

11217



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
DE LA FACULTAD DE MEDICINA

SECRETARÍA DE SALUD DE MICHOACÁN
HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"

**" SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LA CITOLOGÍA
CERVICAL Y LA COLPOSCOPIA EN EL DIAGNÓSTICO
DEL CÁNCER CERVICOUTERINO "**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD DE:
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:
DR. RENE LOPEZ MEDINA

ASESOR:
DR. JOSÉ ANTONIO SERENO COLO

MORELIA, MICH., MARZO DE 2005.

m 347728



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).

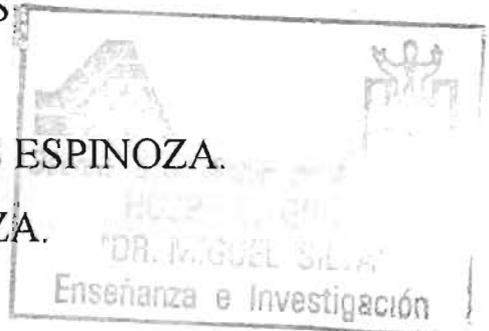
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

[Handwritten signature]
DR. CARLOS PINEDA MARQUEZ
DIRECTOR DEL HOSPITAL



[Handwritten signature]
DR. JOSE ANTONIO SERENO COLO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO
ASESOR DE TESIS

[Handwritten signature]
DR. JUAN MANUEL VARGAS ESPINOZA.
JEFE DE ENSEÑANZA.



[Handwritten signature]
DRA. ANA GLORIA ALONSO MEJIA.
JEFE DE SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA.

[Handwritten signature]
DRA. SANDRA HUAPE ARREOLA.

[Handwritten signature]
MC. HUMBERTO RUIZ VEGA.
ASESORES METODOLOGICOS.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.
NOMBRE: Benedicta López Medina
FECHA: 12- Sep - 2005
FIRMA: *[Handwritten signature]*

A mis maestros por ser parte importante en mi formación como médico y como ser humano.

A los pacientes ya que contribuyeron a generar un cúmulo de enorme de conocimientos.

A mis amigos residentes por ser un apoyo importante tanto en lo laboral como en lo emocional.

Muy especialmente a mi esposa por su comprensión y su apoyo incondicional.

INDICE

1.Introducción	1
2.Antecedentes	5
3.Justificación.....	28
4.Objetivos	28
5.Metodología	29
6.Análisis estadístico.....	35
7.Resultados y discusión	35
8.Conclusiones	44
9.Bibliografía	46

INTRODUCCION

La neoplasia maligna del cuello uterino es un problema de salud pública mundial, cuya frecuencia varía de acuerdo a la población estudiada. Ocupa el primer lugar dentro de las neoplasias del aparato reproductor femenino en los países subdesarrollados.

Al analizar las tasas de incidencia y mortalidad por cáncer cervical en diferentes países, se observa una variación notable con tasas que llegan a ser ocho veces más altas en los países de alto riesgo, en Latinoamérica, el Sudeste Asiático y África, si se comparan con algunas naciones de Europa, Japón, Australia y EU.

En México, los informes del registro histopatológico de neoplasias demuestran que la incidencia del cáncer cervical invasor en el año 2000 fue de 9,801 casos, de un total de 91,913 neoplasias malignas, cifra que lo sitúa en primer lugar entre los cánceres de la mujer (20.1%), lo que hace que ocupe el 69.7% de los cánceres del aparato reproductor femenino (12).

En EU se reporta que la incidencia global de cáncer de cuello uterino es de 8.7 por 100,000, con predominio en mujeres que no son de raza blanca, en quienes para el año 2004 la cifra estimada correspondió a 12.7 por cada 100,000(12).

Considerando lo que ocurre en España, el cáncer cervicouterino tiene una incidencia muy baja , 4 a 10 por cada 100,000 mujeres (4), lo que sitúa a ésta población y a la de Israel entre las de menor incidencia en el mundo por este tumor.

La frecuencia y las tasas de mortalidad del cáncer cervical han ido decreciendo desde los años 50 en la mayor parte del mundo, especialmente en los países occidentales. Esta disminución se debe a la introducción masiva de los programas de detección oportuna de cáncer cervicouterino. En la actualidad los métodos universalmente aceptados que se utilizan para el diagnóstico temprano de las neoplasias del cuello uterino son la citología cervicovaginal, la colposcopia y la biopsia.

Debido a la elevada incidencia y mortalidad por cáncer Cervicouterino y motivados por la importante disminución en los mismos por medio de la detección oportuna de lesiones precancerosas, decidimos realizar un estudio para evaluar la sensibilidad y especificidad de los métodos utilizados actualmente (citología vaginal y colposcopia) en la detección del cáncer cervicouterino.

Se considera pertinente aclarar que la citología vaginal y la colposcopia no constituyen métodos de diagnóstico definitivo de la neoplasia maligna del cuello uterino pero indudablemente sí son los mejores métodos para la detección oportuna de esta neoplasia. Una citología y colposcopia positiva, exclusivamente, no son razón suficiente para establecer medidas terapéuticas, así como una citología y colposcopia negativas no excluyen la presencia de un cáncer. Estos métodos han de considerarse como orientadores y no como árbitros de la decisión a tomar.

ANTECEDENTES

La accesibilidad única del cuello uterino tanto al estudio celular y tisular como a la exploración física directa ha permitido la investigación extensa de la naturaleza de sus lesiones neoplásicas. Diversas investigaciones han demostrado que la mayor parte de estos tumores tienen un inicio gradual más que explosivo. Sus precursores preinvasores pueden existir durante años en una fase estática de la enfermedad dando lugar para el diagnóstico oportuno y su tratamiento adecuado.

Aunque estas fases precoces pueden ser asintomáticas, resultan detectables empleando los métodos disponibles en la actualidad. Este concepto del desarrollo de las neoplasias malignas cervicales ha convencido a muchos de que el control de la enfermedad es una meta alcanzable en un futuro próximo.

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

En 1988, el colegio Americano de ginecología y obstetricia y la Sociedad Americana de cáncer acordaron la siguiente recomendación en cuanto a cuál es el intervalo óptimo de detección selectiva: Todas las mujeres que son , o han sido, sexualmente activas deben someterse a una prueba de citología vaginal y a una exploración pélvica anuales. Una vez que se han realizado tres o más exploraciones anuales satisfactorias con resultados normales, puede reducirse la frecuencia del frotis vaginal, según el criterio de su médico.

Se acepta en la actualidad que el cáncer cervicouterino es una enfermedad relacionada con la actividad sexual, y para poner en juego los métodos de detección oportuna es obligatorio tener en cuenta los llamados factores de riesgo.

Desde hace varios años se conoce que determinados factores guardan relación con la aparición de las lesiones premalignas del cuello uterino y con el carcinoma cervical, que definen lo que se ha llamado grupos de riesgo, los cuales se relacionan con: paridad, raza, estado socioeconómico, conducta sexual, tabaquismo, anticonceptivos orales e infecciones por virus.

Se supone, actualmente, que el virus del papiloma humano (VPH) tiene una estrecha relación con la neoplasia intraepitelial cervical (NIC), así lo sustenta una serie de datos inmunológicos. Por otra parte, se ha demostrado que el VPH se encuentra en el 90 a 95 % de

los cánceres escamosos del cuello uterino. Los tipos de VPH encontrados en el cáncer cervical son:

16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58).

Con objeto de hacer una interpretación que correlacione con la diferente terminología usada, conviene aclarar algunos términos, lo que haremos en forma breve.

NEOPLASIA CERVICAL INTRAEPITELIAL.

TERMINOLOGIA.

Hasta el año 1961 se emplearon muy diversos términos para designar las lesiones premalignas del cuello uterino: epitelio atípico simple, epitelio con elevada atipia o rúbricas I, II, III y IV, epitelio hiperactivo, epitelio sospechoso, epitelio intranquilo, epitelio anormal, hiperplasia de células basales, hiperactividad de células basales, anaplasia, hiperplasia de células espinosas, etc.(2).

En 1961, en el I Congreso Internacional de Citología, un comité de expertos sobre histología del cuello uterino, reunido en Viena, propuso englobar con el término displasia a todas las lesiones premalignas. El término displasia, introducido por Reagan en 1953, fue definido en Viena como toda lesión en el epitelio escamoso o en la superficie de las glándulas, que mostrara alteraciones en la

diferenciación sin alcanzar el grado de perturbación que caracteriza el carcinoma in situ. Estas lesiones se clasifican en displasias leve, moderada y severa.

En 1910, Rubin introdujo la denominación carcinoma in situ, y en la actualidad se considera que esta lesión representa la invasión completa del epitelio escamoso por células neoplásicas pero con integridad absoluta en la membrana basal.

Un concepto importante que conviene aclarar es que no todas las displasias o el NIC evolucionan hacia el carcinoma in situ o a carcinoma invasor y esta evolución está en relación con la infección del virus de papiloma humano de alto riesgo neoplásico, ya que los virus de bajo riesgo evolucionan a la curación espontánea hasta en un 60% de los casos.

No existen estudios confiables para conocer con seguridad cuántas lesiones precursoras evolucionan a una neoplasia invasora. Tampoco se conoce el tiempo requerido para hacerlo, parece ser que esto depende primordialmente de la presencia de una familia viral de alto riesgo neoplásico (16-18) y de las características del sistema inmune del huésped.

En 1967, Richart introdujo el concepto de neoplasia cervical intraepitelial (NIC), considerando que se trataba no de una displasia

sino de una verdadera neoplasia y por eso la llamó neoplasia intraepitelial cervical (NIC), que por definición permanecía localizada al epitelio escamoso sin invadir el estroma. La clasificó también de acuerdo con el espesor epitelial invadido en: NIC I, NIC II Y NIC III.

La introducción del término neoplasia intraepitelial se basa fundamentalmente en el concepto de que entre las displasias y el carcinoma in situ existe suficiente semejanza para concluir que ambas constituyen dos estadios evolutivos de una misma entidad, a la que se ha denominado neoplasia intraepitelial.

En la actualidad se considera que la displasia severa o el NIC III corresponden al carcinoma in situ.

Según la intensidad de estas anormalidades, se distinguen tres grupos.

1. NIC, grado I (displasia leve). Las anormalidades afectan aproximadamente sólo el tercio inferior del grosor total del epitelio.
2. NIC, grado II (displasia moderada). Las anormalidades afectan entre un tercio y dos tercios de todo el espesor del epitelio.

3. NIC, grado III (displasia grave y carcinoma in situ). Las alteraciones se extienden prácticamente a todo el espesor del epitelio.

En la práctica, la introducción del concepto de NIC ha supuesto el tratamiento de todas aquellas que se diagnostican. Sin embargo, hay un grupo de ellas que probablemente no evolucionarán a carcinoma invasivo. Por ello, en los últimos años se ha intentado distinguir entre las NIC que muy probablemente no se transformarán en carcinoma invasor y las que, por el contrario, si lo harán.

En los últimos años se ha señalado que el contenido de DNA en los núcleos de las células puede ayudarnos a conocer la posible evolución de la NIC. La presencia de patrones diploideos y poliploideos hablarían a favor de cambios reversibles ligados probablemente a estímulos inflamatorios no neoplásicos, mientras que la existencia de lesiones aneuploideas significaría verdaderas neoplasias, que probablemente persistirán y que, en ocasiones, pueden progresar a carcinoma invasor.

El conocimiento de la importancia que el papilomavirus (VPH) desempeña en la etiología del cáncer escamoso del cuello uterino ha abierto un nuevo campo de estudio.

En 1985, el Instituto Nacional del Cáncer (EE.UU.) introdujo una nueva clasificación (llamada clasificación de Bethesda), en la que se descarta el sistema de graduación de Papanicolaou, así como la referencia al término NIC, y se introduce el concepto de lesión intraepitelial escamosa de bajo grado y el de lesión intraepitelial escamosa de alto grado basándose en datos citológicos.

En la clasificación de Bethesda se incluyen los siguientes puntos:

1.- Valoración de la calidad del espécimen:

a) Satisfactorio para evaluación.

b) Satisfactorio pero limitado por:

- imagen parcialmente oscurecida por áreas gruesas, mala fijación, inflamación, sangre, contaminantes, etc., que impiden la visualización adecuada del 50-75% de la superficie del frotis.

- Ausencia de componentes de la zona de transformación, menos de dos grupos de 5 células cada uno, de metaplasma epidermoide y/o de células de endocérvix.

c) No satisfactorio por ausencia de identificación adecuada de la muestra, laminilla rota que no puede ser reparada, imagen citológica oscurecida por los elementos ya mencionados pero ocupando más de 75% de la superficie del frotis.

2.- Clasificación general:

- a) Dentro de límites normales.
- b) Cambios celulares benignos: infecciones, cambios reactivos.
- c) Anormalidades en células epiteliales escamosas o glandulares.

* Células escamosas.

- ASCUS células escamosas atípicas de significado no determinado.
- Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (displasia leve y VPH).
- Lesión intraepitelial escamosa de alto grado (displasia severa).
- Carcinoma epidermoide invasor.

* Células glandulares.

- Células endometriales citológicamente benignas en mujeres postmenopausicas.
- ASGUS células glandulares atípicas de significado no determinado.
- Adenocarcinoma endocervical y endometrial.

- d) Otras neoplasias malignas.

El propósito fundamental de ésta clasificación es proporcionar una ayuda al clínico, en el sentido de aconsejar un tratamiento más radical para las lesiones de alto grado y más conservador o ninguno para los de bajo grado.

A continuación se presenta una tabla comparativa de las diferentes nomenclaturas utilizadas.

COMPARACIÓN DE DISTINTAS NOMENCLATURAS CITOLÓGICAS		
Displasia/CIS	NIC	Bethesda
Normal	normal	Dentro de límites normales.
Atíпия benigna	Atíпия inflamatoria	Cambios celulares benignos, cambios reactivos por infección, inflamación, atrofia, irradiación, etc.
Células atípicas	Atíпия escamosa	Anomalías de células escamosas, ASCUS.
Displasia leve	NIC I	LIE de bajo grado, VPH, NIC I
Displasia moderada	NIC II	LIE de alto grado, NIC II,
Displasia grave(marcada)	NIC III	NIC III
Carcinoma in situ		
Adenocarcinoma		Anomalías de las células glandulares

VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO.

El papilomavirus pertenece a la familia de los papoviridae. Se supone, actualmente, que el VPH tiene una estrecha relación con la NIC, así lo sustenta una serie de datos inmunológicos. Por otra parte se ha demostrado que el VPH se encuentra en el 90 a 95 % (4) de los cánceres escamosos del cuello uterino. Si bien en los condilomas acuminados se encuentra a menudo los tipos VPH 6 y VPH 11, en el cáncer cervical se hallan los tipos VPH 16,18,31,33,35,39 y 42, aunque los tipos más frecuente son el 16, que se halla en el 50% de los cánceres cervicales, y el 18, que se asocia en el 20%, mientras que los tipos 31,33,35,39,42, son pocos más frecuentes.

Sin embargo, aún existe controversia sobre el papel que desempeña el VPH en la génesis de la NIC, porque si bien es cierto que los tipos 6 y 11 se hallan en lesiones benignas (condilomas) y en la NIC I, y los tipos 16 y 18 en las NIC III, también existen los tipos 16 y 18 en el tejido cervical normal en elevada proporción. Por otra parte, es difícil distinguir la infección por VPH (condilomas planos o condilomas atípicos) de la NIC basándose sólo en criterios

citológicos e histológicos y, con seguridad, en el pasado infecciones por VPH se diagnosticaron como displasias y, de esta forma, fue sobrevalorada la asociación de ambas. Probablemente, como sugiere Zur Hausen, es necesario un factor iniciador (¿ virus del herpes?, ¿tabaco?, etc.) para dar comienzo al proceso neoplásico promovido en las células por el VPH.

DIAGNOSTICO.

La NIC es totalmente asintomática, la anamnesis, por lo tanto, no puede orientar en el diagnóstico de éstas lesiones. Igual sucede con la inspección del cuello uterino mediante espéculo, ya que, la NIC no muestra caracteres diferenciales macroscópicos. Además, debe tenerse en cuenta que habitualmente se localiza en la unión escamocilíndrica y puede tener crecimiento multicéntrico y estar localizada en el endocérnix exclusivamente. Por otra parte la extensión de la NIC es pequeña (menor de 1 cm). Se dispone de tres métodos diagnósticos de probada eficacia para detectar la NIC: la citología exfoliativa, la colposcopia y la biopsia.

CITOLOGIA EXFOLIATIVA.

La citología vaginal exfoliativa se ideó como un método que permite descubrir lesiones incipientes, aún en mujeres asintomáticas y con cuello de aspecto normal.

El médico Americano de origen Griego George Papanicolaou, mientras estudiaba la maduración hormonal de la mucosa vaginal, descubrió que se podían identificar células tumorales en el flujo vaginal de mujeres con cáncer de cervix. Papanicolaou publicó su estudio en 1928 en EU, siendo muy limitada su aceptación por la comunidad científica. Por otra parte, Aurel Babes, un patólogo Rumano, publicó también la posibilidad de diagnóstico del cáncer uterino por citología exfoliativa. Hacia la mitad de la década de los cuarenta, J. Ernest Ayre, médico canadiense, describió el método que hoy conocemos como Papanicolaou, para el estudio de la mucosa cervicovaginal. Ayre usó una espátula (espátula de Ayre) para obtener las células extendiéndose posteriormente en un portaobjetos de cristal para luego fijarlas inmediatamente y teñirlas finalmente para hacerlas visibles al microscopio. Este hecho, junto

con el desarrollo y aceptación de los conceptos de carcinoma precoz y carcinoma in situ, hicieron por fin que el entusiasmo por ésta técnica fuese masivo y que los laboratorios de citología y anatomía patológica desde los años 50 realizaran ésta técnica de forma rutinaria.

Ninguna otra prueba ha tenido tanto éxito en la detección de un cáncer como la citología cervicovaginal. Sin embargo, no es una prueba infalible. En la práctica aunque existe una marcada reducción en el cáncer cervical, la enfermedad no ha sido erradicada.

Algunos factores implicados en estos fracasos son:

A) Relacionados con la paciente: no acudir a la cita anual suele ser habitual. También influyen las condiciones previas a la realización de la prueba, por ejemplo, (duchas y coitos recientes pueden eliminar por fricción las capas celulares superficiales y aumentar, por tanto, el número de falsos negativos).

B) Clínicos: defecto en la técnica de la toma y falta del seguimiento evolutivo de la paciente.

C) Instrumentación y modo de la realización de la muestra: buen número de células de las tres zonas (vagina, ectocérvix y endocérvix) y bien extendidas.

D) Errores diagnósticos y de citopreparación.

FRECUENCIA DE LA CITOLOGÍA DE DETECCIÓN.

Tradicionalmente se ha recomendado que las mujeres sean sometidas a citología cervical cada año a partir de que inician sus relaciones sexuales. Esta citología se realiza al mismo tiempo que la revisión general en salud, que desde el punto de vista ginecológico incluye la exploración de las mamas y del aparato genital. Esta revisión y la toma de la citología cervical deben ser realizadas en el primer nivel de atención médica. Las mujeres que no han tenido vida sexual tienen bajo riesgo de desarrollar cáncer del cérvix, pero no de mama, ovario y endometrio, por tanto, la revisión anual es obligada y la recomendación de tomar citología en ellas es cada cinco años a partir de los 35 de edad. La historia natural del cáncer cervical indica que se necesitan diez años en promedio para que la NIC pase a neoplasia invasora (CaCu). Por tanto, la frecuencia anual de la citología resulta exagerada, lo que al mismo tiempo eleva los costos. El reporte canadiense señala claramente que después de tres (dos en otras propuestas) citologías negativas anuales consecutivas, que descartan los resultados falsos negativos, la prueba debe realizarse cada tres años. Esta práctica no debe permitir que se pierda la revisión ginecológica anual de salud.

TECNICAS PARA TOMAR LA CITOLOGIA CERVICAL.

La citología para detección de la neoplasia del cérvix debe tomarse, precisamente, del cervix. Esto quiere decir que las tomas del fondo de saco vaginal posterior, tan recomendadas anteriormente, no tienen ya ninguna utilidad, en virtud de que las características celulares están muy alteradas por el estancamiento, la acción del pH vaginal ácido y las bacterias normales de la vagina.

Una buena muestra para detección requiere de la toma de células vivas, metabólicamente activas, del ectocérvix y del canal endocervical, precisamente en este orden, con objeto de rastrear toda la zona de transformación, que es la zona de iniciación de la NIC y del CaCu, y la que sufre desplazamientos importantes a lo largo de la vida.

La toma ectocervical debe ser la inicial para evitar la desecación de la mucosa y su posible contaminación con sangre proveniente del canal endocervical; se realiza raspando con la espátula, en forma circular, toda la superficie del ectocérvix, a fin de desprender células de toda la zona de transformación, la que habitualmente es circular

periorificiaria. La espátula debe escogerse de acuerdo con la morfología y el tamaño del ectocérvix.

La toma endocervical puede hacerse con cepillo o hisopo de algodón; la ventaja de la toma en cepillo es real, pero su costo la hace menos recomendable en programas poblacionales. El hisopo bien utilizado, esto es, si entra en contacto y desprende células de toda la pared del canal, proporciona una muestra adecuada. Una acción indispensable es que la muestra sea, efectivamente, de todo el canal y no solo de la parte cercana al orificio externo, ya que la unión escamocolumnar, y con ella la zona de transformación, sobre todo en ancianas, puede estar muy profunda.

COLPOSCOPIA.

La colposcopia fue ideada por Hinselmann en 1925, y constituye actualmente, junto con la citología exfoliativa y la biopsia, la base del diagnóstico precoz del cáncer del cuello uterino.

Existen varios hechos que han dificultado la comprensión del valor de la colposcopia y, por tanto, su difusión. El primero es la terminología utilizada que con frecuencia ha incorporado términos histológicos para designar imágenes colposcópicas, creando así

confusiones entre la correspondencia de los cuadros colposc6picos e histol6gicos.

En segundo lugar, frecuentemente se han establecido relaciones excesivamente simplistas entre las im6genes observadas al colposcopio y su sustrato microsc6pico. Por 6ltimo, para comprender el valor real de la colposcopia es necesario conocer las estructuras microsc6picas normales y patol6gicas del cuello uterino, conocimiento que desgraciadamente no todos los ginec6logos poseen.

El colposcopio est6 constituido esquem6ticamente por una lupa de distancia focal larga, para facilitar el enfoque, y una fuente luminosa potente, filtro y c6mara.

Mediante el colposcopio se realiza una visi6n frontal de la superficie de la portio a un aumento que oscila entre 10 y 20 veces, lo que permite apreciar con detalle los siguientes datos:

1. Disposici6n de la superficie de la portio.
2. Color de la portio.
3. Imagen que se dibuja en ella.
4. Aspecto y distribuci6n de los vasos.

Del estudio de estos datos, podemos obtener cierta informaci6n sobre las caracteristicas microsc6picas del tejido, tales como:

1. Tipo de epitelio, escamoso o cilíndrico, y relaciones entre ambos.
2. Grosor, adelgazamiento o engrosamiento del epitelio o su ausencia.
3. Existencia de desembocaduras glandulares y su relación con el epitelio escamoso o cilíndrico.
4. Disposición de la línea que separa el epitelio escamoso del conjuntivo.
5. Distribución de los vasos y su proximidad a la superficie.

La combinación de estos elementos hace aparecer en la superficie de la portio distintas imágenes que caracterizan a cada uno de los cuadros colposcópicos.

La colposcopia proporciona una visión aproximada de la arquitectura del tejido que se examina, pero no permite conocer las características de las células que componen el epitelio.

Al no poder enjuiciar la morfología del citoplasma y del núcleo de las células, no podemos nunca afirmar ni negar con certeza la existencia de un cáncer. La colposcopia no permite el estudio del conducto endocervical. A pesar de las limitaciones expuestas, la

colposcopia es un método de gran utilidad en el diagnóstico precoz del cáncer de cuello uterino.

TECNICA.

La colposcopia es un método diagnóstico de técnica sencilla, que puede realizarse en el consultorio y que, cuando se dispone de un poco de práctica, precisa pocos minutos para la exploración de cada enferma.

INSTRUMENTAL.

Se precisa:

- Un colposcopio que, en esencia, está constituido por una lupa de distancia focal larga, para facilitar el enfoque, y una fuente luminosa potente. La mayoría de los colposcopios llevan un filtro verde que puede intercalarse al paso de la luz para facilitar el estudio de los vasos. Igualmente suelen disponer de una cámara fotográfica que permite obtener un documento permanente de la imagen observada.
- Un juego de espéculos o valvas de distinto tamaño.
- Pinzas porta torundas.
- Solución de ácido acético al 3%.
- Solución de lugol y soluciones hemostáticas.

-Suero fisiológico al 7%.

-Material para realizar tomas de citología y biopsia selectiva.

EXPLORACION.

La colposcopia se efectúa después de colocar cuidadosamente el espéculo para no traumatizar la portio y producir hemorragias, que pueden dificultar la visión ulterior. Se enfoca el colposcopio y se realiza, en primer lugar, una visión panorámica de la portio, de la vagina y de las secreciones. Para facilitar esta visión es útil limpiar cuidadosamente la portio de las secreciones existentes con una pequeña torunda de algodón hidrófilo humedecido en una solución fisiológica. En ese momento deben estudiarse los vasos con ayuda del filtro verde, ya que el empleo posterior del ácido acético, por su acción vasoconstrictora, dificulta la valoración. Posteriormente se impregna el cuello uterino con una solución de ácido acético, el ácido acético disuelve el moco y facilita de esta forma el enjuiciamiento de las imágenes colposcópicas. Las zonas impregnadas con ácido acético representan epitelios atípicos y se denominan zonas o áreas acetoblancas.

La prueba de Schiller se realiza impregnando el ectocérvix con una solución yodo-iodurada de Lugol y las áreas que no se tiñen son zonas yodo negativas.

Terminada la exploración se realizan los colpofotogramas y las biopsias necesarias empleando para ello la pinza indicada al exponer la biopsia selectiva del cuello, pero siempre dirigiendo la toma con la visión colposcópica.

IMÁGENES COLPOSCÓPICAS.

1.- Imágenes colposcópicas normales.

Epitelio escamoso. Representa la imagen colposcópica del epitelio escamoso maduro normal. Aparece como una superficie lisa de color rosa brillante uniforme. En epitelios adelgazados se ven los capilares del estroma formando arborizaciones o redes finas muy tenues, apenas visibles.

Epitelio cilíndrico. Ectopia. Constituye la imagen colposcópica del epitelio cilíndrico o columnar. Después de la prueba del ácido acético aparece una superficie irregular que recuerda un racimo de uvas extendidas en superficie.

Zona de transformación o reepitelización. Representa la imagen colposcópica metaplasia escamosa. Aparece como bandas o islotes de color rosado pálido, habitualmente provistos de vasos de distribución regular. Con frecuencia en su superficie se observan orificios glandulares abiertos y glándulas quísticas o quistes de Naboth. Se halla localizada en la periferia del epitelio cilíndrico o ectopia, continuándose insensiblemente con el epitelio escamoso, o bien se encuentra en el interior del epitelio cilíndrico y totalmente rodeado por él.

2.- Imágenes colposcópicas anormales.

Constituyen la expresión de la metaplasma escamosa con atipias más o menos importantes en su maduración o en su diferenciación, pueden corresponder a NIC o carcinoma.

Epitelio blanco: es un área de límites bien definidos, de superficie lisa o ligeramente elevada.

Punteado circunscrito: es un puntilleo rojo homogéneo. Se produce por los capilares del estroma subepitelial.

Mosaico: Aparece sobre la superficie un parcelamiento poligonal, formado por líneas rojas. Las líneas rojas se originan por los capilares situados en los vértices de las papilas conjuntivas, que penetran en el epitelio y ascienden hacia la superficie.

Vasos atípicos: los vasos se disponen en forma de tirabuzón u horquilla con bruscos cambios de dirección, formando ángulos agudos y mostrando un calibre irregular con estrechamientos y dilataciones.

Zona de transformación atípica; tiene las siguientes características:

- elevaciones y depresiones en la superficie.
- cambios de coloración de la portio de rosa a un tono amarillento.
- vascularización irregular.

Imágenes colposcópicas de lesión de bajo grado:

- Epitelio acetoblaco fino y liso.
- Mosaico fino.
- punteado fino y leucoplasia fina.

Imágenes colposcópicas de lesión de bajo grado:

- Epitelio acetoblaco denso y sobreelevado.
- Mosaico tosco.
- Punteado tosco.
- Leucoplasia espesa.
- Vasos atípicos.
- Erosión.

JUSTIFICACION.

Debido a la elevada incidencia y mortalidad por cáncer cervicouterino en nuestro medio y la importancia que tiene el diagnóstico oportuno de las lesiones premalignas del mismo, es indispensable establecer si existe una adecuada sensibilidad y especificidad de la citología cervical y de la colposcopia en el diagnóstico de cáncer cervicouterino en pacientes con lesión intraepitelial escamosa de alto grado.

OBJETIVOS:

1. Determinar el grado de sensibilidad y de especificidad de la citología cervical en el diagnóstico de cáncer cervicouterino en pacientes con lesión intraepitelial escamosa de alto grado.
2. Determinar el grado de sensibilidad y de especificidad de la colposcopia en el diagnóstico de cáncer cervicouterino en pacientes con lesión intraepitelial escamosa de alto grado.

METODOLOGIA.

DISEÑO DE LA INVESTIGACION.

- Diseño experimental.

Retrospectivo.

Comparativo.

Transversal.

Clínico.

- Universo o población.

Se revisaron 61 expedientes clínicos de pacientes que acudieron por primera vez a la clínica de displasias del hospital General de Zamora con reporte citológico de lesión intraepitelial escamosa de alto grado, a las cuales se les realizó revisión colposcópica y toma de biopsia cervical. Así mismo se realizó revisión de los factores de riesgo para cáncer cervical.

- Criterios de inclusión

Pacientes que acudieron por primera vez a la clínica de displasias con reporte citológico de lesión intraepitelial escamosa de alto grado.

Pacientes que contaban con reporte citológico, colposcópico e histopatológico.

Pacientes con expediente completo.

- Criterios de no inclusión.

Pacientes con reporte citológico de lesión intraepitelial escamosa de bajo grado.

Pacientes tratadas previamente conservadoramente.

Pacientes que no contaban con reporte de las tres pruebas diagnósticas.

Pacientes con expediente incompleto.

- Variables de estudio.

Citología vaginal.

Colposcopia.

Biopsia.

Edad.

Edad de inicio de vida sexual.

Numero de partos.

Numero de compañeros sexuales.

Tabaquismo.

Antecedentes heredo familiares de CACU.

Antecedentes de enfermedades de transmisión sexual.

PROCEDIMIENTO.

Método de recolección de la información.

Una vez revisados los expedientes clínicos se obtuvieron los siguientes datos: los factores de riesgo para cáncer cervicouterino (edad, inicio de vida sexual activa, número de parejas sexuales, antecedentes familiares de CACU, número de embarazos y número de partos, enfermedades de transmisión sexual).

La citología cervical fue realizada en los centros de salud del área de influencia de Zamora, Mich, , por los médicos pasantes de servicio social y por enfermeras previamente capacitadas. La técnica es la habitual utilizando un espéculo vaginal sin lubricar y la toma se efectúa con una espátula de Ayre, de la zona escamocolumnar, haciendo un extendido lo más uniforme posible y de grosor muy fino en el portaobjetos. El frotis se fija de inmediato con citospray.

Esta muestra es remitida al laboratorio de citopatología de la secretaria de salud. El reporte citológico emitido fue de acuerdo a la nomenclatura de Richard (NIC).

La colposcopia fue realizada en la clínica de displasias del hospital general de Zamora por el médico colposcopista responsable de la misma, mediante un colposcopio marca Wallach, de fibra óptica con vision estereoscópica.

Colocando un espéculo vaginal, se aplica ácido acético al 3%, el colposcopio se enfoca en el cuello uterino y la zona de transformación, incluyendo la unión escamocolumnar, inspeccionando la zona en el sentido de las manecillas del reloj, seleccionándose para toma de biopsia la zona más atípica. El reconocimiento de los patrones anormales pueden ser: epitelio blanquecino, estructura en mosaico, punteado y vasos atípicos.

El reporte colposcópico también se realizó con la nomenclatura de Richard (NIC).

La biopsia se tomó bajo visión colposcópica directamente del sitio de lesión, enviada al laboratorio histopatológico estatal de la secretaria de salud.

DEFINICIONES OPERACIONALES:

SENSIBILIDAD.- Es la capacidad que tiene una prueba de detectar los verdaderamente enfermos, o lo mismo, indicar que un individuo está enfermo cuando realmente lo está.

La sensibilidad es una propiedad de las pruebas diagnósticas que sólo trabaja en los enfermos o con la condición en estudio y nunca en los sanos o en los libres de dicha condición.

En la medida en que una prueba sea más sensible se escaparán a su detección menos enfermos.

ESPECIFICIDAD.- Es la capacidad que tiene una prueba de detectar los verdaderamente no enfermos, o lo mismo, indicar que un individuo está sano cuando realmente lo está.

La especificidad es una propiedad de las pruebas diagnósticas que sólo trabaja en los sanos.

En la medida en que una prueba es más específica se le escaparán a su detección menos sanos, pero en esa misma proporción perderá un porcentaje importante de enfermos.

Por tanto, en la medida en que se incrementa la especificidad, aumenta la tasa de falsos negativos.

VALOR PREDICTIVO.- Es la capacidad que tiene una prueba de predecir, dado su resultado, la presencia o ausencia de una determinada condición o enfermedad.

VALOR PREDICTIVO POSITIVO DE UNA PRUEBA.- Es la probabilidad de que alguien esté enfermo dado que el resultado de la prueba en él resultó positivo. Es la misma probabilidad posprueba de la enfermedad o, más sencillo, la probabilidad de estar enfermo.

VALOR PREDICTIVO NEGATIVO DE UNA PRUEBA.- Es la probabilidad de que alguien esté libre de la enfermedad dado que el resultado de la prueba en él resultó negativo. Es la misma probabilidad posprueba de no estar enfermo o la probabilidad de estar sano.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Estadística descriptiva.

Pruebas para calcular la sensibilidad y especificidad

Prueba de correlación de Spearman.

RESULTADOS Y DISCUSION.

De las 61 pacientes incluidas en el presente trabajo de acuerdo al reporte citológico se clasificaron en : NIC II 34 pacientes, NIC III 20, CaCu in situ 6 y CaCu invasor 1. De acuerdo al estudio colposcópico se clasificaron en: NIC I 17 pacientes, NIC II 29, NIC III 11, CaCu in situ 2, CaCu invasor 2. De acuerdo al reporte de la biopsia se clasificaron en: NIC I 13 pacientes, NIC II 20, NIC III 17, CaCu in situ 9, CaCu invasor 1 y CaCu microinvasor 1.

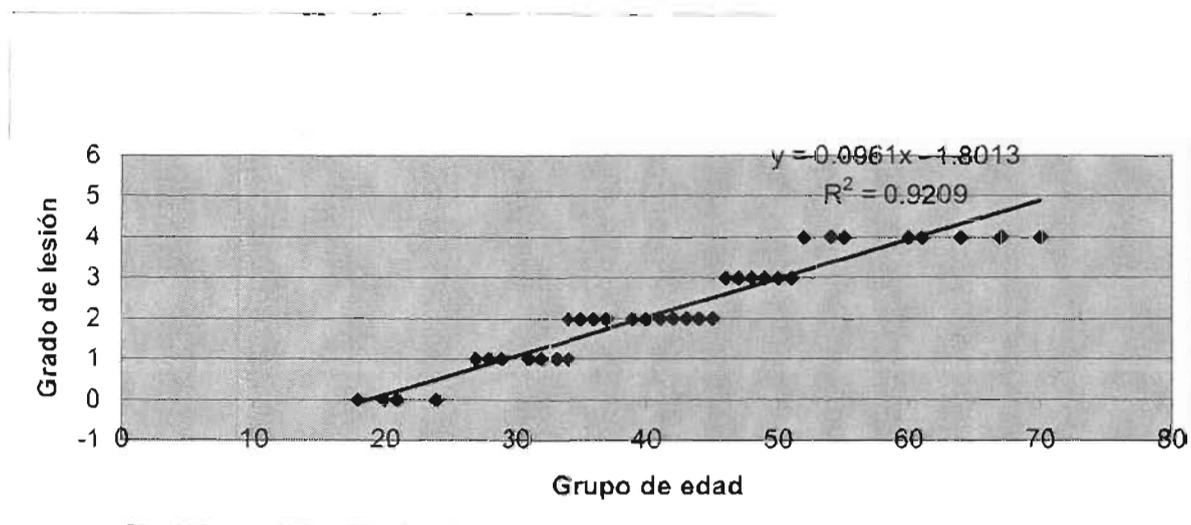
De las variables analizadas en las pacientes incluidas, la edad promedio es de 42.2 ± 11.8 años, el inicio de vida sexual fue de 17.5 ± 4.5 años, número de embarazos 6.6 ± 3.9 , número de partos 5.9 ± 4.0 ; el número de parejas sexuales fue de 1.4 ± 0.7 ; escolaridad 3.2 ± 2.6 años; tabaquismo positivo en 28 pacientes, negativo en 33 pacientes.

En cuanto al grado de sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de cáncer cervicouterino en pacientes con lesión intraepitelial escamosa se encontró lo siguiente:

- Para la citología vaginal comparada con la biopsia se encontró un grado de sensibilidad de 0.18; una especificidad de 0.88; un valor predictivo de 0.24 y un valor predictivo negativo de 0.83.
- Para la colposcopia comparada con la biopsia se encontró un grado de sensibilidad de 0.09; una especificidad de 0.94; un valor predictivo de 0.24 y un valor predictivo negativo de 0.82.

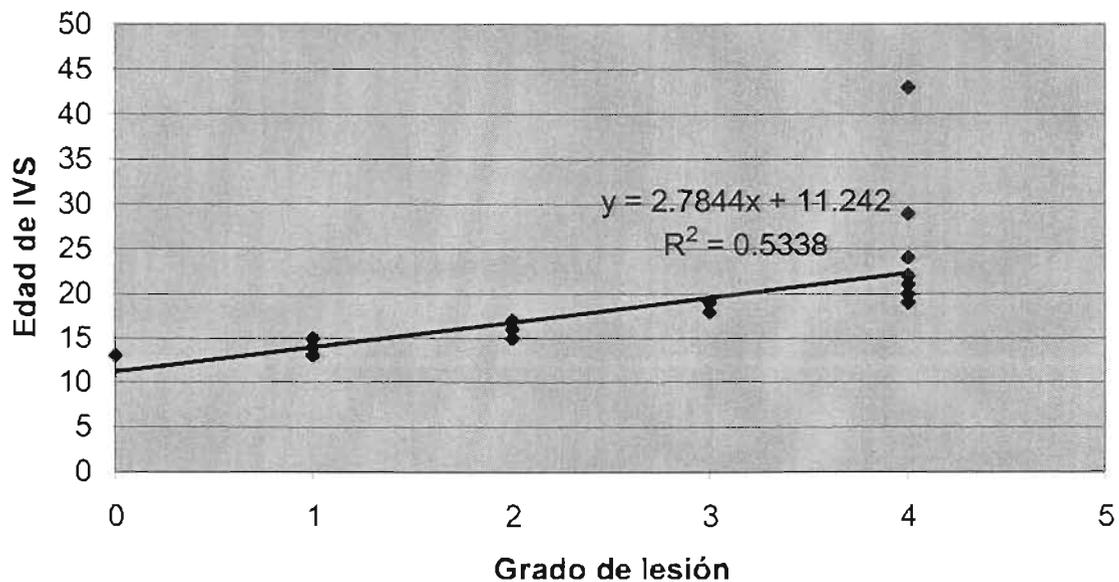
Para establecer la existencia de correlación entre las variables estudiadas, se realizó una prueba de correlación de Spearman mostrándose los resultados en las siguientes gráficas:

RELACION ENTRE EDAD Y GRADO DE LESION



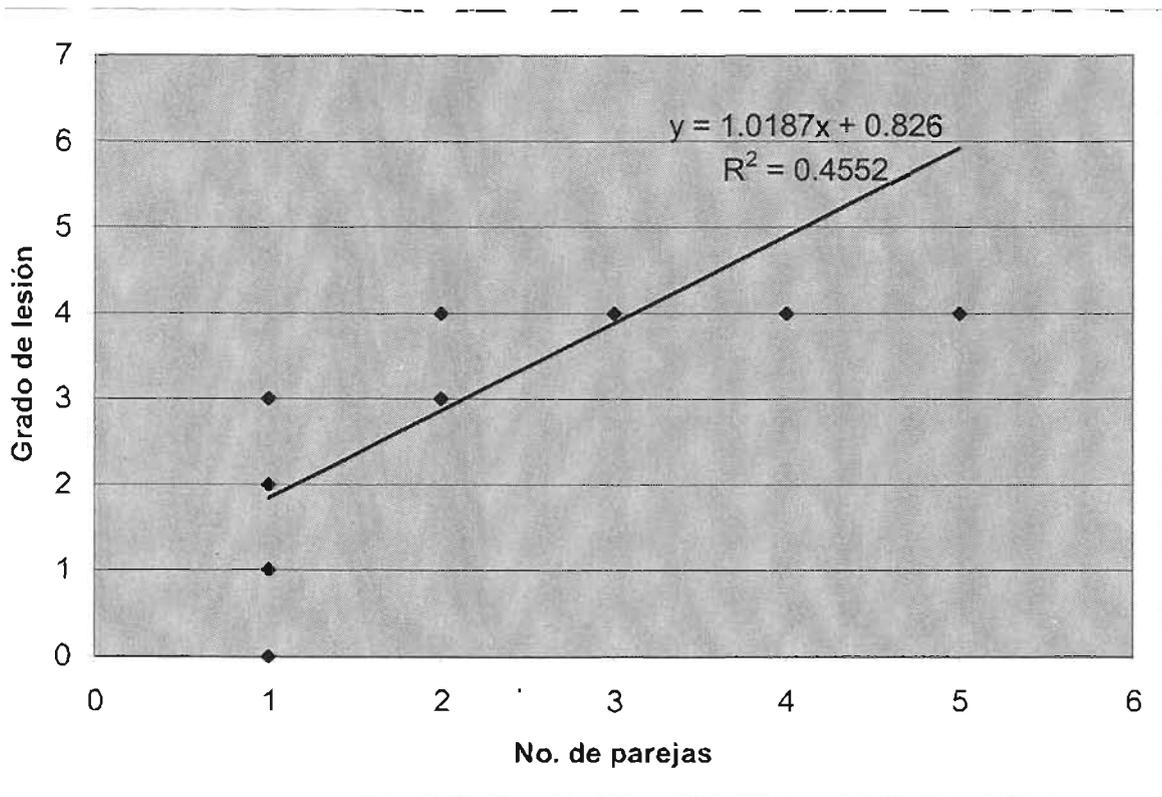
Gráfica No. 1 se muestra la relación entre la edad y el diagnóstico histopatológico (biopsia). Siendo esta correlación estadísticamente significativa con una $p < 0.0001$.

El inicio de vida sexual a temprana se relacionó con la presencia de lesión premaligna y CaCu ya que 48 de las 61 pacientes la iniciaron a los 18 años o menos.



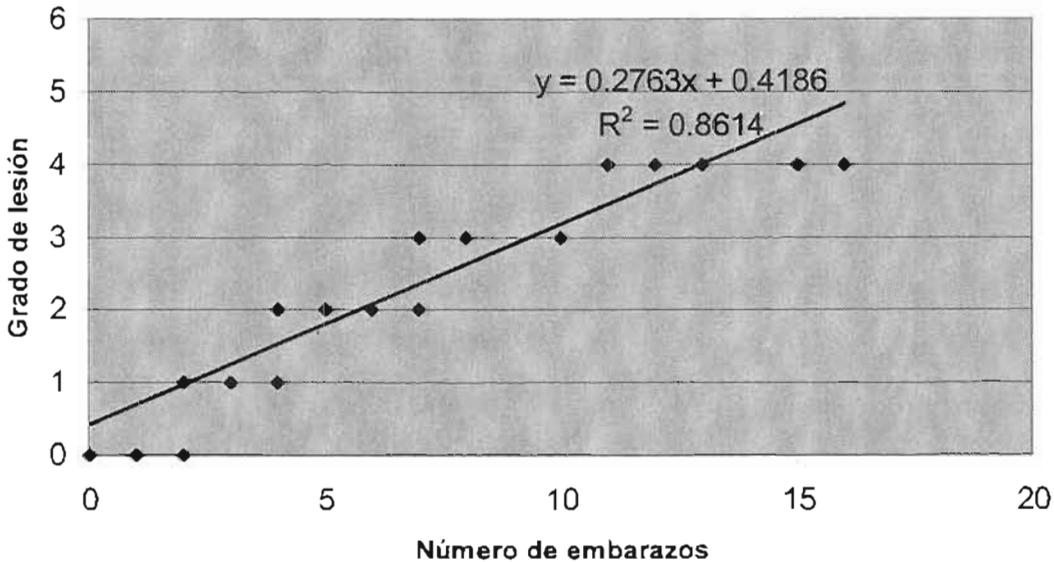
Gráfica No. 2 muestra la correlación entre el inicio de vida sexual y el grado de lesión. Siendo esta correlación estadísticamente significativa con una $p < 0.0001$.

De las 61 pacientes en el presente trabajo 18 tenían dos o mas parejas sexuales.



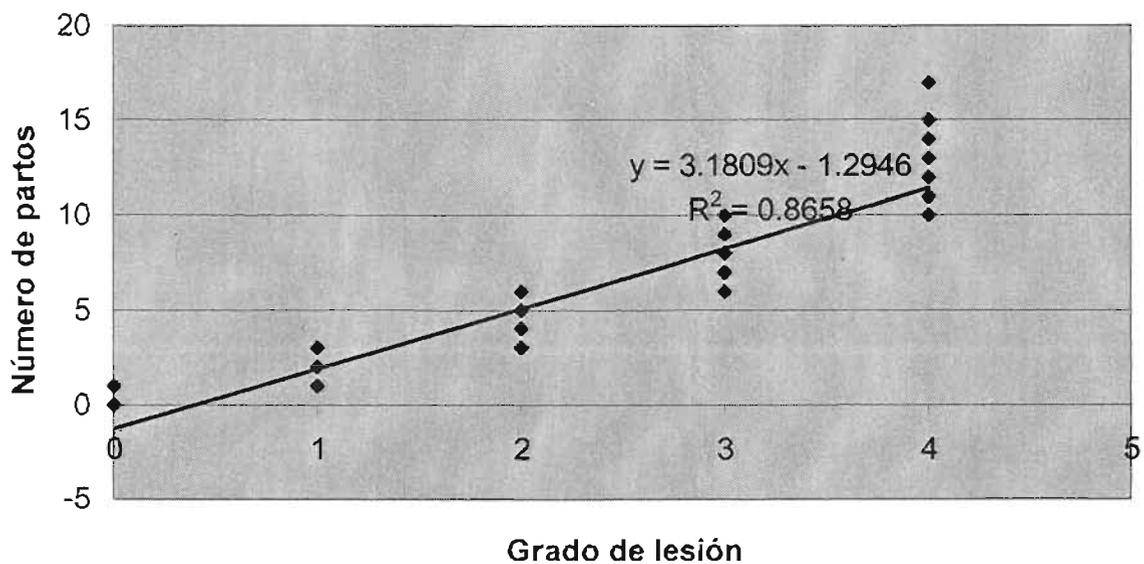
Gráfica No. 3 muestra la correlación entre el número de parejas sexuales y el diagnóstico histopatológico. Siendo esta correlación estadísticamente significativa con una $p < 0.0001$

La elevación en el número de embarazos constituye un factor importante para lesión cervical, en el presente trabajo de las 61 pacientes, 55 tenían 3 o mas embarazos, con una media de 6.6.



Gráfica No. 4 muestra la correlación entre el número de embarazos y el grado de lesión cervical. Siendo esta correlación estadísticamente significativa con una $p < 0.0001$.

Como lo refiere la literatura el número de partos aumenta importantemente el riesgo de lesión premaligna y CaCu , en el presente trabajo de las 61 pacientes, 51 tenían 3 o mas partos, con un promedio de 5.9.



Gráfica No. 5 muestra la correlación entre el número de partos y el diagnóstico histopatológico cervical Siendo esta correlación estadísticamente significativa con una $p < 0.0001$

DISCUSION

Tomando en cuenta el método de tamizaje como indispensable para el diagnóstico de la enfermedad en etapas curables, la tendencia debe ser el control de las mujeres jóvenes asintomáticas con lesiones precursoras, mejorando los métodos de sensibilidad y especificidad de la citología vaginal y la colposcopia.

La incidencia del cáncer cervicouterino se incrementa ya que existe deficiencia en cuanto a la cobertura de la pesquisa para esta enfermedad, ya que la gran mayoría de las pacientes del presente trabajo no se habían realizado examen citológico en los últimos cinco años previos al diagnóstico.

De acuerdo a lo señalado por otros autores en este trabajo se corrobora que la presencia de CACU está relacionada con la edad de inicio de vida sexual, el número de partos, número de parejas sexuales y el tabaquismo.

Es recomendable que en la planeación del sistema de salud se considere la modificación de los procesos relacionados con la atención médica integral, dada la fuerte asociación que existe del VPH y el CaCu y sus precursores transmitidos a través del contacto

sexual, siendo la causa número uno de mortalidad por neoplasia maligna en las mujeres de países en desarrollo. Por lo tanto, se debe enfatizar que la clave para mejorar la supervivencia de las con CaCu está en relación directa la educación de la población blanco o de alto riesgo, tanto en mujeres como en hombres; enfatizar la importancia de evitar el inicio de vida sexual en forma temprana, teniendo como piedra angular la citología vaginal, con una cobertura poblacional que supere 80% de las mujeres candidatas a desarrollarlo y mejorar el estado nutricional.

CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados de nuestro trabajo podemos concluir:

1. la citología vaginal muestra una mayor sensibilidad y una menor especificidad que la colposcopia para el diagnóstico de cáncer cervicouterino en pacientes con lesión intraepitelial escamosa de alto grado, el valor predictivo es similar en ambas pruebas.
2. Existe una correlación significativa entre el cáncer cervicouterino y los factores de riesgo ya reconocidos (edad, número de parejas sexuales, número de embarazos y partos, edad de inicio de vida sexual y tabaquismo).
3. La citología continúa siendo el estudio de elección para detección oportuna de cáncer cervicouterino.
4. La colposcopia, método auxiliar de diagnóstico, se indica justificadamente en los casos de reporte de citologías anormales o cuando existe lesión aparente del cérvix.
5. En el momento actual el método que certifica sin lugar a dudas el diagnóstico de la lesión precursora o del cáncer es el estudio histopatológico de la biopsia.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Alonso De Ruíz, P. Lazcano Ponce E. C. Hernández Avila M. Cáncer cervicouterino . diagnóstico prevención y control. Ed. Médica Panamericana S.A de C.V 3-28 .
2. González J. Ginecología 7º edición pg 352-373, 374-399.
3. Novoa VA. Alonso Eg. Epidemiología del cáncer de cérvix en América, revista de Ginecología y obstetricia de México. Vol. 69, Junio 2001 Pg 243-246.
4. Disaia PJ. Creasman WT, Oncología Ginecológica clínica, 5ª edición Pg 1-30, 51-105.
5. Darón G. Ferris, Artis. Litaker. Colposcopy quality control by remote review of digitized colposcopic images. American Journal of Obstetrics and Gynecology (2004), 191, 1934-41.
6. Lazcano PEC y cols. Prograna de DOC en México. Rev. Inst. Nal. Canceral. México 1996, 123-138.
7. Sifuentes Alvarez A. Y Reyes Romero M. Factores de riesgo para cáncer cervicouterino por VIP: polimorfismo del codón 72 del gen onco supresor p53 en mujeres que acuden a atención hospitalaria. Ginec. Obstec. Mex. 2003;71: 12-16.

8. Septién González JM y cols. Programa de actualización continua en ginecología y obstetricia. 2002 Pg 456-468.
9. Montoya-Fuentes et al. Detección de papilomavirus humano tipos 16, 18, 35, 58 en cáncer cervicouterino y lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado en el occidente de México. Ginecología y obstetricia de México. Abril 2001, Vol. 69. 137-142.
10. Herbst AL. The Bethesda system for cervical-vaginal cytologic diagnosis. Clin. Obstet Gynecol 1992; 35: 22-27.
11. Rodríguez-Reyes ER, et al. Identificación y tipificación del virus del papiloma humano en mujeres usuarias del programa de detección oportuna del cáncer en Durango, México. Ginecol Obstet Mex. 2003; 71:471-75.
12. Torres Lobaton A. Y col. Cáncer del cuello uterino. Ginecol y obstet Mex. 2004;72,9,467-474.
13. Norma oficial mexicana (NOM-014-SSA2-1994) para la prevención, tratamiento y control del cáncer del cuello del útero y mamario en la atención primaria. Diario oficial de la federación, Num.11 México D.F. enero 1995. 1-11.
14. Lazcano-Ponce y cols. Factores de riesgo reproductivo e historia de vida sexual asociados a cáncer cervical en México. Revista de investigación clínica. Oct. 1995 Vol. 47; 5;377-385.
15. Pretorius et al. Colposcopically directed biopsy, random cervical biopsy, and endocervical curettage in the diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia II or worse. Am J Obstet Gynecol. 2004. 191, 430-4.