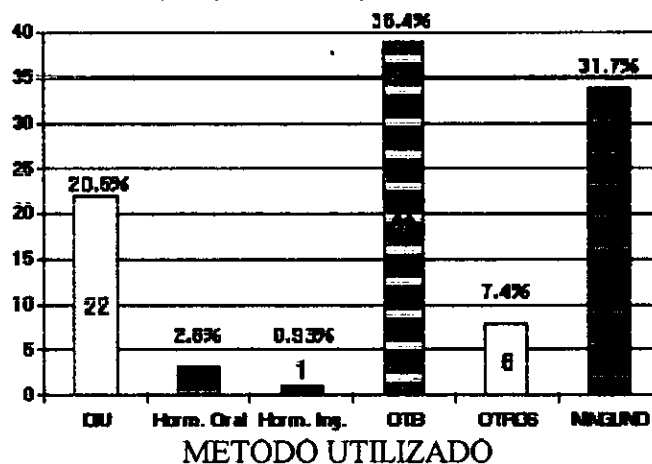


Figura 9
 METODOS ANTICONCEPTIVOS



Durante la evaluación colposcópica se encontró que aproximadamente 83% de las alteraciones producidas por las diferentes lesiones mostraban alguna alteración visual colposcópica, y se encontró 16.7% de colposcopias no satisfactorias. (tabla VIII) y figura - 10.

El diagnostico histopatologica final de las muestras del (LEZT) reporto un alto porcentaje de datos de infección por VHP con 21.4%, seguido de cervicitis crónica con 37.3% y lesiones de NIC-I con 28.9%, NIC-II y NIC-III

con 9.3% y carcinoma invasor en 1.8%. (Figura 11) y en la figura 12 se observa el diagnostico histopatologico por grupo de edad.

La evaluación entre la correlación citologica-histopatologica se presenta en la (figura 13). Habiendo correlación en 53.2%. Tomando como parámetro un grado más o menos en la etapa evolutiva de la neoplasia intraepitelial cervical. Aquí mismo se analiza la correlación del estudio colposcópico y el diagnostico histopatologico encontrándose una correlación de 75.7%; similar a lo publicado en otros trabajos. Buscando las posibles causas de las discrepancias encontradas, se puede comentar que REID menciona que pueden deberse a dos factores: 1.- Errores inherentes a la técnica misma, en donde ciertas lesiones no presentan patrones específicos suficientes para realizar una identificación colposcópica de la lesión y 2.- A errores de la experiencia del colposcopista o del patólogo al momento de interpretar una lesión, donde el colposcopista por ejemplo, no puede diferenciar entre una metaplasia inmadura transitoria de una verdadera lesión o que el NIC o la lesión collocitica sea reportada como una cervicitis crónica o como un hallazgo "normal".

La correlación citología-histopatología fue 53.2% más baja posiblemente por la dificultad al interpretar el papanicolaou, por que en la mayoría de las muestras. 88.7% hubo inflamación severa y esto dificulta o puede confundir la celularidad y dar un falso positivo.

Tabla VIII
IMAGENES COLPOSCOPICAS

	Ectropion	VPH	NIC-I	NIC-II-III	CACU +	NS
-20	2	3				
21-30	12	5	1	2		
31-40	24	11	9	3		
41-50	9	3	3	1	1	11
51-60				1		4
61 ó más					1	1

TOTAL:107	47	22	13	7	2	16
PORCENTAJE	43.9%	20.5%	12.1%	6.5%	1.8%	14.9%

Figura 10
 IMAGENES COLPOSCOPICAS
 NUMERO DE PACIENTES: 107

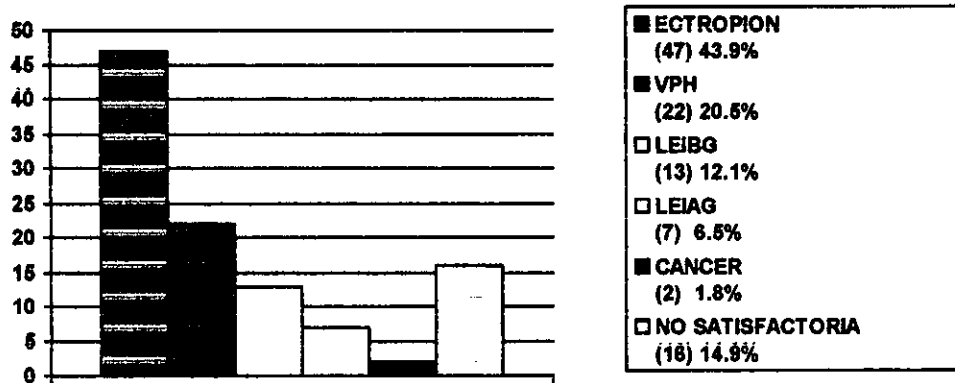


Figura 11
 DIAGNOSTICO DE LESIONES CERVICALES OBTINIDAS
 POR CITOLOGIA, COLPOSCOPIA E HISTOPATOLOGIA

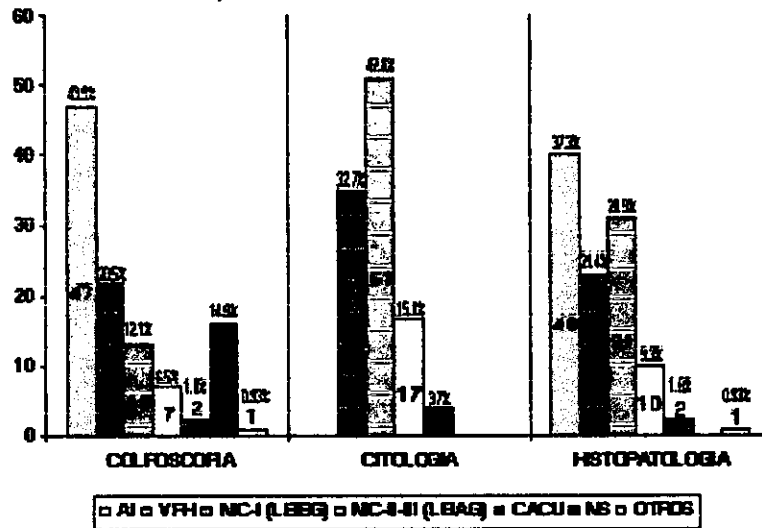


Figura 12
 DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO POR
 GRUPO DE EDAD.

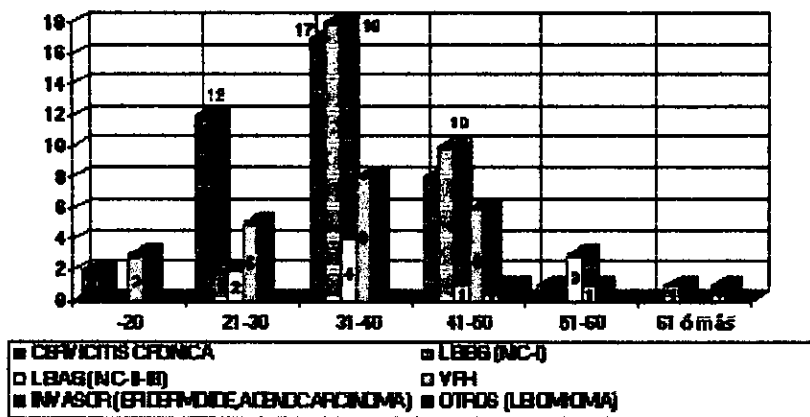
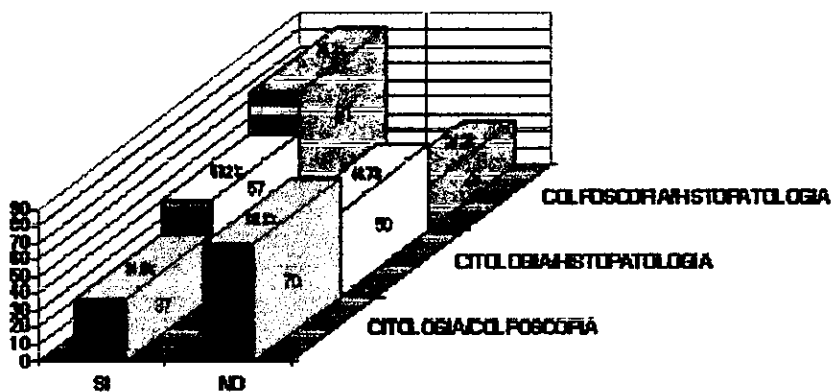


Figura 13
 CITOLOGIA/COLPOSCOPIA
 CORRELACIONES CITOLOGIA/HISTOPATOLOGIA
 COLPOSCOPIA/HISTOPATOLOGIA



CONCLUSIONES

En tres décadas de detección masiva del cáncer cervical se ha obtenido un gran volumen de información acerca de su origen. A pesar de que el cáncer puede comenzar en cualquier sitio del tracto genital inferior, el epitelio metaplásico cerca del límite escamocolumnar del cuello tiene mayor probabilidad de comenzar la transformación maligna. Los estudios epidemiológicos de más de un ciclo sugieren que la neoplasia cervical comienza debido a transmisión de carcinógenos por vía sexual. Infecciones por bacterias, hongos y protozoarios no parecen tener potencial oncogénico. Por lo tanto la atención se ha enfocado en las enfermedades virales sexualmente transmitidas. En la última década en rol de la infección por VPH en la etiología de la neoplasia cervical ha sido estudiado extensamente. La patogénesis de la neoplasia cervical es una interacción entre "semilla, terreno y nutrientes". El papel causal para tipos específicos de VPH en la carcinogénesis cervical no está probado pero la fuerza de esta asociación y la prevalencia del VPH cervical demanda un cabal entendimiento de la biología y la historia natural de la infección cervical por VPH como requisito absoluto para un plan racional de detección y prevención del cáncer cervical.

El concepto actual de la neoplasia intraepitelial cervical (NIC) tiene un campo grande de aplicación en la práctica clínica ha llevado a la disminución significativa en la frecuencia del cáncer invasor del cuello uterino. Por otra parte permite escoger un tratamiento que se adapte a las necesidades individuales de cada caso, a medida que pasa el tiempo nos enfrentamos a pacientes cada vez más jóvenes, que son portadoras de la enfermedad y que desean conservar intacta su capacidad de reproducción. Esto nos obliga a aplicar medidas terapéuticas conservadoras, pero efectivas para erradicar la enfermedad.

Para lograr lo anterior el requisito indispensable es excluir la presencia de invasión y demostrar la existencia del NIC. Nuestra experiencia demostró que el sistema de detección seguida por nuestro protocolo tiene una seguridad para descubrir la enfermedad de 96%.

El diagnóstico citopatológico del VPH es sencillo si se conocen las alteraciones que en las células produce la enfermedad, alteraciones descritas cuidadosamente por Meisels y Fortin. En caso contrario las alteraciones celulares llevarán al diagnóstico erróneo de NIC o de carcinoma invasor.

Un requisito para poder establecer una terapéutica, es la formación de un equipo de trabajo en donde se intercambien opiniones de los casos en estudio entre el citólogo, el clínico y el anatomopatólogo y evitar así errores en el manejo.

También es importante que nuestro personal médico de base así como residentes de la especialidad de ginecología y obstetricia sean capacitados en relación a la colposcopia ya que en la actualidad esta es indispensable para el diagnóstico de NIC en la asociación con la citología cuando esta es reportada como anormal.

Si no esta integrado este grupo multidisciplinario, resultaría peligroso establecer una terapéutica en un caso insuficientemente diagnosticado.

En base a este análisis es de trascendental importancia que un hospital como es nuestro, cuente con una clínica de displasia permanente y que el encargado responsable no sea removido para que en un futuro tengamos mayor experiencia y se pueda capacitar en la rotación por el servicio a los residentes de la especialidad con el objetivo final que en base a experiencia adquirida en el manejo del NIC beneficiará a nuestras pacientes derechohabientes que lo requieran.

Cabe mencionar que en nuestras unidades I.M.S.S.-SOLIDARIDAD no es posible llevar por el momento el manejo conservador por carecer la mayoría del equipo necesario así como del personal capacitado para efectuarlo, además tales métodos en la actualidad son reservados para centros muy especializados donde se cuenta con protocolos bien establecidos para el diagnóstico y tratamiento del NIC y cuentan con una amplia experiencia.

Para finalizar en relación a nuestro trabajo de investigación en mi rotación clínica de campo durante 6 meses y cursando mi tercer grado de la especialidad de ginecología y obstetricia (R3).

Se encontró una alta incidencia de 21.4% (23 casos) de infección por virus del papiloma humano en la muestra del estudio, la correlación citología - histopatología fue menor a lo reportado en la literatura, debido tal vez, a que un grupo importante de pacientes presentaba inflamación severa. Y dificultaron su interpretación.

La correlación colposcópica-histopatología fue satisfactoria y en correlación con la literatura.

El estudio colposcópico representa un paso fundamental en el estudio de toda paciente con un reporte de citología anormal, ya que provee información acerca del tipo de lesión, localización y extensión de la misma y para precisar el lugar de la toma de biopsia dirigida, o otra ventaja el uso de asa diatérmica con la habilidad de (ver y tratar) en una sola visita. EL trabajo del diagnóstico y tratamiento son esencialmente el mismo, es decir la excisión de la zona de transformación y la entrega del material removido para un estudio histológico.

EL propósito de la colposcopia, es este modo de pensar, es simplemente de identificar la lesión acetoblanca y definir la topografía del cuello y de la lesión para efectuar una excisión por el asa en forma apropiada, es decir escoger una asa de tamaño y forma adecuada.

Recordando por último que la colposcopia es otro método evaluatorio y no un método diagnóstico.

El uso de la electrocirugía con asa diatérmica permite en la terapéutica de la neoplasia intraepitelial cervical la remoción completa de las lesiones de bajo y alto grado, en un alto porcentaje cuando lo practica personal adiestrado.

En nuestra experiencia el índice de curación con esta moderna terapéutica (como manejo conservador) fue de 97%.

Subrayando que es un método accesible y de bajo costo que generalmente requiere capacitación. En cuanto al espécimen para el estudio histopatológico fue de buena calidad. Y en relación con la morbilidad, se encontró hemorragia tardía en solo 1% y siendo esta controlada. Comparada con otros procedimientos quirúrgicamente más elaborados y costosos.

BIBLIOGRAFIA.

- [1] ABDUL-KARIM FW, NUNEZ C. Cervical intraepithelial neoplasia after conization: a study of 522 consecutive cervical cones. *Obstet Gynecol* 1985; 65: 77-81
- [2] ALI SW;EVANS AS ; MONAGHAN JM. Results of CO₂ laser cylinder vaporization of cervical intraepithelial disease in 23 patients. An analysis of failures. *Br J Obstet Gynecol* 1986.
- [3] AROF HM, GERBIE MV, SMELTZER J. Cryosurgical treatment of cervical intraepithelial neoplasia: four-year experience. *Am j Obstet Gynecol* 1984
- [4] Barbaras S., Thomas C., Pfenninger J., et al. "Loop Electrosurgical Excision Procedure for CIN". *Am Fam Phys.* Aug 1992. 46 (2): 505-18.
- [5] BAGGISH MS. A comparison between laser excisional conization and laser vaporization for the treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *Am j Obstet gynecol* 1986: 155: 39-44
- [6] BAGGISH MS, NOEL Y, BROOKS M. Electrosurgical thin loop conization by selective double excision. *J Gynecol Surg* 1991; 7 : 83-86
- [7] BARRASSOR R, COUPEZ F, IONESCO M, De BRUX J. Human papilloma viruses and cervical intraepithelial neoplasia : the role of colposcopy. *Gynecol Oncol* 1987 ; 27 : 197-207
- [8] BARRASSOR R, GUILLEMOTONIA A, HUYNH B. L'avenir de la colposcopie. La colposcopie de routine-Correlations colpohisto-virologique et reflexions terminologiques. *Gynecologie* 1991 ; 42 : 52-58
- [9] BENEDET JL, MILLER DM, NICKERSON KG et al. The results of cryosurgical treatment of cervical intraepithelial neoplasia at one, five, and ten years. *Am J Obstet Gynecol* 1987 ; 157 : 268-273.
- [10] BEURET T SADOUL G, KABALAN Z et coll. Colposcopie peropératoire d'une pièce de conisation. Mise en évidence de son caractère complet ou incomplet. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1988; 17 : 229-232.
- [11] BIGRIGG A., HAFFENDEN D.K., SHEEHAN A.L., et al. "Efficacy and safety of large-loop excision of the transformation zone". *Lancet* 1994; 343: 32-34.
- [12] BJERRE B, ELIASSONG, LINELL F et al. Conization as only treatment of carcinoma in situ of the uterine cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1976; 125: 143-152.
- [13] BOULANGER JC, CONDRY J. NAPPELS P. Electroconisation du col utérin; a propos d'une serie continue de 88 cas de 1984 a 1988. *Journées de Marseille, Janvier 1989.*
- [14] BRYSON P, LENEHAN P, LICKRISH GM et al. The treatment of grade 3 cervical intraepithelial neoplasia with cryotherapy ; an 11 year experience. *Am j Obstet Gynecol* 1985; 151: 2, 201-206
- [15] BUNTINX F; BOOM ME; BECK S et al. Comparison of cytobrush sampling, spatula sampling and combinet cytobrush-spatula sampling of the uterine cervix. *Acta Cytol* 1991; 35: 1,64-68.
- [16] BURGHARDT E, HOLZER E. Treatment of carcinoma in situ evaluation of 1 609 cases. *Obstet Gynecol* 1980; 55 : 539-545.
- [17] BUXTON EJ LUESLEY DM, WADE-EVANST et al. Residual disease after cone biopsy: completeness of excision and follow-up cytology as predictive factors. *Obstet Gynecol* 1987; 70: 529-532.

- [18] CONFERENCE DE CONSENSUS SUR LE DEPISTAGE DU CANCER DE COL. 33 Congres de la federation des Gynecologues Obstetriciens de langue francaise, Lille 5-8 september 1990. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1990; 19: 1-16.
- [19] COUPEZ F. Proposition de la commission de terminologie de la societe Francaise de colposcopie et de pathologie cervicovaginate, introduction, Gynecologie 1983; 34: 215-218.
- [20] COUPEZ F, GUILLEMONOTONIA A, BARROSSO E. Electroconisation completee au laser CO₂ dans le traitement des dysplasies severes et du carcinome in situ. Gynecologie 1986; 37: 1 bis, 107-108.
- [21] EINERTH Y. Cryosurgical treatment of CIN I-III A long term study. Acta Obstet Gynecol Scand 1988; 67: 627-630.
- [22] FALCONE T, FERENCZY A, Cervical intraepithelial neoplasia and condyloma: an analysis of diagnostic accuracy of posttreatment follow-up methods. Am J Obstet Gynecol 1986; 154: 260-264.
- [23] FERENCZY A, WINKLER B. Cervical intraepithelial neoplasia and condilomata in blaunstein's pathology of the female genital tract. Kurman Springer-Verlag. New York 1987: pag 193.
- [24] FROST L. Cytobrush in evaluation of cervical dysplasia; is cervical curettage necessary? Acta Obstet Gynecol Scand 1990; 69: 654-647.
- [25] GILARDI EM, REMOTTI G, DE VIRGILIIS G. Chromolcposcopy : a new way to explore the cervival surface. the cervix and the lower female genital tract 1991; 9: 157-170.
- [26] GUNASEKERA PC, PHIPPS JH, LEWIS BV, Large loop excision of the transformation zone (LLETZ) comparet to carbon dioxide laser in the treatment of CIN: a superior mode of treatment. Br J Obstet Gynaecol 1990; 97: 995-998.
- [27] HAMOU J, INFANTE R, FRYDMAN R. Evaluation et traitement par electroconization et laser sous microhysteroscopie des dysplaisies cervicales. contr fert sex 1987; 15: 331-336.
- [28] HELLBERG D, NILSSON S. 20-year experience of follow-up of the abnormal smear with colposcopy and histology and treatment by conization or cryosurgery. Gynecol Oncol 1990; 38: 166-169.
- [29] HIGGINS RV, VAN NAGELL Jr, DONALSON ES et al. the efficacy of laser therapy in the treatment of cervical intraepithelial neoplasia. Gynecol Oncol 1990; 36: 79-81.
- [30] HINSELMANN H. Verbesserung der inspektionsmoglichkeiten von vulva, vagina und portio. Unch Med Wschr 1925; 1733.
- [31] JARMULOWICZ MR, JENKINS D, BARTON SE et al. cytological status and lesion size: A further dimension in cervical intraepithelial neoplasia. Br J Obstet Gynaecol 1989; 96: 1061-1066.
- [32] JOHNSON N, CROMPTON AC. A new way to expose endocervical lesions at colposcopy. Gynecol Oncol 1990; 36: 217-218.
- [33] JOHNSON N, CROMPTON AC, WYATT J et al. using lamical to expose high cervical lesions during colposcopic examanitions. Br J obstet Gynaecol 1990; 97: 46-52.
- [34] KEE VUI CHIA, SCARFFE, et al. efficacy of large loop excision of the transformation zone for cervical intraepithelial neoplasia. Aust NZ J Obstet Gynaecol. 1993; 33: 3-287.
- [35] KOSS LG. Le frottis de papanicolau pour le de. pistage du cancer cervical. une vitoire et une tragedie. JAMA 1989; 14: 184, 15-28.

- [36] KREBS HB, WHEELOCK JB. Endocervical curettage after Cryotherapy for cervical intraepithelial neoplasia. *J Reprod Med* 1985; 30: 379-382.
- [37] KREBS HB, WHEELOCK JB, HURT WG, Positive endocervical curettage in patients with satisfactory and unsatisfactory colposcopy: clinical implications. *Obstet Gynecol* 1987; 69: 601-605.
- [38] LOPES A, MOR-YOSEF S, PEARSON S et al. Is routine colposcopic assessment necessary following laser ablation of cervical intraepithelial neoplasia ? *Br J Obstet Gynaecol* 1990; 97: 175-177.
- [39] LUESLEY D, CULLI MORE J REDMAN CW. et al. Loop diathermy excision of the cervical transformation zone in patients with abnormal cervical smears. *Br Med J* 1990; 300: 1690-1693.
- [40] McLEAN AB, MURRAY EL, SHARPF et al. Residual cervical intraepithelial neoplasia after laser ablation. *Lasers Surg Med* 1987; 7: 278-279.
- [41] MAGE G, BRUHAT MA. Neoplasies cervicales intraepitheliales de grade III (CIN III). Traitement par vaporisation au laser CO₂ *Gynecologie* 1987; 38: 466-468.
- [42] MARSAN C, SABATIER P, BADARO D. Place du frottis sevico vaginal dans le despitage des cancers et des lesions precancereuses du col utering. *Ensycl Med Chir (Paris France) Gynecologie*. 60-73-b-10, 1991; 12p.
- [43] MERGUI JL, DORREGO A, SALAT-BARROUX J. Traitement des lesions cervivales par electroconisation a lanse diatermique avec vaporization au laser de coplement. *Gynecologie* 1990; 41: 248-254
- [44] MINH H, COUPEZ F, SMADJA A, ORCEL L. Plaidoyer pour une classification simple et coprehensible des lesions du col utering. *Gynecologie* 1987; 38: 411-418.
- [45] MOR-YOSEF S, LOPES A, PEARSON S, MONAGHAN JM. Loop diathermy. cone biopsy. *Obstet Gynecol* 1990; 75: 884-886.
- [46] MOSELEY KR, DINH TV, HANNIGAN EV et al. Necessity of endocervical curettage in colposcopi. *Am J Obstet Gynaecol* 1986; 154: 992-995.
- [47] PARASKEVAIDIS E, JANDIAL L, MANN EM et al. Parttern of treatment failure following laser for servical intraepithelial neoplasia: implications for follow-up protocol. *Obstet Gynecol* 1991; 78: 80-83.
- [48] PRENDIVILLE WJ; DAVIS WA, DAVIEZ JO et al. Medical dilatation of the non pregnant servis: take effect of ethinyl oestradiol on the visibility of the transformation zone. *Br J Obstet Gynaecol* 1986; 93: 508-511.
- [49] PRENDIVILLE W, CULLIMORE J, NORMAN S. Larget loop excision of the transformation zone (LLETZ). A new method of mana gement for women with servical intraepithelial meoplasea. *Br J Obstet Gynaecol* 1989; 96: 1054-1060.
- [50] RASBRITDGE SA, JENKINS D, TAY SK. A histological and immunohistological study of cervical intrepithelial neoplasea in relation to recurrence after local treatment. *Br J Obstet Gynaecol* 1990; 97: 245-250.
- [51] RICHART RM. A modified terminology for cervical intrepithelial neoplasea. *Obstet Gynecol* 1990; 75: 131-133.
- [52] SADOUL GD, BEURET TM, Management of 633 cervical intrepithelial neoplasias by CO₂ laser: persistent diseases and recurrences. *Laser Surg Med* 1986; 6.110-118.

- [53] SAGOT P, LOPES P, AUDQUIN AF. et coll. Traitements conservateurs des CIN III. Etude comparative des vaporisations au laser CO2, des conisations laser et des conisations au bistouri froide. A propos de 141 cas. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1988; 17:661-674.
- [54] SANTIAGO PINEDA C, WRIGHT CECIL et al. cáncer cervico uterino y lesiones premalignas (memorias del sexto curso internacional de cáncer cervico uterino y lesiones premalignas) organizado por la Asociación Mexicana de colposcopia y patología cervical (AMCPC) Ciudad de México octubre de 1992.
- [55] SAUNDERS N, ANDERSONS D, GILBERT L et al. Endoscopic localization of the squamocolumnar junction before servical cone biopsy in 284 patients. *Cancer* 1990; 65: 1312-1317.
- [56] SCHNEIDER A, STERZIK K, BUCK G et al. Colposcopy is superior to cytology for the detection of early genital human papillomavirus infection *Obstet Gynecol* 1988; 71 : 236-341.
- [57] SELVAGGI SM, MALVIYA V. Sampling accuracy of the modified Ayre spatula /Zelsmyr cytobrush versus the modified Ayre spatula /bulb aspirator in the collection of cells from the uterine cervix. *Diagn Cytopathol* 1991; 7: 318-322.
- [58] SHINGLETON HM, ORR JW. *Cancer of the cervix diagnosis and treatment*. Churchills Livengstone. Edingburgh, London 1987; 81p.
- [59] SOLOMON D, Letters to the editors. *Acta Cytol* 1991; 35: 658-659.
- [60] SOUTTER WP, ABERNETHY FM, BROWN VA et al. Success, complications and subcquent pregnancy outcome relative to the depth of laser treatment of cervical intrepitelial neoplasia. *Colpos Gynecol Laser Surg* 1986; 2: 35-42.
- [61] STAFI A, WILBANKS GD. Internatinal. terminology of colposcopy. the cervix and the lower female genital tract 1991; 9: 91-103.
- [62] STERN JL, MAJOR C, VAN LE L. Preventing cervical conization by achyeving satisfactory colposcopy with hygroscopic cervical dilatators *Am J Obstet Gynaecol* 1990; 163: 176-177.
- [63] TABOR A, BERGET A. Cold-knife and laser conization for cervical intraepitelial neoplasia. *Obstet Gynaecol* 1990; 76: 633-635.
- [64] The 1988 Bethesda system for reporting cervical/vaginal cytologic diagnosis. *Acta Cytol* 1989; 33: 567-576.
- [65] THOMAS C, RICHART R, FERENCY A. et al. *Electro sugery for HPV-related diseases of the lower genital tract. (practical handbook for diagnosis and treatment by loop electrosurgery)* 1992 Published by Arthur Vision inc New York Cyti.
- [66] TRIMBOS JB, HEINTZ AP, VAM HALL EV. Reliability of cytological follow-up efter conization of the cervix: a comparison of three surgical tecniques. *Brital J Obstet Gynaecol* 1983; 90: 1141-1146.
- [67] VEGA ESCALONA MA, TORRES OVANDO B. Importancia de la patología del cuello uterino en una población bien examinada en el estado de morelos. tesis profesional para obtener el titulo de médico cirujanoy partero en la Universidad Autónoma del Estado de Puebla 1992.
- [68] VERGOTE IB, MAKAR Aph, KJORSTAD KE. Laser excision of the transformation zone as treatment of cervical intraepitelial neoplasia with satisfactory colposcopy. *Gynecol Oncol* 1992; 44: 235-239.
- [69] WALTON LA, EDELMAN DA, FOWLER WC et al. Cryosurgery for the treatment of servical intraepitelial neoplasia during the reproductive years. *Obstet Gynecol* 1980; 55: 553-556.

[70] WETRICH DW. An analysis of the factors involved in the colposcopic evaluation of 2194 patients with abnormal papanicolau smears. Am J Obstet Gynecol 1986; 154: 1339-1345.

[71] WOODMAN CB, JORDAN JA, MYLOTTE MJ et al. The management of cervical intraepithelial meoplasia. by coagulation electrodiathermy. Br J Obstet Gynaecol 1985; 92: 751-755

[72] WRIGHT CECIL B et al. clínicas de ginecologia y obstetricia. temas actuales " colposcopia". 1993 vol. 1 editorial interamericana.

[73] WRIGHT TC, RICHART RM, FERENTCZY A, et al. comparison of specimens removed by CO2 laser conization and the loop electrosurgical excision procedure. Obstet Gynecol 1992; 79: 147-153.

[74] WRIGHT TC, GAGNON S, RICHART RM, et al. Treatment of cervical intraepithelial neoplasia using the loop electrosurgical excision procedure. Obstet Gynecol 1992; 79: 173-178.