

11217



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO
HOSPITAL GENERAL "DR GONZALO CASTAÑEDA ESCOBAR"

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL VAGINAL EN PACIENTES
POSTHISTERECTOMIZADAS CON ANTECEDENTES DE
DISPLASIA CERVICAL.

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA
ESPECIALIDAD EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A :

DR. JESUS VAZQUEZ PEREZ



ISSSTE

ASESOR DE TESIS: DR. ALFREDO ALANIZ SANCHEZ
MEDICO DE BASE ADSCRITO AL SERVICIO DE
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

FEBRERO 2005

2005

0348796



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.

I S S S T E

Subdirección General Médica

Subdirección de Enseñanza e Investigación

Jefatura de Servicios de Investigación

HOSPITAL GENERAL DR. GONZALO CASTAÑEDA

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL VAGINAL EN PACIENTES
POSTHISTERECTOMIZADAS CON ANTECEDENTES DE
DISPLASIA CERVICAL

Dr. Jesús Vázquez Pérez

Residente de 4º año de Ginecología y obstetricia

Asesor de Tesis

Dr. Alfredo Alaniz Sánchez

Médico de base adscrito al servicio de

Ginecología y obstetricia

HOSPITAL GENERAL "DR. GONZALO CASTAÑEDA ESCOBAR"

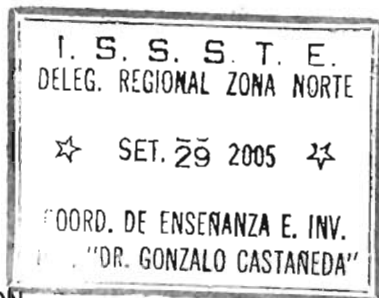
ISSSTE



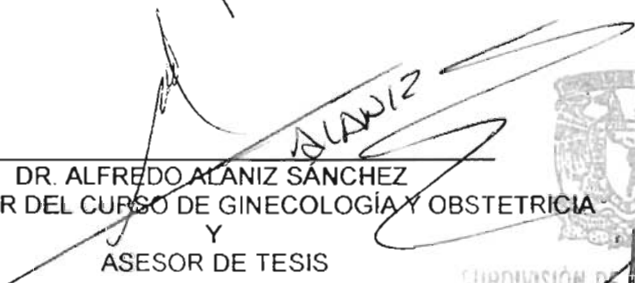
DR. MARIO HORACIO CALDERON RODRIGUEZ
DIRECTOR



DR. IGNACIO JORGE ESQUIVEL LEDESMA
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



DR. RICARDO MONTERRUBIO RODRIGUEZ
COORDINADOR DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



ALANIZ

DR. ALFREDO ALANIZ SANCHEZ
PROF. TITULAR DEL CURSO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
Y
ASESOR DE TESIS



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

AGRADECIMIENTOS

A MIS PADRES:

Por que la solidez y el principio comenzó en mi hogar. Gracias por creer en mis proyectos y ayudarme a llegar a una más de mis metas.

A MI HERMANO:

Pocos momentos juntos pero los necesarios para saber que no solo nos une la sangre, sino un gran amor cuenta conmigo, a lo largo de tu vida.

A TI ITZEL

Podría escribir mil hojas agradeciéndote todos los momentos inolvidables, grabaste mis últimos días como residentes TE AMO

A TODO EL PERSONAL

Que estuvo en cada uno mis días como residente. Que en forma directa o indirecta dejo huella y enseñanza en mi formación como profesional. A cada uno de mis maestros que tuvo la paciencia de transmitir la experiencia de la vida intra y extra hospitalaria. Gracias

INDICE

I. INTRODUCCIÓN.....	4
II. ANTECEDENTES.....	6
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	64
IV. HIPÓTESIS.....	64
V. OBJETIVO	65
VI. JUSTIFICACIÓN.....	66
VII. DISEÑO.....	67
VIII. TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	67
IX. METODOLOGÍA.....	68
X. CONSIDERACIONES ÉTICAS	71
XI. RESULTADOS.....	72
XII. DISCUSIÓN.....	82
XIII. CONCLUSIONES.....	83
XIV. HOJA ANEXA.....	84
XV BIBLIOGRAFÍA.....	85

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL VAGINAL EN PACIENTES

POSTHISTERECTOMIZADAS CON ANTECEDENTES DE DISPLASIA CERVICAL

I-INTRODUCCIÓN

El cáncer cervico uterino en México permanece como un problema de salud pública mismo que ha llevado a las autoridades en salud a tomar cartas en el asunto implementando planes que contrarresten las afecciones en el sexo femenino, realizando programas de toma de Papanicolau, a todas las mexicanas como estudio de escrutinio para la detección temprana, así como campañas de colposcopia la cual ha jugado un papel complementario en el diagnóstico del cáncer genital. Encontrando que a todas la pacientes que han iniciado su vida sexual son candidatas para la realización de dichos estudios. Así como el seguimiento correspondiente según los planes de cada institución o centro de atención a la mujer.

El cáncer cervico uterino ha encontrado cada día cambios en su horizonte clínico con incidencia en pacientes mas jóvenes, y cambios en cuanto su evolución, sin embargo los cambios sociales, la apertura a nuevas tendencias y estilos de vida han mellado una población de gente joven que hasta hace 2 décadas podría parecer inimaginable que presentaran cáncer genital. Y un papel importante y con gran parte de responsabilidad lo tienen las parejas que han presentado como antecedente más importante múltiples parejas sexuales, así como falta de atención especializada, lo que conlleva a la infección de nuevas parejas, sexuales o lo que es peor la re infección de parejas en tratamiento, presentando la re infección. Sin embargo y a pesar de los esfuerzos de algunos sectores públicos y particulares para algunos estratos sociales aún es difícil acceder a los elementos básicos en salud, y además como factor agregado la educación en salud en estos estratos bajos, es elemento fundamental para aceptar ser revisadas por personal masculino, y desafortunadamente en muchos casos dejan pasar la oportunidad de ser diagnosticadas y tratadas por alteraciones pre malignas

Los centros de atención a la mujer en su especialidad de clínica de displasia deben de contar con el personal capacitado que permita diagnosticar con exactitud cada una de la

lesiones en el momento más oportuno que ponga a la paciente en una situación en la cual sea pertinentemente manejada por el mismo servicio o con la oportunidad de ser referida al centro de oncología correspondiente para obtener los mejores resultados de un tratamiento de esta índole.

Finalmente este trabajo fue realizado con la casuística de tres años en pacientes bajo manejo en el hospital Gonzalo Castañeda con manejos propios de este servicio así como su respectivo seguimiento con el personal correspondiente al servicio. Con la finalidad de aportar un conocimiento e implementar líneas de investigación tendientes al mejoramiento de nuestra unidad médica y que sirva de ejemplo para el mejoramiento o enriquecimiento de otras unidades de esta institución.

Como se ha venido manejando a lo largo de esta introducción, el problema a tratar es la consecuencia que se ha tenido en pacientes post histerectomizadas en asociación a las alteraciones neoplásicas siendo la causa de la decisión de ser histerectomizadas la persistencia de neoplasias en sus distintos grados. Con el antecedente de haber sido tratadas con los recursos propios de la institución, y con el personal capacitado para ese momento, así como los seguimientos bajo distintos manejos, conservador, médico y hasta llegar al quirúrgico con su posterior periodo de vigilancia. Con los resultados de la recopilación de 4 años de experiencia en el servicio. Lamentablemente el seguimiento que se da en esta institución no es siempre el más ortodoxo sin embargo los resultados arrojan datos interesantes en cuestión a la finalidad, que se busca en todos los centros.

Se entiende por displasia a toda sustitución que se lleva a cabo en la mucosa cervical en donde cambia por epitelio de otras características en relación al grado de inmadurez epitelial. La cual según la bibliografía consultada está según el grado en la que se diagnostique es susceptible o no de ser potencialmente un epitelio productor de cáncer.

La vigilancia de escrutinio mediante frotis por raspado a nivel cervical es un buen inicio sin embargo esto no es suficiente ya que se ha encontrado en la colposcopia y gran

apoyo en cuestión al diagnóstico que se puede alcanzar así como la gran diversidad de manejos locales que se pueden dar antes de decidir una cirugía mas avanzada o incluso una cirugía de rescate.

II- ANTECEDENTES.

HISTORIA

La colposcopia moderna tiene un antecedente histórico de más de 65 años de historia, teniendo un inicio en la ciudad de Hamburgo Alemania, teniendo en un principio un microscopio binocular de bajo poder en donde no se alcanzaba a delimitar con exactitud las zonas de lesión y en donde su gran defecto era la baja intensidad de luz a la que se tenía que visualizar las distintas lesiones. En un inicio la finalidad de este "colposcopio" era sin duda observar las lesiones que ya eran evidentemente características de cáncer cervical. Por lo que la primera intención fue sin duda recopilar una gran cantidad de lesiones cervicales y es en donde se descubre que las lesiones inician a nivel de la superficie epitelial del cervix. El afán por documentar y recolectar las imágenes características de malignidad y los cuellos normales termina por retrasar el avance de la colposcopia en su lugar de nacimiento.

Anteriormente solo el Papanicolaou se tomaba en cuenta para detección de lesiones premalignas, si por algún motivo se encontraban con lesiones menores, la conducta era tomar nuevamente la citología. Si la lesión era definitivamente evidente de malignidad el tratamiento era la conización. Y solo se llegaba a la histerectomía siempre y cuando se encontraba carcinoma in situ. En caso de encontrara cáncer invasor la paciente era tratada con radioterapia o la histerectomía radical documentado este tratamiento como irracional y dañino.

Otra alteración que había anteriormente era sin duda la gran diferencia y mala delimitación que existía entre las lesiones premalignas y el cáncer in situ. Encontrando que en ocasiones algunos patólogos catalogaban las lesiones como premalignas y esas mismas se les determinaban más tarde como malignas o viceversa. Sobre tratando unas pacientes y sentenciando a muerte a otras. Finalmente la poca experiencia que encontraban las pacientes en sus exploradores era un parte aguas en la detección oportuna del cáncer cervico uterino, anteponiendo que la observación de el canal cervical era casi imposible, poniéndose en desventaja en relación con las estirpes glandulares como el adenocarcinoma.

El paso que pone un límite en la historia de la detección oportuna de cáncer cervical es sin duda la presencia de virus de papiloma humano en las pacientes afectadas con algún grado de displasia. Este evento termina por difundirse y exitosamente se inician las campañas masivas de colposcopia con ellos los respectivos y variados manejos colposcópicos.

Aun con avances que se han venido implementado a lo largo de la historia de la colposcopia se han detectado más de 600 serotipos de virus de papiloma humano en donde se ha aislado serotipos potencialmente precursores de cáncer cervico uterino. Así como la detección de cáncer cervical en mujeres en las que se han encontrado menores de cuarenta años (2)

Cambios en la práctica citológica.

Con la finalidad de disminuir el riesgo de los falsos negativos y solucionar el caos diagnóstico que existe en los informes citológicos. Los citopatólogos han introducido dos importantes cambios en la evaluación y en informe citológico que tiene gran impacto en el diagnóstico del cáncer, expulsando definitivamente los criterios en los que los frotis atípicos y anormales se venían manejando. Así como los cambios epiteliales que se dan por la infección de virus de papiloma humano al mantener criterios más amplios y menos rigidos en lo que respecta a la infección. Y otro de los cambios fue sin duda el cambio que se presento tras la implementación del sistema Bethesda por el sistema de calificación de Papanicolaou. Desde su publicación en el año de 1989. Y es

que el sistema de Bethesda clasifica los cambios celulares, asociados con los cambios de infección de VPH con los asociados con las displasias leve o neoplasia intraepitelial de grado uno o NIC I conjuntamente las lesiones llamadas lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado (LEI). Debido a su comportamiento incierto se han recomendado. El seguimiento de este tipo de lesiones. La clasificación histológica de la Organización Mundial de la Salud que se acerca también combina las lesiones asociadas con VPH y las de NIC I en una sola categoría. La aplicación inmediata de este sistema de clasificación resulto en un impacto importante en el sector salud. El número de mujeres que necesita de estudios colposcópicos ha aumentado dramáticamente hasta el punto de sobrepasar los recursos existentes. Una proporción importante de mujeres referidas con el diagnóstico de LEI tienen hallazgos colposcópicos normales lesiones triviales de poca importancia clínica y que no necesitan tratamiento. **El colposcopista no familiarizado con la multiplicidad de variantes colposcópicas normales esta tentado a biopsiar de forma injustificada los cambios cervicales no específicos. Luego entonces el histólogo esta bajo gran presión debido a que el es el que debe de emitir el diagnóstico final de una lesión cervical intraepitelial. Este es el ejemplo más claro de los problemas al os que un colposcopista novato debe de enfrentarse.**

Tradicionalmente el colposcopista se ha dado el lujo de responder a un hallazgo citológico altamente específico que presupone una alta probabilidad de existencia de neoplasia cervical. Uno de los desafíos para el colposcopista modernos es el estar familiarizado con el amplio espectro de las variantes colposcópicas normales para poder seleccionar las lesiones intraepiteliales de bajo grado y así evitar el tratamiento innecesario. Debido a que la gran mayoría de la colposcopia se realiza por una citología anormal muchos colposcopistas se sienten incómodos con la colposcopia de despistaje o en cuellos normales. Las variaciones anatómicas normales tales como la metaplasia escamosa inmadura o la zona de transformación congénita epitelio cervical sin glicógeno acantónico) son muy importantes. El problema se complica debido a la epidemia reciente de infección por virus de papiloma humano genital que acompaña a los cambios cervicales triviales. (2)

La finalidad de la citología y la colposcopia sigue siendo la prevención de cáncer. **El cáncer invasor es poco frecuente** muchos colposcopistas pueden pasar su vida profesional sin ver jamás un cáncer invasor en la población ya tamizada. Un colposcopista no debería de fallar en el diagnóstico de cáncer invasor. Es importante que el colposcopista se llegue a familiarizar con las lesiones que anteceden al cáncer de cuello. Dentro del argot de la colposcopia hay un lema que todo profesional debe de aprender "el cáncer invasor no deberá escaparse"

Según el Colegio Americano de colposcopistas la mayoría de los casos de NIC ocurren en mujeres en edad reproductiva muchas de las cuales aún no completan su vida reproductiva. Así es por lo que se desarrollo la terapia conservadora procedimientos en los cuales la regularidad de los casos no se requiere de hospitalización tal es el caso de tratamientos como crioterapia, electrofulguración y esta implementada exclusivamente como tratamiento destructivo local y conservador siempre y cuando no exista evidencia de cáncer in situ. La conización solo se dejo en los casos selectos y el carcinoma in situ no podía ser excluido y en este tipo de casos la conización era sin duda diagnóstica y tratamiento, en un mismo tiempo.

Realmente este método de selección es el que ha sido el más apropiado para el manejo de pacientes. sin embargo varios estudios recientes han reportado la existencia de cáncer invasor inicial o adenocarcinoma in situ en conizaciones de mujeres que habían sido previamente seleccionadas para un tratamiento destructivo. El miedo a la destrucción inadecuada o al hallazgo de cáncer invasor inicial usando técnicas destructivas y posibles recurrencias de cáncer han dado grandes impetus a la aplicación reciente del asa electro quirúrgica. Esta se ha reportado como altamente efectiva y muy económica sin embargo no en todos los centros cuentan con el resto de equipo para poder realizar el procedimiento. Por lo que se tiene que implementar la realización de los conos por medio de bisturí frío. Aun sin datos contundentes en la bibliografía que sea del todo efectivo. (2)

A mas de 60 años en donde la colposcopia no era más que una practica selecta y en donde el grado de falla era importante así como la desatinada manera de manejar a los

pacientes hoy en día los avances tecnológicos se han incrementado y finalmente ha dado una diversidad de formas de manejo, que superan en gran medida las de antaño, lo que aún prevalece es la falta de experiencia en los que la practican.

VALORACIÓN NORMATIVA PARA EL TRATAMIENTO Y VIGILANCIA DEL CANCER DEL CUELLO UTERINO (NOM 014 SSA2 1994)

El cáncer cervico uterino ocupa el primer lugar de cáncer en la población femenina y el tercero en la población general, los grupos de edad oscilan entre los 25 a 64 años de edad según los registros de 1995 se encontraron 15749 nuevos casos de patología maligna causando una mortalidad relacionada de 4,392 casos.

Por tal motivo la norma Mexicana de salud en relación al caso ha especificado que se debe de estipular primeramente los cuidados y la difusión en los centros encargados a la prevención del cáncer cervico uterino. Por tal motivo la citología se realizara cada 3 años en las mujeres en las cuales las citologías consecutivas hayan salido sin alteraciones, las mujeres a las cuales se les encuentre patología relacionada con alguna displasia o con alteraciones relacionadas con VPH será necesario su seguimiento. El perfil de riesgo en el cáncer uterino es una mujer en edad de 25 a 64 años con vida sexual activa o antecedentes de haber tenido vida sexual que no se ha realizado estudios previos de citología cervical y presenta cuadros respectivos de infecciones transmitidas sexualmente, para establecer el diagnóstico de cáncer de cuello del útero se requiere la presencia de células de aspecto maligno en el estudio citológico imágenes de apariencia maligna en la colposcopia y la confirmación por el estudio histopatológico.

Los estudios citológicos descriptivos pueden arrojar los siguientes resultados:

1. Negativo a cáncer
2. Negativo con proceso inflamatorio
3. Displasia leve NIC 1

4. Displasia moderada NIC 2
5. Displasia severa NIC 3
6. Cáncer in situ NIC 3
7. Cáncer micro invasor
8. Adenocarcinoma
9. Maligno no especificado

Resultados colposcópicos se deben de notificar como sigue.

1. Sin alteraciones
2. Alteraciones inflamatorias inespecíficas
3. VPH
4. NIC
5. Neoplasia invasora
6. Otros

Los resultados de histopatológica se deben de reportar como sigue:

1. Tejido de cérvix normal
2. cervicitis aguda o crónica
3. infección viral
4. Displasia leve NIC 1
5. Displasia moderada NIC 2
6. Displasia severa NIC 3
7. Cáncer in situ
8. Cáncer micro invasor
9. Cáncer invasor
10. Adenocarcinoma
11. Sarcoma y otros tumores
12. Maligno no especificado
13. Insuficiente para el diagnóstico.

FORMA DE SEGUIMIENTO DE LAS PACIENTES SEGÚN LA NORMATIVIDAD

Las pacientes con citologías cervicales de infección por virus de papiloma humano deben de enviarse a una clínica de displasias en donde llevarán a cabo estudios colposcópicos.

Las pacientes que presenten colposcopia satisfactoria tendrán vigilancias anuales.

Si la colposcopia es satisfactoria y con evidencia de VPH se deberá de tomar una biopsia dirigida.

Los resultados anteriores de negatividad con evidencia de VPH solo se mantendrán en vigilancia anual.

Si la biopsia dirigida resulta positiva a NIC de cualquier grado se realizará tratamiento conservador (crioterapia, Láser o electrocirugía) desacuerdo con la disponibilidad la paciente continuara en control con citología y colposcopia cada seis meses.

Si la biopsia dirigida reporta cáncer microinvasor o invasor la paciente se trasferirá a un centro oncológico para su tratamiento correspondiente

Las pacientes con resultados citológicos de alteraciones inflamatorias o displasias NIC 1 deben de recibir tratamiento en la unidad medica de atención y control semestral con resultados de citología

En caso de colposcopia satisfactoria negativa a lesión y con cepillado endocervical negativo se continuara su control con citologías y colposcopia anual

Las pacientes con resultados citológicos de displasias NIC 2 NIC 3 se trasferirá a una clínica de displasias para su estudio en medio de colposcopia y cepillado endocervical

En caso de colposcopia satisfactoria negativa de lesión y con cepillado endocervical positivo se realizará conización

En caso de colposcopia satisfactoria con evidencia de lesión NIC 1,2 o 3 se realizará biopsia dirigida

En caso de biopsia dirigida negativa se continuará su control por medio de dos citologías y colposcopias semestrales si sigue negativa darse de alta

En caso de biopsia positiva NIC 1, 2,3 se deberá realizar tratamiento conservador electrocirugía, láser terapia o crioterapia **de acuerdo con la disponibilidad de la institución.**

Las pacientes con citologías de VPH displasias y NIC de cualquier grado pasarán a la clínica de displasias para su diagnóstico y tratamiento , que se abordara de la siguiente manera: se realizará colposcopia y legrado endocervical o conización diagnóstica.

Si el legrado endocervical o cono diagnostico fuera negativo se continuará su control por medio de citología cada tres y seis meses

Si el legrado endocervical o cono diagnóstico fuera positivo a NIC 1, 2, 3, con bordes negativos se continuará control con citología y colposcopia cada seis meses

Si el legrado endocervical o cono diagnóstico fuera positivo a NIC 1, 2, 3, y bordes positivos o diagnóstico de cáncer microinvasor pasarán a tratamiento con histerectomía extrafascial.

Las pacientes con un tumor no macroscópico pasarán a la clínica de displasias

Si la colposcopia es satisfactoria con evidencia de lesión se tomará biopsia

La biopsia dirigida con diagnóstico de displasia de NIC 1, 2, 3 deberá de ser tratada con conización y su control con citología y colposcopia anual.

La biopsia dirigida con diagnóstico de micro invasión se realizará por medio de biopsia amplia con cono diagnóstico.

Si el reporte histopatológico fuera confirmatorio de cáncer microinvasor sin permeabilidad de linfovascular sin confluencia se tratará con histerectomía extrafascial simple.

Si el reporte de esta biopsia amplia fuera confirmatorio de cáncer microinvasor con permeación linfática se debe transferir a la paciente a un centro oncológico para su tratamiento .

Si la biopsia dirigida fuera reportada como cáncer invasor se debe transferir a la paciente a un centro oncológico.

Las pacientes con citología de cáncer cérvico uterino invasor y tumor macroscópico se transferirá a un centro oncológico para su tratamiento

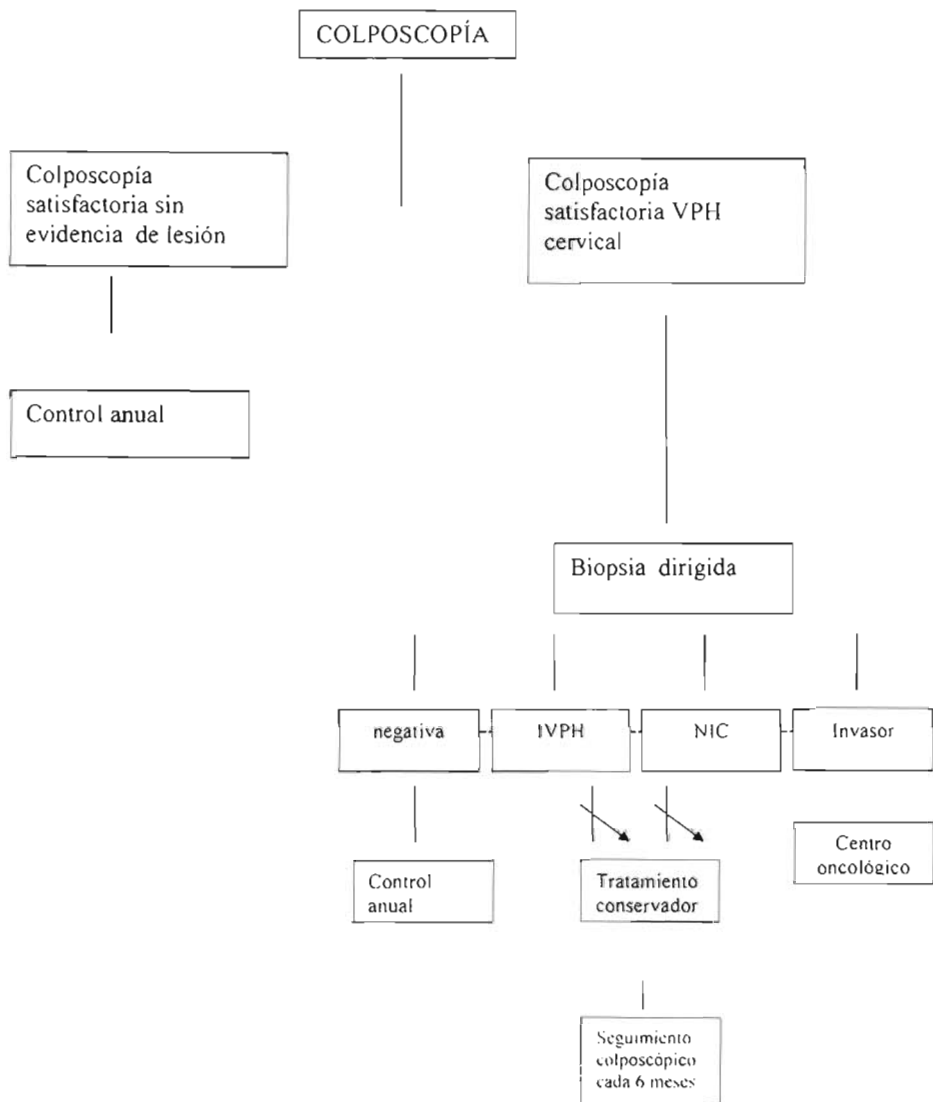
Las pacientes embarazadas que presentes cualquier imagen alterada en su estudio citológico pasará a la clínica de displasias para su diagnóstico.

Con citología de displasia NIC 1, 2, 3 o invasor sin tumor visible pasará a colposcopia para su diagnóstico .

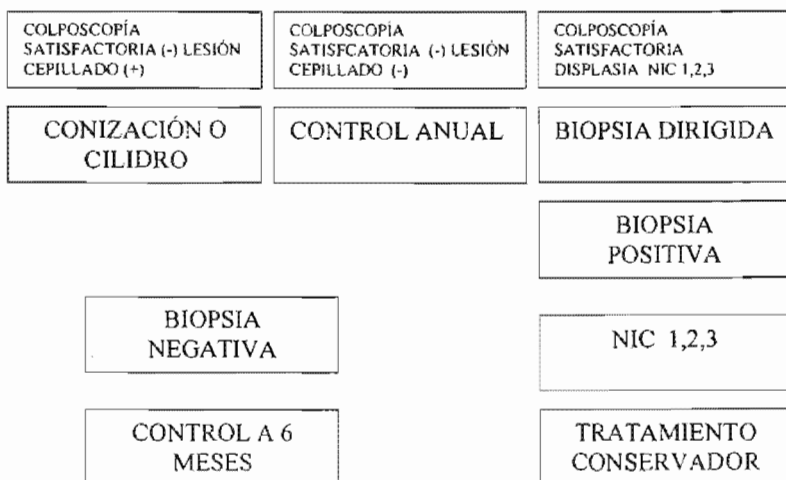
Con la confirmación histológica de NIC 1, 2, 3 pasará a vigilancia y su tratamiento se hará en el puerperio

Si el resultado histológico obtenido de una biopsia amplia por cono es de cáncer microinvasor .

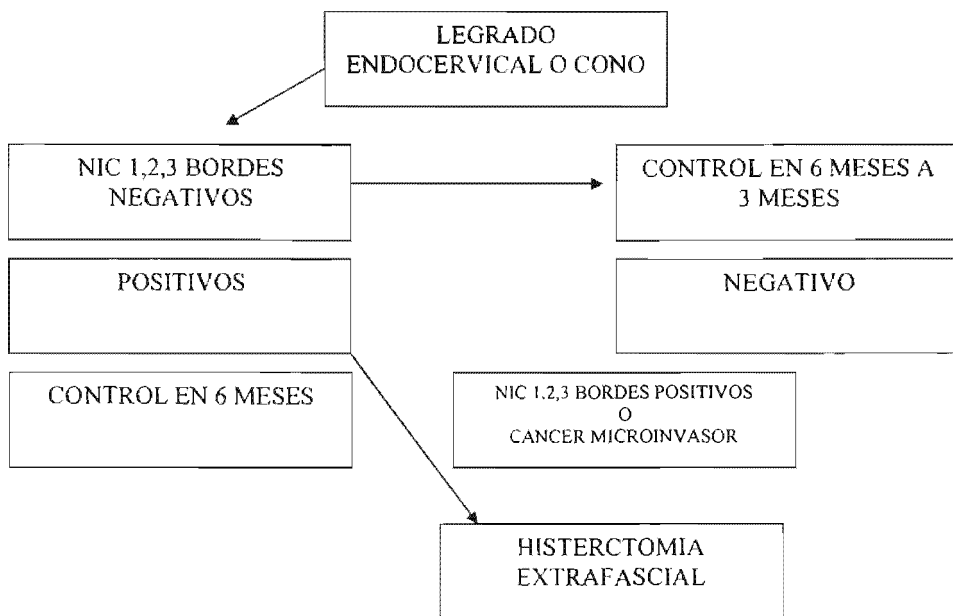
FLUJOGRAMA DE LA PACIENTE CON CITOLOGÍA CON VPH



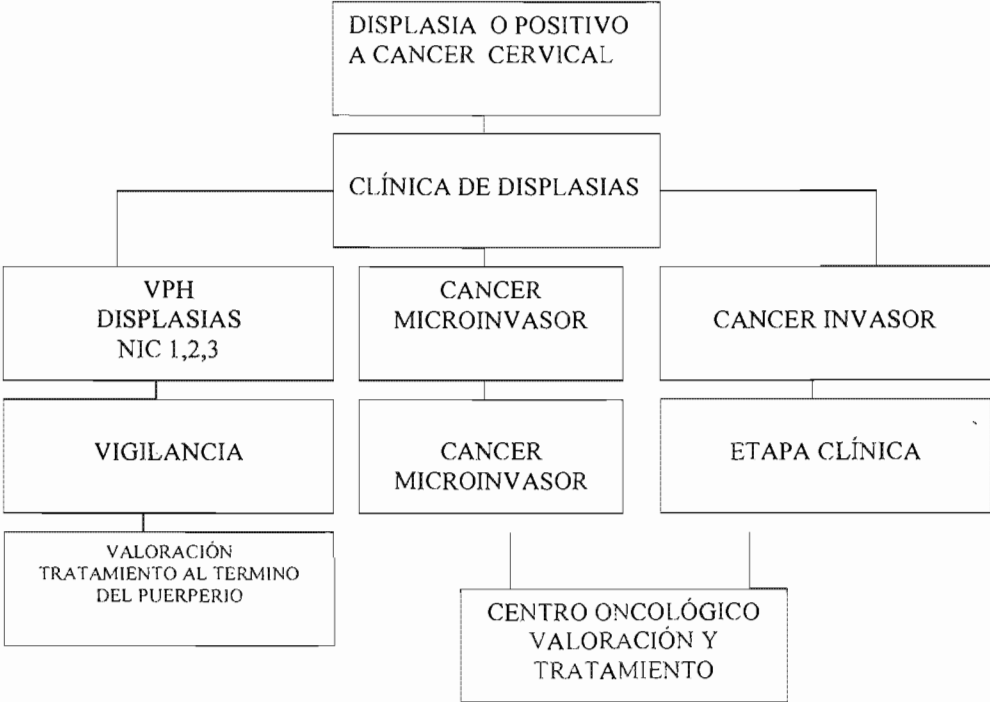
**PACIENTE CON CITOLOGÍA DISPLASIAS NIC 1, 2,3 POR COLPOSCOPIA Y
CEPILLADO ENDOCERVICAL**



**PACIENTES CON CITOLOGÍAS CERVICALES ANORMALES COLPOSCOPIA
INSATISFACTORIA**



**PACIENTE EMBARAZADA CON CITOLOGIA CON DISPLASIA O POSITIVO A
CANCER**



ANTECEDENTES DE NORMALIDAD Y ANATOMIA COLPOSCOPICA E HISTOLÓGICA

CUELLO NORMAL

Características estructurales.

El cuello es fácilmente accesible para el examen visual citológico y colposcópico. Las muestras de los tejidos son fácilmente obtenidas por la biopsia por colposcopia. A lo largo de 50 años se han recopilado grandes experiencias y diferencias estructurales entre los cuellos sanos y los enfermos así que este es el mejor sitio para conocer realmente la historia natural del cáncer cervical.

Históricamente el cuello normal se ha descrito en la literatura ginecológica como cubierto por dos tipos de epitelios el escamoso original o nativo. El epitelio escamoso estratificado se ha demostrado cubriendo la vagina y el exocervix, y el epitelio columnar cubriendo el canal endocervical. El límite escamoso columnar se ha descrito en el orificio externo. Desde la introducción de la colposcopia este punto de vista ingenuo de la anatomía cervical se ha desarrollado considerablemente para reflejar los cambios fisiológicos sofisticados que ocurren en el cuello a través de la vida reproductiva en la mujer. Antes de definir con exactitud estos cambios se van a ponderar los cambios en los cuales se establecen los periodos de embriogénesis y definir los puntos.

Embriogénesis

La vagina y el cuello se derivan en la vida fetal temprana de las terminaciones fusionadas distales de los conductos mullerianos. Por mucho tiempo se respetó el mito de que los dos tercios superiores de la vagina se derivan de los ductos mullerianos y el tercio inferior del seno urogenital. En realidad el cuello y la vagina son derivados inicialmente de los conductos mullerianos cubiertos por una capa singular de epitelio columnar derivado también de los conductos de mullerianos. Aproximadamente a la 18 a 20 semanas de desarrollo intrauterino este epitelio

columnar cubre el tubo de la vagina colonizándolo hacia arriba y así creciendo un epitelio escamoso estratificado que se deriva del endodermo cloacal. La capa muscular de la vagina se deriva de mesoderma mulleriano pero el epitelio es de origen cloacal.

El límite original escamoso columnar es la línea que comienza en la vida fetal como el límite entre el mesotelio cervical y el endodermo vaginal. La posición de este límite varía enormemente en la vida fetal en diferentes individuos. La posición al nacimiento del límite escamosocolumnar original está determinado por el sitio de límite en el feto y el grado de transformación metaplásica del epitelio columnar esto ocurre en las diez últimas semanas de la vida intrauterina. La metaplasia escamosa es un proceso fundamental en la carcinogénesis del cuello y la extensión de la metaplasia está en gran medida determinada por el sitio del límite escamosocolumnar en el feto. Así el proceso de embriogénesis y de la determinación de la distribución de los epitelios nativos escamoso y columnar pueden tener una gran influencia en determinar los riesgos futuros de transformación neoplásica. (3)

La derivación del cuello y la vagina del mesoderma mulleriano tienen una posible importancia clínica en la vida posterior. Si el epitelio escamoso del exocervix y de la vagina superior se eliminan por agentes quimioterapéuticos como por ejemplo el 5 fluracilo o por destrucción física como por ejemplo el láser de CO₂ y así se puede crear un epitelio cuboidal de origen mulleriano lo que lleva a un proceso metaplásico prolongado que clínicamente aparenta una falta de reepitelización. La razón por la cual el epitelio escamoso es remplazado por un epitelio de tipo fetal como respuesta al trauma es desconocida.

Anatomía

Solo se verán aspectos relacionados con la colposcopia

Ectocervix es la estructura que se encuentra en la superficie vaginal del cuello que se extiende desde el orificio externo hasta la reflexión del epitelio del cerviz en los fornices vaginales. Esta parte visible del cuello también se conoce como *portio vaginalis*

Endocervix. Es la porción del cuello que se extiende cranealmente desde el orificio externo hasta el límite con el epitelio endometrial en el orificio interno. El Endocervix también se le llama canal endocervical

Orificio externo. El orificio externo es la parte más baja del canal endocervical donde el epitelio que cubre el canal endocervical se refleja hacia el exocervix. Con las paredes vaginales sin tensión los labios anterior y posterior del cuello están en contacto: el orificio externo aparecen como una hendidura transversal. Cuando el espejo bivalvo se inserta se abre los labios del cuello se retaren una porción del canal endocervical es entonces visible y puede evertirse hacia el exocervix como resultado de la retracción: esta alteración anatómica permite visualizar parte del canal endocervical. Al remover el espéculo el canal se cierra y el epitelio endocervical vuelve al interior del canal. Este proceso representa la visión real del orificio externo y del canal endocervical.

Orificio interno El orificio interno es la parte superior del canal endocervical que marca el límite con el endometrio. Se define como el límite histológico donde el epitelio columnar que produce mucina y el canal endocervical se juntan con las células cuboidales del endometrio.

Límite escamo columnar original. El límite escamo columnar original es la línea fetal que marca el límite entre el epitelio escamoso original glucogenado de la vagina y del exocervix y el epitelio columnar original productor de mucina del endo cervix. El límite escamoso columnar es entonces una frontera embriológica entre el epitelio vaginal de

origen ectodérmico creciendo hacia arriba y el epitelio y el epitelio endocervical mesodérmico creciendo hacia abajo. La posición de este límite hacia el final de la vida fetal es variable encontrándose es variable encontrándose dentro del canal endocervical en el 30% encontrándose en el exocervix en el 66% y en los fornices vaginales en el 4% de las niñas. Debido a que el estudio clínico de los cuellos en la mayoría de las mujeres se realiza en los años post puberales, el epitelio columnar original ya ha sufrido una transformación metaplásica en su posición más distal. Es por esto que la mayoría de los casos el límite escamo columnar original es en realidad un límite que separa dos tipos de epitelio escamoso el original y el metaplásico. La ubicación de este límite escamo columnar en adultos esta camuflajado por la migración proximal de la metaplasia escamosa. (4)

Eversión. El volumen cervical es alterado por los estímulos hormonales. El aumento de los estrógenos produce crecimiento del cuello y eversión al mismo tiempo que el epitelio del canal endocervical bajo es desplazado caudalmente hacia el exocervix. El epitelio endocervical bajo es desplazado caudalmente hacia el exocervix. El epitelio endocervical evertido puede llegar a ser parte del exocervix. En realidad no ha habido no destrucción ni sustitución del tejido.

4.-EPITELIO NORMAL ORIGINAL DEL CUELLO

EPITELIO ESCAMOSO ORIGINAL O NATIVO

Desde el punto de vista colposcópico el epitelio escamoso columnar es el menos importante y variable del cuello. La transformación neoplásica es rara. Inflamación por patógenos vaginales y variaciones hormonales son más importantes para el citopatólogo pero un informe de atipia puede necesitar un estudio colposcópico. Por lo anterior se mencionaran ciertas características en lo que refiere a puntos adicionales en histología.

Histología. El epitelio escamoso original se extiende caudalmente desde el límite escamo columnar original hasta fundirse con el epitelio escamoso vaginal que es casi

idéntico. El epitelio escamoso original es estratificado y con capas de maduración creciente desde la capa basal hasta la superficie. Existe una sola capa de células basales que se apoyan en una lámina basal que se apoyan en una delgada lámina. Sobre las células basales pequeñas y cuboidales existe una capa de células espinosas y una capa de células poligonales grandes que se entrelazan y forman una imagen como de un canasto. Al madurar la proporción núcleo citoplasma aumenta, el núcleo se hace picnótico y se acumula el glicógeno en el citoplasma permitiendo la tinción de color caoba con la solución acuosa yodada. La superficie esta cubierta por una capa delgada de células planas. El epitelio escamoso normal no es queratinizado pero existe la posibilidad de producción de queratina. Existe prolongaciones papilares cortas hacia el estroma pero el limite epitelio estroma es recto.

El proceso de maduración escamosa depende del nivel de estrógenos. En los años prepuberales y postmenopáusicos, la falta relativa de estrógenos produce retardo en la maduración epitelial. En esos momentos el epitelio constituye mayormente en células basales y parabasales. También disminuye la tinción con el yodo al existir una diferencia en almacenamiento de glicógeno. (4)

Colposcopia. La extensión del epitelio escamoso nativo en la superficie cervical es determinada por la posición del limite escamoso columnar original que se establece en el segundo trimestre de la existencia intrauterina. El limite escamocolumnar original por otra parte esta en o cerca del orificio externo todo el exocervix estará cubierto por el epitelio escamoso nativo al exocervix. Habitualmente la contribución del epitelio escamoso nativo al exocervix varía entre estos extremos.

La apariencia colposcópica está determinada por la disposición celular en el epitelio y la composición del estroma subyacente estos factores son influenciados fundamentalmente por un nivel determinado de estrógenos. En la edad reproductiva el epitelio escamoso normal que contiene glucógeno es grueso estratificado diferenciado y es realmente un filtro de luz. La superficie que se visualiza a través del colposcopio después de la aplicación de solución salina o de ácido acético al 3 % a 5 % tiene un color rosado característico más pálido que epitelio metaplásico y contrasta con el rojo

intenso del epitelio columnar. La superficie es translúcida lisa y sin características especiales.

La superficie es plana hasta que gradualmente asume las características rugosas de la vagina. A veces en las pacientes jóvenes se pueden ver numerosas proyecciones papilares pequeñas. Ocasionalmente estas proyecciones pueden persistir y pueden ser confundidas con cambios inducidos por papiloma virus humano. La apariencia de esta micropapilomatosis labial es de origen embriológico y es una variación de lo normal.

El epitelio nativo escamoso es grueso relativamente opaco y oscurece casi todo excepto los vasos grandes. Una red capilar puede ser vista sin embargo a través de la colposcopia a magnificaciones de 10 a 16 veces particularmente después de la aplicación de solución salina. Capilares terminales en asa yacen en el epitelio escamoso nativo y corren usualmente en forma tangencial a la superficie. Estos capilares se ven como papilas en forma de dedo que salen de la lamina basal plana de los capilares en los cuales descansan el epitelio. Cuando estos pequeños vasos son visibles ellos aparecen como finas asas capilares o como punteado cuando se ven desde arriba.

En algunas personas la vasculatura epitelial no es aparente pero los vasos epiteliales son visibles como capilares pequeños que se subdividen formando una verdadera red. Los vasos pueden ser particularmente visibles se encuentran sobre un quiste de inclusión del canal cervical que puede crecer bajo el epitelio haciendo aparecer a los vasos como una red varicosa vascular.

EPITELIO COLUMNAR ORIGINAL

La distribución del epitelio columnar original en el cervix es variable produciendo variaciones colposcópicas significativas. La porción más proximal del canal endocervical no es visible con el examen colposcópico regular (aunque si es necesario puede ser estudiado por una técnica de microcolpohisteroscópica) el epitelio

columnar en el canal endocervical distal se evierte al exocervix y provee las bases para la transformación metaplásica.

Las características de este tejido funcionalmente normal se describe sin embargo clínicamente como erosión o cervicitis lo que implica una anomalía y que sugiere necesitar tratamiento. El epitelio columnar se extiende al exocervix en la mayoría de los casos en las mujeres como una variante de lo normal que raramente requiere tratamiento a menos que se desvíe hacia la transformación neoplásica. Se sobreestima grandemente el papel que juega la leucorrea, el sangrado vaginal anormal y los cambios citológicos menores.

Histología el epitelio columnar normal está compuesto de una sola capa de células de las cuales algunas producen mucina tienen un núcleo basal y cubren la superficie del canal endocervical, dentro de la anatomía que presenta el Endocervix este presenta una característica en lo que refiere a los pliegues que se presentan en Endocervix que se les llama criptas productoras de moco y que en realidad no son glándulas como tal solo son repliegues del Endocervix

La superficie de la mucosa en la parte más alta del canal endocervical es, muy poco ondulada y en partes puede ser lisa. Las pailas y excrecencias vellosas son más comunes en el canal endocervical bajo y en el Endocervix bajo y en exocervix cuando el epitelio columnar está evertido. Este epitelio columnar monoestratificado cubre el estroma y reproduce las ondulaciones del estroma de la superficie. Capilares que se ramifican son visos a veces la estructura vellosa dentro de los vellos un vaso singular en asa a veces constituye la única estructura vascular.

En el límite escamocolumnar existe una transición franca de niveles que representa las diferentes alturas epiteliales entre el epitelio escamoso y multiestratificado plano y el epitelio columnar alto. (5)

Colposcopia. Las invaginaciones y pliegues marcados de la mucosa endocervical no son evidentes antes de las 30 semanas de embarazo. Entre las 32 y 36 semanas

hay una gran actividad tanto es así que en el último mes de la vida fetal la apariencia típica del canal endocervical ya existe. Esta apariencia persiste hasta la vida adulta. El límite escamocolumnar original está determinado por la extensión del epitelio columnar en el desarrollo embriológico. Puede encontrarse ya sea en el canal endocervical mismo o en la mitad inferior de la vagina. La mayoría de las veces el límite escamocolumnar está en el exocervix definido por una eversión del epitelio columnar desde el canal endocervical hacia el exocervix. La forma de eversión es generalmente elíptica pero esto varía. La disposición del epitelio columnar sucede al azar y puede ser asimétrica. La capacidad de secretar moco es muy variable.

El epitelio columnar en el exocervix y en el canal Endocervix y en canal endocervical tiene una coloración rosada oscuro a rojo oscura cuando se observa a través del colposcopio después de la aplicación de solución salina. Este es un color característico contrasta con los otros epitelios. Entre el observador y la vasculatura del estroma existe solo una capa de células calumnares. La luz fuerte del colposcopio asegura que uno vea claramente el estroma. Este contraste se reduce después de la aplicación del ácido acético. En muchas ocasiones este color rojo de la mucosa endocervical se atribuye a un origen inflamatorio y se diagnóstica como cervicitis, lo que se refleja poco entendimiento de la estructura de la mucosa endocervical. Otros aspectos además del color tiene importancia diagnóstica en casi todas las situaciones. Los pliegues de la mucosa producen las imágenes características de las vellosidades y las papilas que dejan reconocer al epitelio columnar. El epitelio columnar semeja racimos de uvas. La apariencia se mejora después de la aplicación de ácido acético que hacen que las pailas se hinchen debido a los cambios de osmolaridad permiten que estas se visualizan de mejor manera en lo que refiere a su arquitectura. Esta apariencia característica es particularmente evidente en el embarazo y puede ser exagerada por el uso prologado de las píldoras anticonceptivas. Esta apariencia de uvas o de vellosidades ocurre principalmente en las porciones más distales del epitelio columnar.

A veces esta estructura semejante a uvas o vellosa es menos obvia aún en el epitelio columnar evertido. Estructura con pequeñas vellosidades más planas y aún casi

completamente planas pueden cubrir grandes lenguas que se extienden profundamente hacia la substancias cervical. Estas lenguas frecuentemente se encuentran en forma oblicua con respecto a la línea media y el canal endocervical distal. El tejido endocervical entre estas lenguas pueden ser prominente produciendo una apariencia rugosa.

En la zona proximal del canal endocervical el epitelio columnar es plano y liso. Cubre pliegues que son hondos y amplios que se extienden hasta el orificio interno. Estos pliegues longitudinales anteriores y posteriores que se ramifican oblicuamente hacia arriba y a los lados se conocen como el árbol de la vida, se considera que estos pliegues son importantes en facilitar el paso de los espermios a través de del canal endocervical.

Todas estas variantes de la mucosa endocervical pueden encontrarse en la mujer pero en diferentes grados produciendo la gran variación de la apariencia colposcópica del epitelio columnar. El moco que secreta la mucosa endocervical puede impedir un estudio colposcópico. El ácido acético ayuda a remover el moco y a revelar las estructuras. Las asas capilares terminales se ven fácilmente en cada velosidad o papilas a través del colposcopio. El epitelio columnar es más frágil y sangrante en comparación con el epitelio escamoso. El examen con el espéculo la toma de muestra y la aplicación de solución puede causar sangrado. Si se le aplica un algodón empapado con ácido acético contra el cuello mientras se ubica y se enfoca el colposcopio el edema osmolar del epitelio usualmente comprimirá a los pequeños capilares y el sangramiento termina. El sangrado de contacto debe hacer pensar en la remota posibilidad de carcinoma papilar. Las características de la papilas se asemejan a hojas de helecho y estas tienden a ser más irregulares y cohesionadas pero pueden ser confundidas con cambios benignos. Y un sangrado de contacto importante de un epitelio columnar de apariencia atípica es una indicación para biopsia dirigida colposcopicamente y así excluir una neoplasia.

LA ZONA DE TRANSFORMACION NORMAL

ORIGEN E HISTORIA NATURAL

La zona de transformación del cuello es un área donde se encuentran las zonas de metaplasia escamosa induradas y maduras fisiológica y anormal. Es en esta zona de transformación donde casi siempre se origina la neoplasia. El entender el proceso de la metaplasia escamosa es la clave para el estudio de la carcinogénesis cervical. La metaplasia escamosa inicial es evento crítico en el futuro desarrollo neoplásico y en el desarrollo de los precursores del cáncer cervical que alcanza la madurez presenta un riesgo mínimo en el desarrollo del cáncer escamoso. La zona de transformación es un foco principal en el examen colposcópico.

El límite escamoso original

El límite escamocolumnar original es la frontera embriológica entre el epitelio escamoso nativo y columnar es un límite transitorio. Al nacer el epitelio columnar aparece en el Ectocervix y en el canal endocervical inferior en la mayoría de las niñas. En los años prepuberales el epitelio columnar puede permanecer evertido hacia el exocervix o como resultado del desaparecimiento de la acción estrogénica de la madre después del nacimiento, una disminución del volumen del cuello puede resultar en una retracción del epitelio columnar evertido hacia el canal endocervical. Aún cuando expuesto al medio vaginal en los años prepuberales el epitelio columnar permanece relativamente estable ya que el pH es alcalino.

Con el incremento de los estrógenos en la pubertad el volumen cervical aumenta frecuentemente produciendo una mayor eversión del epitelio columnar hacia el exocervix. Después de la pubertad aumenta la cantidad de glicógeno en las células escamosas de la vagina y del exocervix. Los lactobacilos que aparecen en la vagina convierten el glicógeno ácido en ácido láctico. El pH de la vagina baja y se produce un medio ácido. Al estar las células secretoras de mucina del epitelio monoestratificado columnar expuesta a un medio ácido ósea un pH alrededor de 4-5 y se produce una desnaturalización química de las células columnares en la punta de las

vellosidades. La destrucción lleva a un proceso reparativo del cual eventualmente se desarrollará la metaplasia escamosa madura.

En los primates se ha demostrado de forma definitiva la utilidad de la acidez vaginal en la iniciación de la metaplasia, clínicamente es posible demostrar los efectos del bajo pH vaginal en la transformación del epitelio columnar en metaplásico. El paso transplacentario de el DES (diethilestilbestrol) durante la organogénesis de la vagina produce un efecto teratogénico por lo cual el limite escamocolumnar original se encuentra en la vagina en 85% de las mujeres expuestas al DES in útero. Cuando el epitelio columnar se encuentra en la vagina (adenosis vaginal) es posible producir una metaplasia escamosa extensa en un corto periodo de tiempo (2 a 3 semanas) acidificando el medio vaginal ya sea usando polvos o una solución tapón en gelatina.

La metaplasia escamosa es facilitada por acidez y retardada por la acción tapón del moco cervical alcalino. La conversión del epitelio columnar es unidireccional y permanente. Comienza con la proliferación de las células de reserva activadas bajo el epitelio columnar el que ha sido destruido por la acidez vaginal. Al proliferar las células de reserva producen un epitelio estratificado indiferenciado de las células escamosas inmaduras que eventualmente obliteran al epitelio original columnar. El epitelio metaplásico inmaduro luego madura en un epitelio escamoso diferenciado, glucogenado. Aunque el proceso es unidireccional no es continuo. La metaplasia escamosa puede comenzar en alguna de estas tres fases episódicas y dinámicas de la metaplasia ya sea la asistencia fetal, adolescencia o el primer embarazo. Este proceso es mínimo en cualquier otro momento de la vida. Estas fases dinámicas hincan el proceso por el cual el epitelio metaplásico reemplaza al columnar.

Durante esta fase comienza su existencia una zona definida de transformación metaplásica inmadura en estas fases dinámicas tienen propiedades fagocíticas. Los agentes mutagénicos en el medio ambiente vaginal pueden desviar esta transformación metaplásica hacia una vía neoplásica. La fase dinámica que inicia la metaplasia escamosa es de corta duración.

La metaplasia escamosa joven emerge de esta fase dinámica es de 6 a 8 capas de de células indiferenciadas. Este epitelio indiferenciado e inmaduro puede ser confundido con una neoplasia intraepitelial de alta grado por citólogos inexpertos. Al evaluación histológica de la metaplasia inmadura no es fácil, demanda un crítico examen colposcópico antes de tomar biopsia de la zona de transformación inmadura y se debe estar preparado para diagnóstico histológico que no es consistente con la impresión colposcópica.

Por otra parte la colposcopia de la zona de transformación inmadura es también un desafío. La necesidad de la colposcopia de la zona de transformación inmadura también es un desafío. La necesidad del colposcopista moderno de desarrollar un proceso de reconocimiento de imágenes del epitelio metaplásico normal está definida por la frecuencia con la cual cambios atípicos escamosos y glandulares son informados en los frotis que contiene células metaplásicas inmaduras. (6)

El destino estructural y funcionamiento de esta metaplasia es una maduración gradual, finalmente se desarrolla una epitelio escamoso completamente diferenciado muy difícil de distinguir del epitelio escamoso original. La maduración puede progresar rápidamente o detener en cualquier estado a través de la vida. La metaplasia escamosa madura se ha descrito incluso en algunos fetos. Ocasionalmente una mujer post menopáusica puede tener metaplasia inmadura persistente en el cuello.

Finalmente el proceso de transformación metaplásica y maduración se completa en un año a partir del primer embarazo. Después del puerperio el epitelio metaplásico a menudo se extiende hasta o penetra al canal endocervical. Embarazos posteriores pueden producir eversiones del epitelio del canal endocervical pero la fase dinámica de transformación metaplásica no se repite tal vez debido a que la eversión es de epitelio predominantemente metaplásico en lugar del epitelio columnar original en los embarazos posteriores. La menopausia se caracteriza por cambios atróficos de adelgazamiento del epitelio.

5.-COLPOSCOPIA E HISTOLOGÍA DE LA METAPLASIA ESCAMOSA.

El vello columnar antes de la metaplasia tiene una sola capa de células secretoras de moco cubren un estroma que contiene la estructura vascular terminal. El cambio colposcópico más temprano de la metaplasia es una pérdida de la translucidez en la punta de los vellos y así las estructuras vasculares se hacen mas aparentes. La superficie papilar del epitelio columnar es aún evidente pero los vellos individuales son difusos. El epitelio aparece rojo debido al epitelio columnar que no sufre los cambios en las hendiduras entre los vellos. Las puntas de los vellos son ahora blancas después de la aplicación de ácido acético o acetoblanco reflejando su histología como células epiteliales que en la punta de los vellos se aplanan y se hacen cuboidales con disminución del contenido en respuesta a la desnaturalización que produce el ácido acético.

La hiperplasia de las células de reserva que sucede bajo el epitelio columnar nativo produce un epitelio multiestratificado indiferenciado. El origen de estas células de reserva es debatido. Ya sea de origen epitelial o del estroma una división rápida comienza en la punta de los vellos y se extiende hacia las hendiduras entre los vellos adyacentes produciendo así una aglutinación. La superficie del epitelio permanece de tipo columnar hasta que existe 3 a 5 niveles de células de reserva o células metaplásicas inmaduras debajo. En este punto el aporte metabólico a las células columnares es insuficiente y el epitelio columnar se desprende.

Estos vellos opacos individuales se ven ahora compactos. La superficie papilar original del epitelio columnar preexistente es ahora tenue con pequeñas protuberancias que representan las puntas de los vellos antiguos. El epitelio inmaduro blanquea después de la aplicación de ácido acético. Histológicamente el crecimiento hacia debajo de este epitelio multiestratificado y la fusión de la superficie opuesta hace desaparecer las hendiduras. La base del estroma persiste como una estructura intraepitelial.

La proliferación continua de las células epiteliales inmaduras obliteran las estructuras vellosas originales, produciendo un epitelio indiferenciado multiestratificado y liso. La

nueva superficie aparece como menos traslucida, aperlada, con lenguas vasculares de tejido que se extiende sobre los pliegues. Las células de reserva que se multiplican pero permanecen inmaduras con núcleos grandes y citoplasma denso y sin glicógeno. Hay un alto índice mitótico. El epitelio es acetoblanco después de la aplicación de ácido acético. Histológicamente el crecimiento hacia debajo de este tipo de epitelio multiestratificado y la fusión de la superficie opuesta hace desaparecer las hendiduras. La base del estroma persiste como una estructura intraepitelial.

La proliferación continua de las células epiteliales inmaduras obliteran las estructuras vellosas originales produciendo un epitelio indiferenciado multiestratificado y liso. La nueva superficie aparece como menos traslucida aperlada con lenguas vasculares de tejido que extienden sobre los pliegues. Las células de reserva que se multiplican pero permanecen inmaduras con núcleos grandes y citoplasma densos y aplicación de ácido acético debido a la marcada densidad nuclear y poco citoplasma. Hay un alto índice mitótico. El epitelio es acetoblanco después de la aplicación de ácido acético debido a la marcada densidad y poco citoplasma. características no se tiñen con el yodo acuoso y permanecen color mostaza debido a la disposición de la solución de yodo acuso y permanecen color mostaza debido a la disposición de la solución de yodo en la superficie epitelial. El yodo se lava con la solución salina y revela el epitelio no teñido. Las células son indiferenciadas, inmaduras y sin glucógeno lo que explica la tinción negativa con yodo.

Inicialmente el proceso de metaplasia escamosa sucede en las puntas de los pliegues de la mucosa endocervical evertida. El epitelio columnar permanece sin modificaciones en las hendiduras. Así como proyecciones en forma de dedo del epitelio metaplásico están separados por hendiduras longitudinales de epitelio columnar. Si el epitelio columnar evertido existe en pliegues y hendiduras este es relativamente liso la transformación metaplásica de los vellos ocurre en los islotes definidos que confluyen al azar. Generalmente el proceso comienza en la vecindad del límite escamocolumnar y continúa próximamente. sin embargo algunas veces se producen apariencias de islas de metaplasia escamosa inmadura en medio del epitelio columnar normal. Esto sucede sin tener la aparente contigüidad con los

elementos escamosos más maduros. Inversamente esta congruencia de áreas de metaplasia puede producir islas de epitelio columnar en la zona de transformación.

El epitelio metaplásico madura con el tiempo. La superficie epitelial se hace lisa y gruesa. Aparece elevada en relación al resto. Al comienzo es rojizo pero se hace pálida como el resto del epitelio escamoso maduro. La relación al ácido acético se hace menos aparente hasta que el epitelio escamoso maduro es indistinguible colposcopicamente del epitelio escamoso nativo. Con glucogenación incipiente debido a la madurez finalmente el epitelio metaplásico maduro se tiñe de un café cacao después de la aplicación de la solución yodo acusa, siendo indistinguible del epitelio escamoso original.

El epitelio columnar puede persistir en las hendiduras más profundas bajo el epitelio metaplásico escamoso. Tiene salidas a través del epitelio metaplásico maduro. Estas son formas de pequeños canales hacia la superficie a través de los cuales se libera moco. Estas son llamados orificios glandulares y se ven colposcopicamente como pequeños cráteres rojos oscuros rodeados por un límite blanco denso después de la aplicación de ácido acético. Este límite blanco representa el epitelio metaplásico inmaduro que existe desde la superficie hacia las criptas glandulares. La oclusión de estos orificios glandulares produce quistes de retención. La secreción continua de moco produce los llamados quistes de Naboth. Su apariencia es amarillenta debido al moco de la superficie. Son traslucidos y a menudo sobresalientes del epitelio que los rodea. Frecuentemente se ven vasos prominentes sobre los quistes de Naboth. Y estos se deben a la compresión de ellos entre el epitelio y el estroma.

La zona de transformación completamente desarrollada es producto de una maduración creciente. El límite distal, que es el límite escamocolumnar original se transforma en un límite escamoso, escamoso que es difícil de ver. La zona de transformación tiene un color un poco más pálido que el epitelio escamoso nativo debido a la compresión de los vasos del epitelio columnar por el proceso metaplásico. También se nota el contraste con el epitelio columnar que es rojo oscuro. La superficie es lisa con estructuras columnares papilares o vellosas que se hace

evidentes en los restos de las criptas o glándulas y quistes de inclusión tamaño variados.

El desarrollo de la zona de transformación es un proceso individual y sofisticado. La apariencia de una zona de transformación es como las huellas dactilares. No existen dos cuellos iguales. El proceso característicamente comienza en el límite escamocolumnar original. El proceso topográfico es al azar. En un mar de epitelio columnar aparecen islas de epitelio metaplásico. Áreas de epitelio metaplásico en forma de lenguas o dedos se desarrollan y mezclan con el epitelio columnar intacto. El epitelio metaplásico, al madurar y aglutinarse se asemeja más y más al epitelio escamoso, sobre todo en la periferia. Los únicos hechos que indican la transformación metaplásica son los orificios glandulares, o los quistes de Naboth y las islas de epitelio columnar. Si la transformación metaplásica alcanza su madurez sin desarrollar una atipia preneoplásica o neoplásica, el riesgo de una transformación maligna es mínimo. Si por otra parte el epitelio metaplásico inmaduro, particularmente en su fase dinámica, es expuesto a un mutágeno potencial, y si existen condiciones de inmunidad favorable para una transformación atípica, que representa un posible precursor del cáncer escamoso del cuello uterino. (6)

6.-NEOPLASIA CERVICAL: EPIDEMIOLOGIA Y ETIOLOGIA

El cáncer de cuello es la primera causa de muerte en la mujer mexicana, esto se debe a la falta de programas concretos en donde la mayoría de la población sin importar los estratos sean revisadas de forma detallada así también la información a lo largo de la historia siempre ha sido limitada y dirigida a población alfabeto principalmente en países africanos son la causa de 20 al 30 % de las muertes en las mujeres sin embargo la tasa de mortalidad en la población mundial ha descendido en los últimos 50 años principalmente en la población occidental. Paradójicamente esta disminución se debe a la intensidad de los programas de detección lo que se demuestra claramente en el impacto de los programas nacionales de detección de cáncer cervical. Curiosamente noruega que es un país primer mundista carece de un programa

concreto en la detección del cáncer cervical teniendo en este continente uno de los primeros sitios en mortalidad por cáncer cervico uterino.

El aumento de la incidencia del cáncer en la población de mujeres jóvenes sugiere la introducción de nuevos factores de alta riesgo que afectan a las nuevas generaciones en diferentes países. El aumento de la mortalidad por el 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 neoplasia cervical y el estudio de grupos de mujeres con alto riesgo para el cáncer cervical durante todas 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 la mortalidad por cáncer cervical puede triplicarse en los países de Europa para el 2007 amenos que se efectúen cambios en las políticas de detección. (7)

FACTORES DE RIESGO PARA EL CÁNCER CERVICAL

Epidemiologicamente el cáncer cervical se comporta como una enfermedad sexualmente transmitida, es más común en las mujeres que han tenido una gran cantidad de parejas sexuales y en mujeres en las cuales sus parejas son sexualmente promiscuas. El cáncer cervical es extremadamente raro entre las vírgenes. En los años 30 Gagnon comprobó estos puntos en un grupo de monjas de Canadá, este grupo prospectivo fue estudiado por 20 años y no hubo muertes por cáncer cervico uterino. Luego entonces la abstinencia sexual parece ser la solución a el riesgo de padecer cáncer cervico uterino.

El hombre de alto riesgo.

Aunque la mayoría de los estudios del riesgo de cáncer cervical se enfocan en el comportamiento sexual femenino, el rol del compañero sexual masculino en la etiología del cáncer cervical permanece enigma. Se acepta en general el concepto del

hombre de alto riesgo ya que pone a su compañera sexual en un riesgo mayor con la práctica sexual promiscua.

Uno más de los factores en la mujer es sin duda la etapa a la cual inician su primera relación sexual. Estudios explican que las pacientes con relaciones sexuales tempranas se ponen en riesgo debido a que el epitelio cervical no es totalmente maduro y susceptible a los cambios hormonales, y principalmente a los factores que pudieran condicionar un cáncer cervical.

Sin embargo actualmente existe una teoría moderna en la génesis del cáncer cervical, la causa del cáncer cervical refleja un complejo juego entre agentes específicos transmitidos sexualmente, así como un epitelio metaplásico inestable de la zona de transformación cervical y cofactores específicos que influyen en la inmunidad del epitelio cervical

Hablando de los factores específicos que provocan el cáncer cervical hablaríamos de una semilla, de la cual se ha tratado de identificar a un mutágeno específico que se trasmite en el momento del coito y que inicia un proceso de carcinogénesis cervical. Se ha postulado diferentes agentes que actualmente se encuentran en seria controversia pero finalmente se ha encontrado un factor en común las pacientes que han presentado cáncer cervical. El virus de papiloma humano.

El factor causal tiene que tener un factor en donde implantarse a este se le llama terreno. La metaplasia escamosa temprana que sucede en la zona de transformación cervical es 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 activadas tienen propiedades fagocitarias estas son capaces de fagocitar material que se encuentra en la vagina y que incluyen los restos celulares espermatozoides o parásitos. Esta actividad vaginal en este tiempo crítico puede ocurrir la transformación de un epitelio inestable a cambios premalignos. Aunque en este momento el agente etiológico de la neoplasia cervical permanece indeterminado y lo más importante es reconocer que

este agente mutágeno debe estar presente en una etapa muy específica y probablemente corta duración en el ciclo vital de una célula para producir una transformación neoplásica. Aunque en el presente existen un gran cuerpo de evidencia que implica a tipos específicos de VPH como el mutágeno principal en la teoría de cualquier agente que contenga un ADN extraño puede producir una transformación cervical si se encuentra presente en el tiempo propicio.

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

La siguiente fase importante es el primer embarazo. El impacto hormonal del embarazo causa hipertrofia del cuello. El epitelio columna del Endocervix se evierte, hacia el exocervix, el epitelio columnar es nuevamente expuesto al medio ambiente vaginal ácido y comienza una transformación metaplásica escamosa. La exposición del epitelio columnar al medio ácido es mucho menor en el embarazo siguiente. 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 periodos importantes de su vida reproductiva temprana tiene un alto riesgo de desarrollar una neoplasia significativa en el futuro.

En la génesis del cáncer cervical tenemos otro factor más que es el de los nutrientes y dentro de este el tabaquismo es un factor muy importante, este se relacionó directamente con el número de parejas y con el inicio de las relaciones sexuales en donde la relación con un NIC III era mas importante, aún en concordancia con el número de cigarrillos no hubo mucha relación, sin embargo aún cuando las pacientes dejan de fumar el riesgo aun persiste para ellas de 4.5 veces más que las no fumadoras. No se conoce aún un mecanismo total en el riesgo del cáncer por lo cual el tabaquismo contribuye al riesgo del cáncer cervical. La detección de nicotina y cotinina, fenoles hidrocarburos y alquitrán son la posible causa. Una mejor hipótesis es que el cigarrillo actúa como un factor con algún agente sexualmente transmitido, probablemente el papiloma virus humano. Hay evidencia clara de que la respuesta inmunológica del huésped influencia el desarrollo de las neoplasias cervical. El aspecto más importante de esta capacidad inmunidad en relación al desarrollo de la neoplasia cervical es probablemente una 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 las dendritas y que contienen antígenos). Es importante estudios reciente. una disminución en las células de defensa similar se describe con la infección cervical por VPH, estas alteraciones compleja en la inmunidad celular local puede ser importante en determinar persistencia, regresión o progreso. De la atipia cervical. Allí el efecto de cofactores tales como el tabaquismo en la inmunidad epitelial cervical puede influenciar un resultado de la exposición de un epitelio metaplásico inmaduro normal en la zona de transformación a mutágenos transmitidos sexualmente tales como VPH.

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 del sur de América se informó que la infección con VPH 16/18 y la edad del primer coito era los factores más altos para un riesgo más importante y que ni el tabaquismo ni el número de compañeros sexuales contribuyen significativamente al riesgo. En concreto el tabaquismo juega un papel importante para riesgo de neoplásia en las mujeres.

Los anticonceptivos orales juegan un factor de génesis de las neoplasias cervicales y ha sido investigado extensamente. El uso frecuente de anticonceptivos orales por mujeres jóvenes sexualmente activas requiere un estudio crítico de esta relación. Los resultados de estos estudios han sido conflictivos. El uso de la píldora está estrechamente relacionado con los factores de riesgo sexualmente de la neoplásia cervical. También se deja de ajustar para la historia de detección y tabaquismo al estudiar el riesgo relativo. Un riesgo potencial de confusión asociado con el uso de la píldora es la disfunción en el uso de los métodos de barrera, aumentando así el riesgo de exposición a un agente carcinógeno transmitido sexualmente y a otros cofactores potenciales tales como el plasma seminal y organismos infecciosos.

Estudios de casos y controles de grupo indican un posible aumento en el riesgo de la neoplasia cervical asociada con el uso de la píldora, se han 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 progreso den un NIC de bajo grado a alto grado ha sido descrita como de seis veces mayor en una mujer tomando la píldora que las que no toman la píldora.

El factor de la píldora en el epitelio cervical en cuando al impacto en el riesgo de cáncer no se conoce aún. Se ha sugerido que los anticonceptivos hormonales orales pueden tener un efecto similar al aumento del 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 los efectos de estas hormonas exógenos en el epitelio glandular es importante en el contexto de un posible aumento de la incidencia de las neoplasias intraepiteliales glandular y adenocarcinoma del cuello en las mujeres jóvenes. Se ha postulado que este aumento puede estar asociado con el uso de los anticonceptivos orales en mujeres de menos de veinte años de edad.

Aunque la evidencia epidemiológica implica a los anticonceptivos orales como un cofactor potencial en la etiología de la neoplasia cervical, los resultados no son definitivos. Estos resultados son inevitables en vista de las dificultades en ajustar no

solo por variables como por variables sexuales e historia de detección sino también por los agentes causales directos desconocidos. La importancia clínica yace en la decisión con respecto a anticonceptivos apropiado para la mujer joven, 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 término del 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 una gran importancia en la 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 probablemente clínicos adicionales. Por lo tanto no es necesario discontinuar el uso de la píldora en mujeres que tienen neoplasia intraepitelial. Sin embargo la necesidad de tener un método de detección sensitivo en las mujeres jóvenes sexualmente activas en la píldora es de la mayor importancia.

Dentro de otro tipo de factores se encuentra la dieta en donde se ha determinado que la vitamina C tiene una gran relación con NIC la falta o la baja plasmática de esta determina una gran probabilidad de padecer NIC. Habiéndose estudiado mediante casos y controles, otro de los nutrientes que tienen una gran relación o relación directa del padecimiento con su ausencia es sin duda la vitamina A.

Plasma seminal y espermatozoides, se ha sugerido a los espermatozoides como carcinógenos cervicales potenciales se ha demostrado fagocitosis de material genético de los espermios por las células metaplásicas escamosas y sugieren que el DNA 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 las células huésped a un crecimiento descontrolado. También se ha demostrado el efecto que tienen las proteínas espermáticas básicas encontradas en grandes cantidades en la cabeza del gameto masculino en la superficie de las células sub. epiteliales 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 las sustancias de los medios ambientes en particular proteicas basicas hacia el camino de la neoplasia. Se sabe Que los grupos de hombres de alto riesgo tienen niveles más altos de proteínas plasmáticas básicas.

Estudios recientes han demostrado los efectos de los 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 de distintas sustancias inmunomoduladoras, en este fluido. Sin embargo se ha demostrado se ha demostrado que el plasma seminal in vivo in Vitro interfiere directamente o indirectamente con la función de la mayoría de las células del sistema inmunológica incluyendo células T y células B asesinas y macrófagos . El plasma seminal también altera la actividad de los anticuerpos y el complemento

El efecto del plasma seminal en las células inmunológicas activas es variado incluye una habilidad de agregar el complemento de diferenciación proliferación y una falla en ejercer funciones propias como fagocitosis o lisis de las células marcadas. El efecto neto es una disminución en la variedad de respuesta inmunológica algunas de las cuales son cruciales en las defensa contra las infecciones, y el cáncer Estas incluyen la liberación de células T citotóxicas el efecto citotóxico de las células fagocíticas de los macrófagos y neutrófilos y la generación y la actividad de los anticuerpos. Si el cáncer es inducido por virus entonces una exposición repetida del cuello al plasma seminal que luego 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 carcinógeno cervical debe de ser tomado en cuenta en estos hechos al menos como factores posibles de proceso neoplásico

Otros organismos infecciosos como el herpes virus simple tipo 2 fue el virus más frecuente mente asociado a la neoplasia cervical sin embargo aún queda por discutir el papel de este agente. Sin embargo a pesar de las investigaciones en pacientes en las cuales se ha encontrado neoplasia cervical se han detectado valores altos en HV

tipo 2. Se ha demostrado que la infección por HVS lleva a una acumulación de las mutaciones en sitios específicos del genoma de las células huésped infectadas. Efectos de amplificación del gene también ocurren y estos dos hechos se ven en las células expuestas a carcinógenos físicos y químicos. El HVS2 puede tener una interacción con algunas células huésped produciendo mutaciones en una manera similar a otros carcinógenos y así predispones a los cambios neoplásicos sin mantener su ADN en el genoma modificado de las células huésped. Este mecanismo de golpear y correr es un posible medio por el cual el HVS2 figura como factor en la etiología de la neoplasia cervical. Para demostrar definitivamente un rol causal del HVS2 en la oncogénesis se esta tratando de prevenir la neoplasia cervical vacunado en contra del HSV2 con espera de buenos resultados .

Chlamydia Trachomatis después de ajustar para la raza estado civil paridad y número de compañeros sexuales e historia de enfermedades sexualmente transmitidas la exposición a *Chlamydia Trachomatis* estudiada por medios sexológicos ha demostrado ser un factor significativo 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 prolongar la inestabilidad epitelial asociada con un aumento del riesgo de transformación de neoplasias. Estos estudios no han sido adecuadamente controlados. Además el papel exacto y la contribución relativa de la cervicitis por *Chlamydia* y otros organismos infecciosos del tracto genital inferior solo podrán ser estudiados cuando el agente causal mayor de la neoplasia cervical sea definitivamente identificado.

La inmunodeficiencia primaria y la inmunosupresión iatrogénica lleva a un aumento del riesgo para desarrollar neoplasia cervical. Recientemente se ha demostrado un aumento en el riesgo de neoplasia cervical en asociación con la infección por virus oncogénicos tales como el papiloma virus humano. El mecanismo por el cual la inmunosupresión aumenta el riesgo de neoplasia cervical es poco claro. Un factor potencial cuidadosamente estudiad. El riesgo mayor de neoplasia cervical en pacientes inmunosuprimidos y en mujeres infectadas por VPH es consistente con un aumento de estos pacientes. La recurrencia de enfermedad ano rectal por VPH en

hombres homosexuales también es un problema de salud pública en la sociedad industrial

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL

Se menciona como uno de los factores más importantes para predecir el cáncer cervical, teniendo un cambio el epitelio cervical que representa los cambios neoplásicos preinvasores en potencia maligno y se denomina carcinoma in situ. Este es fácil de tratar y de evitar el carcinoma microinvasor. La base del vínculo entre carcinoma in situ y el cáncer invasor se aclaró al paso de los años y aunque hoy se acepta en forma general que las displasias y carcinoma in situ del cuello son formas preinvasoras de neoplasia cervical este concepto fue motivo de debate acalorado y aceptación condicionada entre patólogos y ginecólogos. Estos cambios neoplásicos confinados al epitelio superficial sin invasión del estroma se denominan neoplasia intraepitelial cervical de acuerdo con la clasificación de Richard.(12)

En México no se conocen estadísticas confiables en relación a NIC sin embargo se conoce que la detección del último informe en estadística de la secretaria de Salud de 2000 arroja que 3 de cada 10 pacientes padece algún grado de NIC y que las edades a las que más afecta es entre los 20 y los 38 años de edad y con tendencia hacia las pacientes en edades más jóvenes que inician con vida sexual activa. La bibliografía Argentina menciona que las patologías de latino América bien se pueden adecuar por lo tanto, la patología dividida como se muestra a la población norteamericana sería la siguiente (14)

Carcinoma invasor aproximadamente 15, 000 casos
Lesiones de alto grado 60,000 a 70,000 casos
Lesiones de bajo grado 1 millón a 3 millones de casos
Infecciones clínicas 10 millones
Positivo a VPH 50 a 100 millones

La definición patológica microscópica de carcinoma in situ es la que se define como un patrón en el cual al microscopio el grosor de el epitelio plano cervical es remplazado en su totalidad por células anormales indiferenciadas morfológicamente indistinguibles de cáncer. Se propuso una clasificación en la cual se calificó a la afección en la cantidad de tejido en el cuál se veía afectado por tercios en donde el tercio inferior era solo el afectado se calificó como displasia leve. En donde se tomaban los dos tercios inferiores como displasia leve y en su totalidad el epitelio superficial, se clasificó como displasia severa esta última aun no atravesaba la lamina basal del epitelio por lo que existe una clasificación extra en donde si atraviesa que es el carcinoma in situ.

La concordancia que se utiliza entre la clasificación de Richard y la de displasia es la siguiente. Para displasia leve _ NIC I, para displasia moderada, y severa _ NIC II, y para carcinoma in situ NIC III. En 1998 parece el sistema Bethesda. Por lo que a continuación se xpone el cuadro de correlación en el sistema de de nomenclatura

Nomenclatura de foris de Papanicolaou

SISTEMA PAP (1964)	DESCRIPTIVO (1968)	NIC (1978)	S. BETHESDA (1988)
CLASE 1	NEG A CELULAS MALIGNAS	NEG	NORMAL
CLASE 2	ATIPA INFLAMATORIA ATIPA ESCAMOSA ATIPA COLOCTICA		CAMBIOS REACTIVOS O REPARATIVOS CELULAS ESCAMOSAS ATIPICAS DE IMPORTANCIA INDETERMINADA LEBGB
CLASE 3	DISPLASIA LEVE DISPLASIA MODERADA DISPLASIA SEVERA	NIC I NIC 2 NIC II	LEBGB LEGA LEGA
CLASE 4	CARINOMA INSTU	NIC II	LEGA
CLASE 5	CARINOMA INVASOR	CARINOMA INVASOR	CARINOMA INVASOR

VIRUS DE PAIPLOMA HUMANO Y SU RELACION CON LA PTOLOGÍA DEL TRACTO INFERIOR Y SU PROBLEMÁTICA COMO PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA. (13)

Se ha considerado a la infección de VPH como la patología infecciosa mundial más severa de los últimos tiempos en donde los reportes mundiales del 2000 arrojan 270 millones de pacientes infectadas, atribuyéndosele al VPH enfermedades malignas y benignas prácticamente en todas las partes del cuerpo. Hasta el momento se han detectado cerca de 200 serotipos de virus, de los cuales 30 se han vinculado con la enfermedad cervical en la mujer, produciendo displasias, condilomas y cáncer en la mujer. De estos el carcinoma cervico uterino es el que tiene mayor importancia en la patología femenina, en México se tiene la estadística aún no actualizada en el 2000 que el CACU produce mas de 25 muertes anualmente.

Se sabe que el virus de papiloma humano es un virus muy antiguo del cual se ha venido trabajando y ha volteado la atención en los últimos 20 años por la problemática que representa su manejo. Siendo la prevención y la vigilancia los factores mas importantes para un tratamiento oportuno. Dentro de las características propias del virus es de estructura de DNA es una estructura que se considera muy pequeña, y pertenece a la familia de *Papovaviridae* este contiene una cápside constituida por proteínas en cuyo genoma aparecen alrededor de 8,000 pares de bases y se considera por estructura epiteiotrópico, resistente a solventes y al calor

La clasificación que se ha dado a la presencia del virus va de la mano con el poder de producir alteraciones potencialmente oncogénicas, mismo que se ha implicado con las lesiones intraepiteliales de alto grado (displasias moderadas o severas) y con cáncer ano genital en ambos sexos y especialmente el cervico uterino y otra familia de

bajo poder oncogénico que produce displasias leves o lesiones intraepiteliales de bajo grado o verrugas genitales.

Los virus de alto poder oncogénico son el 16 y el 18. Siendo el 16 el que se ha identificado en más del 50% de los casos de carcinoma epidermoide y el 18 se encuentra en mayor proporción en el adenocarcinoma. Los virus de bajo poder oncogénico más comunes son el 6 y 11 en las lesiones por el VPH pueden estar involucrados virus tanto de bajo como de alto poder oncogénico.

La historia natural de VPH, es un virus el cual dura un periodo de incubación oscila entre 3 y 8 meses aunque algunos autores recientemente consideran como límite incluso años, por fortuna la regresión del VPH se presenta en 80% sin embargo no es así en los de alto poder oncogénico. De forma general las lesiones en forma múltiple dependiendo del sitio atómico siendo las más frecuentes la vulva, las acuminadas, las maculares, y las difusas evidenciando puntillado blanco. Dentro de las infecciones productivas se han descrito tres fases, LATENTE, SUBCLINICA, CLINICA. Mismas que se encuentran independientes o de manera conjunta en la paciente misma.

La fase latente se presenta con más frecuencia en realidad, no existen lesiones evidentes en el tracto genital inferior y ha sido detectada la presencia de virus a través de métodos de biología molecular,

La fase subclínica es menor común que la anterior, clínicamente no se aprecian lesiones, estas se evidencian hasta realizar la colposcopia siendo las características principales, la zona acetoblanca tenue que no hace relieve única o múltiple de dimensiones variables y que generalmente esta en relación con condilomas planos que de encontrarse en el cervix pueden estar fuera o dentro de este. O de la zona de transformación.

Fase clínica cuya características es la lesión evidente a la inspección corresponde al 1% de las infecciones por VPH es la más contagiosa y representa la punta del iceberg de un fenómeno complejo.

MÉTODOS DE APOYO DIAGNÓSTICO Y VALORACIÓN

Cada uno de los métodos tiene grandes limitantes por lo que se recomienda llevar un protocolo de seguimiento en las pacientes que se pretende vigilar y por lo tanto se inicia con los estudios de invasión básicos y posteriormente los más sofisticados.

Dentro del protocolo de seguimiento se tiene en primer lugar la realización de la citología exfoliativa cervicovaginal, la colposcopia y los estudios de histopatológica. Estos se han complementado con pruebas de biología molecular como la captura de híbridos o reacciones a la cadena de polimerasa que permite la tipificación viral o la diferencia de los primeros que evidencian las alteraciones producidas por el virus.

La citología sigue siendo una prueba de tamizaje más importante aún con sus limitaciones ya que existe un porcentaje muy alto de negativos falsos y no se excluye la presencia de VPH. Siendo necesaria la intervención de la colposcopia.

El estudio colposcópico evidencia las lesiones subclínicas que de otra manera pasarían desapercibidas a la exploración o de forma macroscópica además las lesiones pueden llevar un seguimiento y un control obviamente con el conocimiento de las distintas lesiones que adelante se enumeran y se describen con lo normal de lo anormal. El estudio histopatológico delimita y afirma las lesiones producidas por VPH sin embargo este no determina que tipo de virus es que está afectando a la paciente por lo que existen las pruebas moleculares en donde se determina el serotipo que afecta. A través de la captura de híbridos se determina si es de alto poder oncogénico, los más importantes en su búsqueda son el 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, y los 5 serotipos de bajo poder oncogénico son 6, 11, 42, 43, 44.

Los antecedentes que se han revisado con anterioridad nos permiten contemplar a la patología cervical desde un punto de vista más amplio pudiendo manejar ahora la entidad en estudio de forma separada por lo que a continuación se revisa el tema inherente.

Tomando en cuenta que el cuello uterino es la parte que el obstetra y ginecólogo es la parte corporal de más fácil acceso para el diagnóstico en comparación con otras especialidades y segmentos corporales.

CARCINOMA MICROINVASOR DE CUELLO UTERINO

La sociedad de Ginecología y Oncología de Norte de América ha aceptado que la nomenclatura para establecer el cáncer de cuello uterino se establece como una o varias lesiones en donde se invade el estroma en uno o varios lugares de más de 3 mm o por debajo del epitelio basal en las cuales no se ha demostrado compromiso vascular o linfático. Pero se establecieron múltiples controversias en relación a la forma de establecer el estadiaje del cáncer de cuello.

Estableciéndose como se muestra:

ESTADIO Ia DEL CÁNCER DE CÉRVIX.

- estadio Ia cáncer invasor identificado sólo microscópicamente. Todas las lesiones macroscópicas incluso con invasión superficial son estadios Ib. el tamaño de la invasión estromal tiene un máximo de profundidad de 5 mm y no es más ancha de 7 mm.
- Estadio Ia1 tamaño de la invasión estromal de hasta 3 mm
- Estadio Ia2 tamaño de la invasión estromal de 3-5 mm y no más ancha de 7 mm

Los factores de riesgo ya han sido comentados.

Los síntomas el síntoma más prematuro de el cáncer es sin duda la salida de sangrado diluido por vagina con características de dilución así como la metrorragia con eventos precoitales y uno de los síntomas más tardías en los cuales podemos determinar la enfermedad es el dolor referido al flanco en las pacientes, algunos otros síntomas son el dolor rectal rectorragias, hematurias.

También se puede aceptar en la clínica un aspecto macroscópico de las lesiones en el cáncer cervical, de la cual se observa lesiones exofíticas en donde lo más característico son lesiones de tipo polipoide con suma friabilidad, creando la característica lesión en forma de barril y una segunda forma de lesión es la que no se manifiesta de forma externa sino infiltrante al tejido que finalmente ocasiona cambios en la morfología externa del cuello y una tercera lesión en la presentación de estas lesiones son las llamadas lesiones ulcerosas.

Las vías de diseminación de esta patología son hacia mucosa vaginal extendiéndose en forma microscópica más allá de la lesión visible o palpable, en segunda opción hacia límites que van más allá del miometrio uterino del segmento inferior, hacia los linfáticos afectados con más frecuencia obturadores hipogástricos e ilíacos externos y extensión directa hacia las estructuras adyacentes, ocasiona también lesiones por contigüidad en donde los órganos más afectados son vejiga y recto.

La correlación que se ha hecho en estadio I y afección ganglionar es de 15 – 20%. En el estadio II 25 – 40%. Y el estadio III del 50%. Por orden de afección o grupos de afección son los siguientes. En primer lugar los ilíacos externos le siguen los hipogástricos, y los paracervicales.

Entre un 85 y 90% de las presentaciones de cáncer de cuello se han documentado las de estirpe histológica de ESCAMOSA, sin embargo entre un 10 al 15% encontramos la estirpe ADENOCARCINOMA.

ESTADIAJE(15)

ESTADIO 0 Carcinoma in situ intraepitelial

ESTADIO I El carcinoma se limita estrictamente al cuello uterino y debe descartarse la extensión al cuerpo uterino.

ESTADIO Ia Carcinoma invasivo identificado solo microscópicamente todas las lesiones macroscópicas aun con invasión superficial

corresponden al Ib la invasión se limita a la medida de la invasión estromal con una profundidad máxima de 5 mm y no mas ancha de 7mm

ESTADIO 1a1 Medida de la invasión estromal no mayor a la de 3 mm de profundidad y no mas ancha de 7 mm.

ESTADIO Ia 2 Medida de la invasión estromal mayor de 3mm y no mayor de 5 mm desde la base del epitelio de superficie o glandular la cual se origina. El compromiso del espacio vascular venoso o linfático no altera el estadiaje.

ESTADIO Ib Lesiones limitadas al cérvix o lesiones preclínicas mayores al estadio Ia

ESTADIO Ib 1 Lesiones clínicas no mayores de 4 cm. de tamaño

ESTADIO Ib 2 Lesiones clínicas mayores de 4 cm. de tamaño

ESTADIO II Afección vaginal excluyendo el tercio inferior o infiltración de los parametrios sin llegar a las paredes vaginales.

ESTADIO IIa Afección vaginal sin evidencia de afección parametrial

ESTADIO IIb Afección de los parametrios sin afección de la pared lateral

ESTADIO III Afección del tercio inferior de la vagina o extensión de la pared lateral de la pelvis. Deben de excluirse todos los casos de hidronefrosis a no ser que dichas afecciones sean atribuibles a la afección oncológica.

ESTADIO IIIa afección de tercio inferior de la vagina sin llegar a la pared lateral de la pelvis sin afección de los parametrios

ESTADIO IIIb Extensión hacia la pared lateral de la pelvis y/o hidronefrosis o riñones mudos.

ESTADIO IV Extensión por fuera de los limites del tracto reproductor

ESTADIO IVa Afección de la mucosa de vejiga y recto.

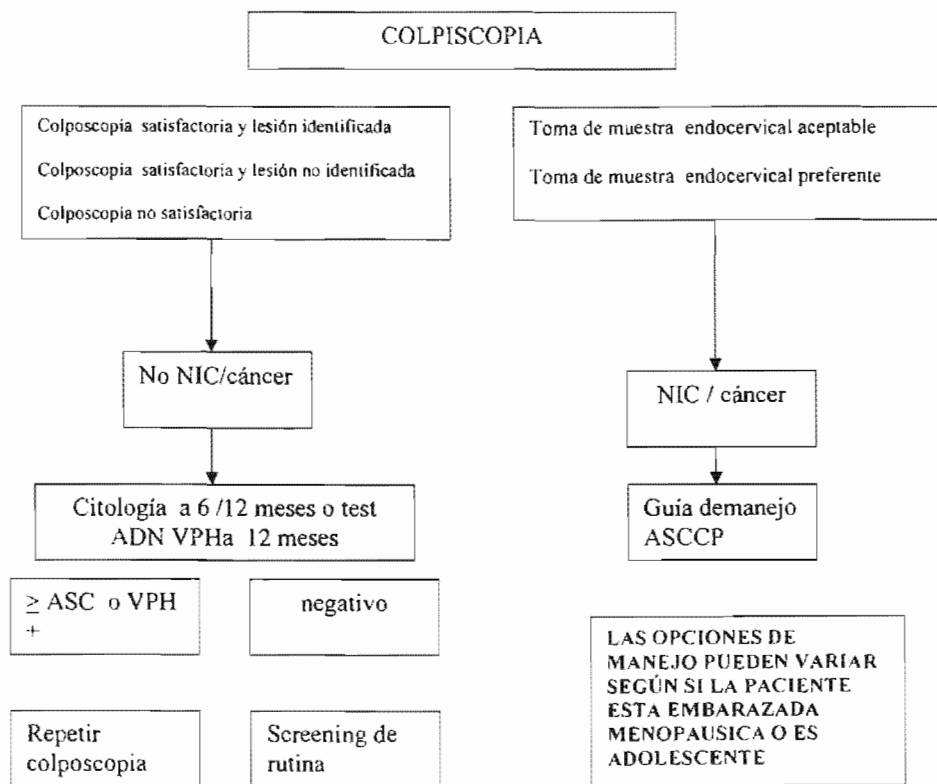
ESTADIO IVb Metástasis a distancia enfermedad por fuera de lo que es la pelvis verdadera.

Ya se ha revisado de forma profunda la conducta normada por la secretaria de salud en nuestro país ahora se expondrá el manejo por el Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical. (16)

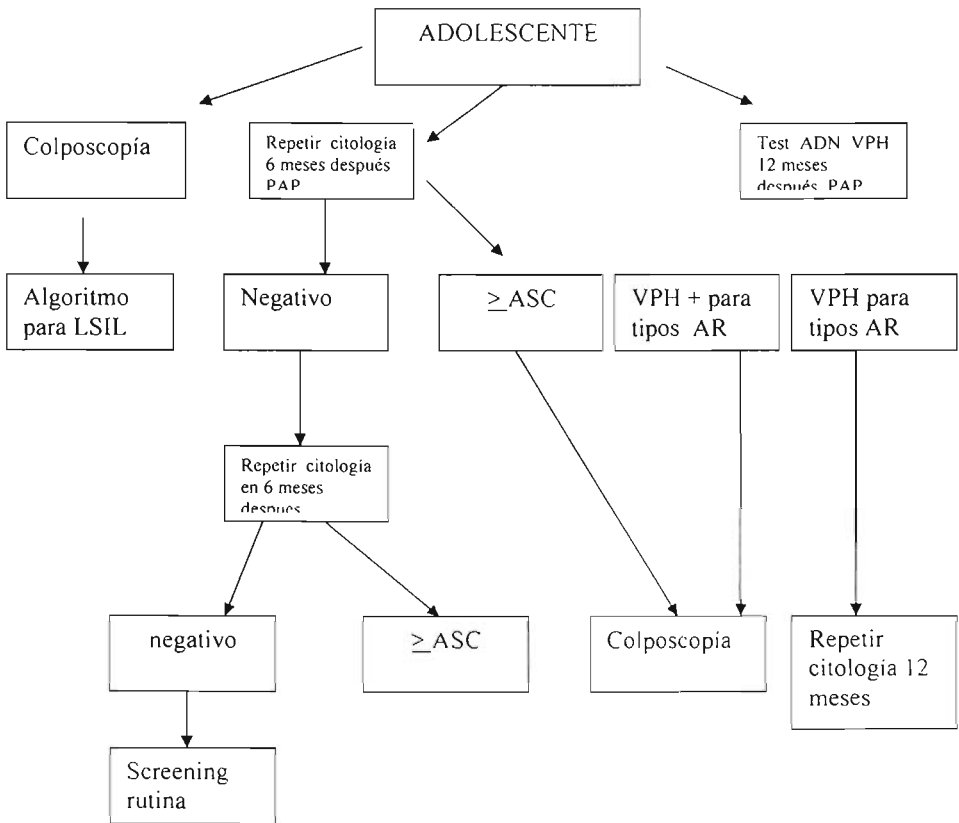
Como colposcopia la sociedad americana especifica como el examen que se le practica a la vagina y cervix con la finalidad de observar lesiones premalignas o malignas en estadios poco avanzados, después de la aplicación de ácido acético al 3-5 % colposcopicamente se obtienen muestras por biopsia dirigida de las neoplasias sospechosas.

Como **COLPOSCOPIA SATISFACTORIA** Indica que la unión escamocolumnar completa puede visualizarse y el margen de cualquier lesión visible puede ser vista con el colposcopio.

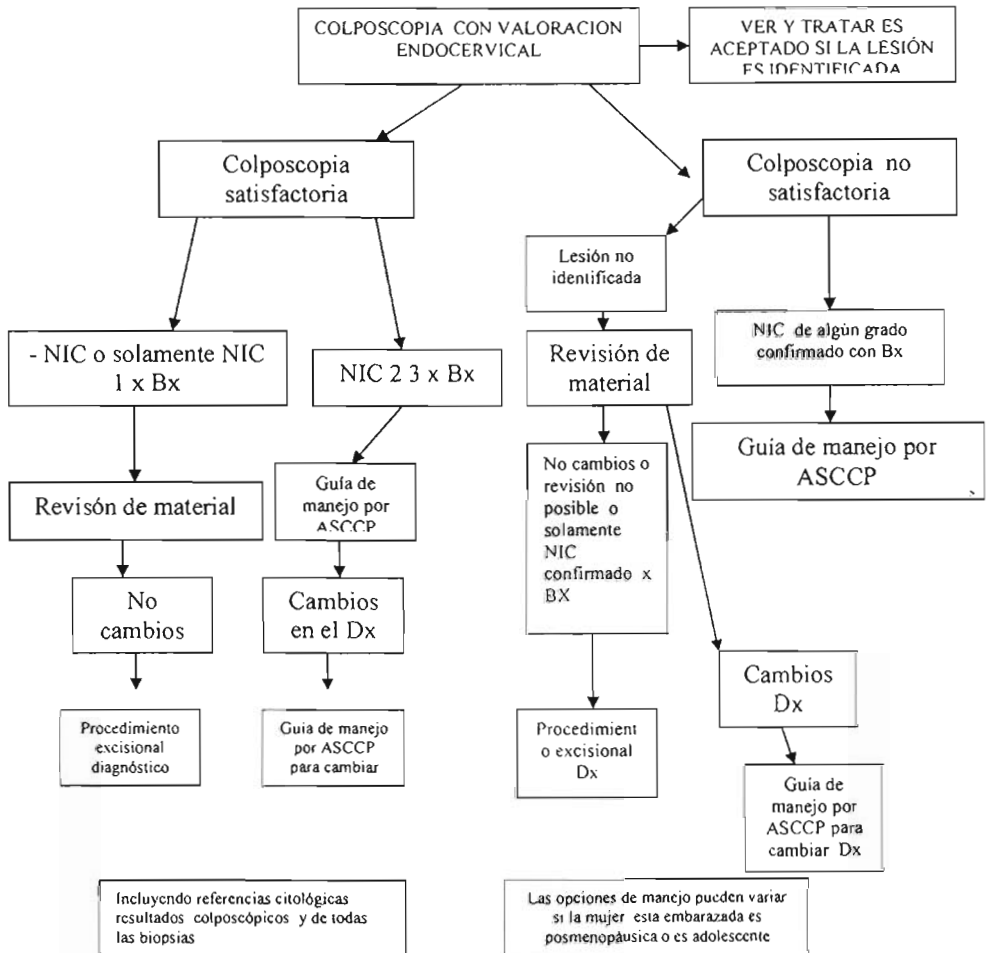
Manejo de la mujer con lesión Intraepitelial escamosa de bajo grado



MANEJO DE LA MUJER CON LESIÓN INTRAEPITELIAL ESCAMOSA DE BAJO GRADO EN CIRCUNSTANCIAS ESPECIALES.



MANEJO DE LA MUJER CON LESION INTRAEPITELIAL ESCAMOSA DE ALTO GRADO



Concretamente cada asociación, o grupo de colposcopista recomienda un seguimiento estrecho de las pacientes con anomalías, principalmente aquellas pacientes las cuales están asociadas con alteraciones, o imágenes colposcópicas de VPH, se recomienda dentro del seguimiento realizar la hibridación correspondiente así como una citología en base líquida para estudio mas a fondo.

Dentro de las recomendaciones se acentúan la relacionada al ASCUS y en este caso se debe de realizar determinación de virus y una citología de base líquida y a todas las pacientes en las cuales se determine VPH de alto grado se deberá de enviar a un centro colposcópico. En el caso de que las mujeres que presenten ASCUS con determinación viral de bajo grado estas deben de ser vigiladas por medio de PAP. En el caso de que las pacientes se les determine virus de alto grado pero que no cuente con una biopsia concluyente, en ese caso se deberá de seguir por medio de PAP cada 6 a 12 meses. Una vez que se ha implementado el programa de PAP repetido se usa mujeres con ASCUS deben de repetirse con intervalos de 4 6 meses hasta que resulten 2 PAPs consecutivos como negativos a malignidad.

Células escamosas atípicas. El sistema Bethesda 2001 subdivide a las células escamosas en 2 clases de células atípicas de significado intermedio (ASCUS) y células escamosas atípicas que incluyen a las de alto grado (ASC-H).

Una mujer con citología cervical en la que se encuentran ASC tiene de un 5 hasta un 17 % de posibilidades de tener un NIC II O III confirmado por biopsia mientras que es del 24 al 94 % en aquellas a las que se les encontró ASC-H. Sin embargo el riesgo de desarrollar CaCu invasivo es una mujer con ASC ES BAJO DE ENTRE 0.1% al 0.2 %. Estas consideraciones sugieren que mujeres.

En mujeres posmenopáusicas con ASC el riesgo de NIC es menor con células ASC que en mujeres premenopáusicas.

Mujeres inmunosuprimidas. Estas en su totalidad deben de ser enviadas a colposcopia y las mujeres embarazadas deben de ser tratadas bajo los mismos términos que las no embarazadas.

Dentro las pacientes que son diagnosticadas con células glandulares atípicas y adenocarcinoma in situ el sistema Bethesda del 2001 clasifican a las glándulas con anomalías en 3 categorías. Células glandulares atípicas endocervicales, endometriales o no especificadas (AGC NOS las segundas como células glandulares atípicas favorecedoras de cáncer AGC favorecedoras de neoplasia y las terceras ca cu insitu.

El manejo de mujeres con AGC o Ca Cu in situ, en este caso la citología cervical es sensible en un 50 a 72% para identificar una neoplasia glandular y el NIC es la neoplasia más comúnmente identificada realizar PAP repetido ha mostrado una menor sensibilidad que la colposcopia para detectar 3 y lesiones glandulares en mujeres AGC sin embargo muchos casos de CaCu confirmados por biopsia no se observan por colposcopia y se pueden omitir por que la presencia de células endocervicales y CaCu in situ localizadas en el canal endocervical.

Otros estudios ha reportado que el daño térmico creado puede perjudicar en la valoración de los márgenes de una asa o conización cervical y por lo tanto recomendamos bisturí frío para realizar cono.

Los términos empleados para la determinación de **lesión intraepitelial de bajo grado** se refiere al grado citológico es relativamente un mal predictor del grado de NIC que se encontrará en una colposcopia aproximadamente de 15 a 30 % de las mujeres con LEIBG en la citología cervical resultan con NIC 2 o 3 si se realiza biopsia subsiguiente

Forma de manejo en pacientes con LEIBG se debe de repetir los estudios citológicos o colposcópicos en muchos sitios se decide vigilancia únicamente con citologías la mayoría se espera que tenga una regresión secundaria sin tratamiento o

sin extirpación secundaria completa con la toma de biopsia existe una pequeña posibilidad pero real de completa toma de biopsia existe una pequeña posibilidad pero real de falla en la identificación de cáncer cervico invasivo.

Los diferentes métodos de manejo incluyen toma de PCR y asa la cual no se sugiere como método de primera línea para estas pacientes en un estudio de 83% de la mujeres con LIEGB se encontraron con IVPH con serotipos de alto grado. El asa de electrocoagulación extirpa la zona de transformación en mujeres referidas por anomalías citológicas pero aquellas en las que se ha identificado por biopsia NIC frecuentemente no se encuentra neoplasia en la pieza estudiada. (16)

Manejo de mujeres con LIEGB sin lesiones cervicales en el estudio de ALTS un considerable número de pacientes con LIEGB no presentaban NIC detectable en la valoración colposcópica inicial que subsecuentemente se reportaron con NIC 2 o 3 en la biopsia. Las muestra endocervicales reducen el riesgo de error en el diagnóstico de lesiones endocervicales en las pacientes con LIEGB. Sin embargo otros estudios muestran que el riesgo de error en el Dx de una lesión significativa es relativamente bajo neoplasia no es identificada en la primera examinación colposcópica.

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL VAGINAL

Durante las últimas cuatro décadas se ha informado de forma esporádica de carcinoma in situ de la vagina especialmente en pacientes que habían sido tratadas por carcinoma cervical in situ. El primer artículo fue publicado por Graham y Meigs en 1952, explicaban el caso de tres pacientes con carcinoma de la vagina dos intraepiteliales y un invasor, descubiertos 6, 7 y 10 años después de realizar una histerectomía total por carcinoma in situ de cuello uterino, en otros artículos se han descrito múltiples, cánceres primarios de vagina, el cuello y la vulva. Diversos autores han comentado la respuesta de campo de cuello uterino, la vagina y la vulva, lo que sugiere que el epitelio escamoso del tracto genital inferior puede verse afectado en múltiples zonas por desencadenarse como carcinógeno similar. La aparente extensión del carcinoma invasor de cuello hacia la vagina y el vestíbulo puede

representar la aparición de carcinoma simultáneos en las zonas afectadas por estímulo carcinogénico constante de diversos órganos diana del tracto genital.

El carcinoma in situ de la vagina resulta mucho menos frecuente que el del cérvix o de la vulva. **Las lesiones aisladas pueden por lo general reconocerse por colposcopia.** Presentándose como un epitelio acetoblancos mosaico y lesiones punteadas. Aunque algunos autores han descrito un aspecto de eritema rosáceo o una textura ligeramente granulada. El diagnóstico suele confirmarse mediante biopsia, pudiendo identificarse los límites de la lesión mediante colposcopia o tinción de yodo.

Casi todas las lesiones son asintomáticas aunque algunas pacientes manchen después del coito. El estudio diagnóstico suele iniciarse con un frotis de Papanicolaou anormal. Las pacientes que presentan hallazgos citológicos escamosos anormales en ausencia de cuello uterino o no explicados por una exploración adecuada del cuello, deben someterse a una exploración cuidadosa del epitelio vaginal. En la mayoría de las series, la zona afectada con mayor frecuencia es el tercio superior de la vagina. Al igual que la variedad invasora y esto se debe a las lesiones preinvasoras. (17). La escisión incompleta de un manguito vaginal suficiente con histerectomía para el tratamiento del carcinoma in situ podría explicar las recurrencias precoces. El hallazgo de carcinoma in situ en la zona del manguito vaginal antes de transcurrido un año desde la fecha de la histerectomía hace probable esta explicación. Por lo tanto es importante realizar una valoración preoperatoria de la vagina superior mediante pruebas de Schiller o colposcopia cuando se lleve a cabo la histerectomía para el tratamiento del carcinoma in situ del cuello. Esta medida podrá permitirle al cirujano de terminar exactamente qué cantidad de vagina superior es necesario extirpar. También parece observarse que tanto el carcinoma in situ como la displasia puede desarrollarse en la vagina como lesiones primarias. Después del tratamiento del carcinoma invasor del cuello mediante radiación pueden aparecer otras lesiones primarias. Las pacientes afectadas por una neoplasia intraepitelial vaginal tienden a presentar una neoplasia antecedente o coexistente en el tracto genital inferior. Esta es la situación habitual al menos en la mitad o los tercios de las pacientes afectadas por una NIVA. Pueden aparecer muchos años después requiriendo

seguimiento prolongado. Para llegar al diagnóstico la exploración colposcópica puede resultar difícil. Por lo que se debe de implementar la observación directa con espéculo y se debe de explorar en todas las direcciones, así como toma de biopsias con pinza dentada de Kevorkian-Young. Por contrario que parezca las NIC I y la NIVA tiene por fuerza que realizarse la exploración correspondiente y de forma acuciosa ya que el NIC I puede ir acompañado muchas veces de NIVA en una proporción aún no determinada.(18)

Uno de los factores a los cuales se ha debido de mantener mayormente vigilancia es sin duda a la paciente en las cuales se encuentran relacionadas con VPH, y la relación que puede o de ser necesario encontrar asociación con VIH, desde 1993 se encontró una estrecha del carcinoma cervico invasor con pacientes en las cuales había un antecedente de VIH, pudiendo encontrar alteraciones hasta a nivel anal y ca de ano incluso. En 2 casos reportados en 1990 se había documentado en dos pacientes alteraciones locales relacionadas con NIC que posteriormente avanza a neoplasia intraepitelial vulvar concluyendo con ca invasor. Las pacientes a las cuales se les ha documentado una infección por VIH y lesiones por VPH pueden presentar alteraciones en el sistema inmunológico protector de oncogenes, presentado lesiones malignas potenciales en un 100 % y la muerte a corto plazo por patologías cruzadas y aún bajo un tratamiento intensivo.(19)

Todas las pacientes las cuales se les ha detectado, algún tipo de lesión o algún tipo de displasia se debe de mantener en vigilancia, principalmente aquellas en las cuales se han encontrado lesiones como carcinoma in situ de las cuales se han reportado alteraciones aún después de 25 años de seguimiento según, reportes de pacientes en donde se han encontrado estas lesiones. Y que por lo menos se han recomendado este seguimiento por 5 años. La casuística de por lo menos reportes de 42 pacientes en las cuales se han habían detectado alteraciones en donde solo se encontró 5 con NIC III y en donde no se realiza la intervención oportuna con como el cual estaba plenamente indicado y que posteriormente desarrollaron malignidad. Así mismo las pacientes que han sido adecuadamente tratadas tienen el 100% de posibilidades de sobrevivir. Aún a si las pacientes en las cuales los márgenes quirúrgicos están libres

de enfermedad no es garantía de salud. Por lo que es una premisa la vigilancia constante. Es de importancia enfatizar que las pacientes que presentan estas alteraciones no es indicado la radio terapia para la cura. Y solo es de vital importancia esta terapéutica se el tratamiento quirúrgico esta contra indicado. Aunque el tratamiento de primera elección para las pacientes es sin duda el quirúrgico, o concretamente la histerectomía, tratamientos alternos como la crioterapia o la termo cauterización, han dado adecuados resultados a las pacientes. La recomendación de los seriales de pacientes es de 3 a 5 años en otros estudios los seguimientos mas recomendados son de 10 años como mínimo, sin embargo se recomienda también una vigilancia preferentemente de por vida. La justificación de este seguimiento es por que el 20 % de las displasias se convierten en factores malignos en el 20% de los casos en pacientes que no presentan una vigilancia estrecha. En pacientes en las cuales el seguimiento es a 10 años la probabilidad de de carcinoma epidermoide es de 2%. (19)

Aunque los expertos indican in seguimiento en las pacientes en las cuales se han sometido a un tratamiento de histerectomía una vigilancia de por lo menos 3 años sea la displasia que sea. Aún cuando el porcentaje de malignización sin control es del 0.5% ya que tanto el epitelio cervical como el vaginal provienen del epitelio urogenital. Concretamente las pacientes deben de continuar con manejos anuales para su seguridad.

En estudios que se han realizado en pacientes 195 casos solo 5 desarrollaron alteraciones malignas para realizar tratamientos mas radicales post histerectomizadas previamente presentándose en un seguimiento de 12 años. (20)

NEOPLASIA INTAEPITELIAL VAGINAL.

Desde el primer informe sobre el carcinoma de células escamosas in situ de la vagina publicado 1922 por los autores franceses. La enfermedad ha adquirido una dimensión nueva desde el punto de vista anatómico patológico desde la investigación terapéutica. Durante el decenio de los 1990 ocurrieron cambios y transformaciones con respecto a las clasificaciones histológicas también con respecto al desarrollo patogénico en relación al VPH. (21) El termino de neoplasia intraepitelial vulvar sustituyo a una serie de términos a los cuales se prestaba a confusión. Y es que existe

Un límite vulvo vaginal o línea de Hart que muestra diferencias histológicas muy marcadas es por eso que es necesario su observación. En reposo la vagina forma un tubo fibromuscular aplanado en sentido anteroposterior. Une el cuello uterino con el vestibulo de la vagina. Esta tapizada por tres capas, un tapiz epitelial, cubierta muscular y fascia vaginal. El tapiza epitelial esta constituido por un epitelio escamoso estratificado y una lámina propia que esta sujeta a influencias de la edad y los estados hormonales. La lamina propia contiene una red fibrosa que se torna tumefacta con frecuencia solo existe en fragmentos. (22) El epitelio vaginal forma pliegues transversales llamados rugosidades. Tradicionalmente solía afirmarse que el epitelio vaginal tenia pocas glándulas o ninguna pare descripciones más recientes del epitelio de la vagina señalan que epitelios glandulares o sus equivalentes metaplásicos en 3-4 % de las mujeres. Las cuales e pueden definir como elementos glandulares o sus equivalentes metaplásicos en 3-4 5 de la mujeres las cuales se han descrito como alteraciones embriológicas. (23) En 1981 se realizó una revisión estructuras que potencialmente podrían presentar alteraciones vaginales encontrando de 300 casos en una amplia temporada. Lo que determina que las alteraciones vaginales, no son del todo frecuentes pero los pocos casos a los cuales se les han adjudicado esta patologia no se les han hecho los estudios pertinentes. Constituyéndose del 1- 4 % de las afecciones malignas en la mujer.

Dentro de las causas predisponentes se han determinado algunas como el tabaquismo, alteraciones nutricionales, alteraciones inmunológicas, pacientes que se han encontrado bajo terapia radiológica, y la más importante sin duda es la relación a la que encontramos con el VPH, y su vínculo que existe con NIC. Curiosamente en 1987 se encintraron una relación entre la presencia de VPH en vagina de pacientes histerectomizadas y señalaron un incremento de VAIN concurrente en un estudio de de 5% de mujeres positivas a VPH las cuales todas presentaban relación con VPH 16 y finalmente presentaron neoplasia intravaginal. Otra de las causas en la que se encontraron alteraciones neoplásicas fue sin duda en las pacientes expuestas a Diethilestilbestrol encontrado una relación de hasta el 34% con estirpe de carcinoma escamoso y a un seguimiento de diez años. (24) Asi mismo se han reportado alteraciones a seguimiento de las pacientes que han sido histerectomizadas por

alteraciones neoplásicas. Al microscopio las características de VAIN son similares al NIC y ambos trastornos tienen problemas de subjetividad. En el diagnóstico y el grado de enfermedad. Existe una clasificación según el grado de afección o penetración que existe.

VAIN o NIVA (neoplasia intravaginal epitelial)

VAIN 1 alteraciones que presentan atipia citológica de un tercio del epitelio.

VAIN 2 alteraciones que presentan atipia citológica de dos tercios del epitelio.

VAIN 3 alteraciones en la totalidad del epitelio. (25)

En otra clasificación mas simple se determina a

VAIN 1 y 2 como lesiones de bajo grado

VAIN 3 como lesiones de alto grado (26)

Curiosamente como ya se había comentado se puede relacionar al epitelio vaginal con el epitelio cervical ya que tanto el cervical como el vaginal se comportan del mismo modo, ya que las lesiones primarias en VAIN 1 Y 2 un gran porcentaje regresan a un epitelio sano de forma espontánea.

Evolución. A fin de que los métodos de cribado para detectar cáncer vaginal sean eficaces la neoplasia vaginal debe de pasar a través de una fase preclínica en la cual es factible detectarla no se sabe si la VAIN representa un estado preclínico. Aún no se define con claridad la evolución del estado de la neoplasia, y casi todas las lesiones de VAIN de bajo grado son asintomáticas y es probable que cedan de manera espontánea sin tratamiento sin tratamiento. Al parecer el riesgo de avance de VAIN a carcinoma vaginal invasor es mucho menor que el riesgo de evolución vaginal invasor es mucho menor que el riesgo de evolución de la NIC a carcinoma cervical. Se piensa que las lesiones de VAIN 3 tienen mayor potencial de transformación maligna que las que presentan las lesiones VAIN 1. Las lesiones de VAIN 1 tienden a la regresión con mayor frecuencia.

Dentro de las características clínicas. La neoplasia intraepitelial vaginal suele ser asintomático y las pacientes solo reconocen la enfermedad después de notificarse

un frotis de Papanicolau anormal la VAIN se presenta más comúnmente en mujeres en quienes se ha realizado histerotomía por carcinoma in situ.

En ocasiones las pacientes se quejan de hemorragias post coito o de un exudado vaginal poco común aunque estos síntomas son menos frecuentes a veces un cambio de color del epitelio vaginal puede poner en alerta al clínico una zona de epitelio anormal. La neoplasia intraepitelial vaginal afecta el tercio superior de la vagina 85 a 92 % de los casos (27, 28)

La mujer que presenta alteraciones de inmunosupresión presenta alteraciones malignas en el total de toda la vagina debido a que las lesiones iniciales presentan alteraciones en la cara posterior y anterior de la vagina y en ocasiones se oculta tan simple e increíblemente por el efecto del espéculo. La VAIN puede ocurrir con la presencia de condilomas vaginales. Con lesiones características como la leucoplaquia eritematosa o ulceradas.

Por lo que se ha establecido un sistema de indicaciones de colposcopia vaginal.

1. Citología anormal en la mujer
2. neoplasia intr. cervical
3. exposición en útero a DES
4. lesiones perceptibles de exploración
5. sospecha de VAIN
6. infección por VPH diseminado en vías genitales

Definitivamente la exploración vaginal se ha interpretado como una exploración en la cual se determinan lesiones pero de una forma tediosa, pero que representan todo un desafío para el clínico.

III-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

¿Cuál es el porcentaje aparición de la neoplasia intraepitelial vaginal en pacientes que ya han sido hysterectomizadas con el antecedente de una displasia cervical?

¿Cuál es el grado de displasia mas asociado a neoplasia vaginal de forma independiente?

¿Cuál es la casuística de estos eventos en este nosocomio?

IV-HIPOTESIS:

1. Es la displasia cervical un factor que se asocia a la neoplasia vaginal
2. Son las displasias severas las que tienen mayor asociación con la neoplasia vaginal
3. El tratamiento de las displasias va en relación con el efecto adverso de una neoplasia vaginal

V.-OBJETIVOS

Objetivo general:

1. Determinar el porcentaje de asociación que existe entre la displasia cervical y la neoplasia vaginal en pacientes post histerectomizadas por motivos de displasia cervical, en la población femenina del hospital Dr. Gonzalo Castañeda con un número total de 102 pacientes

Objetivo específico:

1. Demostrar que las pacientes histerectomizadas por antecedentes de neoplasias cervical presentan neoplasia vaginal.
2. Determinar cuales el grado de displasia que se asocia con mas frecuencia a una neoplasia vaginal
3. Demostrar si existe una asociación entre las técnicas quirúrgicas y la neoplasia vaginal con antecedentes de neoplásica cervical

VI.-JUSTIFICACIÓN:

La displasia cervicales es un padecimiento con un alto número de casos en nuestra población femenina, algunos de estos casos presentan grados avanzados de displasia, por lo que esta indicado histerectomía simple o total abdominal. En otras ocasiones el motivo de la histerectomía no es precisamente una displasia, sin embargo en los hallazgos de patología se encuentran con la lesión cervical en menor o mayor grado.

El motivo de este trabajo esta enfocado a presentar un seguimiento de las mujeres que por causas de displasias cervicales hayan tenido que ser histerectomizadas y que tras la revisión documentada (expediente clínico). Se encuentre con la asociación de neoplasias vaginales. Revisar los grados de displasia previos, sus tratamientos, y sus seguimientos.

VII.-DISEÑO: TIPO DE INVESTIGACIÓN

Universo de estudio:

Pacientes del hospital Dr. Gonzalo Castañeda de ISSSTE que recibieron atención de especialidad en el servicio de ginecología, colposcopia, cirugía ginecológica y consulta externa.

VII-TAMAÑO DE LA MUESTRA.

102 pacientes valoradas y tratadas por los servicios antes mencionados

IX.-METODOLOGÍA

A) DISEÑO DEL ESTUDIO

- Tipo de estudio Es un estudio trasversal analítico, de cohorte
- Lugar y tiempo Se llevara acabo en el hospital general Dr. Gonzalo Castañeda del ISSSTE, del 1 de marzo del 2003 al 30 de agosto del 2005
- Fuente de información expedientes clínicos de las pacientes vigiladas en el servicio de ginecología del mismo nosocomio

B) CRITERIOS DE SELECCIÓN

1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes con expediente clínico del servicio de ginecología y obstetricia con seguimiento en la clínica de displasias.
- Con inicio de vida sexual con edad entre los 30 y los 65 años.
- Con diagnósticos colposcópicos clínicos o subclínicos de NIC.
- Con diagnósticos citológicos o colposcópicos de NIC.
- Con tratamiento de histerectomía posterior a tratamientos colposcópicos y seguimiento.
- Resultados de persistencia de NIC posteriores a tratamiento.

2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes que no hayan presentado registro mediante expediente clínico
- Pacientes que no se encuentren en las edades de 30 a los 65 años
- Pacientes con manejo conservador o que no hayan presentado tratamiento mediante histerotomía
- Pacientes que no se les documente NIC
- Pacientes con cáncer in situ previo al manejo colposcópico
- Pacientes con diagnóstico de neoplasia epitelial vaginal en tratamiento colposcópico previo

3. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes a las cuales no se les encontró registro clínico documentado

C) VARIABLES

- Variable dependiente neoplasia cervical intraepitelial
- Variable independiente neoplasia intravaginal epitelial

D) MUESTRA

- Se hizo cálculo de tamaño de muestra y se realizó muestreo aleatorio simple.
- Se utilizó la formula de cálculo de tamaño de muestra para estudios transversales de estimación de una proporción en población finita: $n = N Z^2 p q / d^2 (N-1) + Z^2 p q^*$, con resultado de 102 pacientes necesarios para incluir en el estudio, los cuales incluyen 35% adicional en caso de pérdidas de sujetos, durante el período de 2003 a 2005.

Significado de la simbología utilizada para el cálculo de muestra

Símbolo	Significado	Valor
N	Tamaño total población derechohabiente	312.55**
P	Prevalencia aproximada a estudiar	0.05
Q	1-p	0.95
Z²	Error β alfa α	1.96
N	Tamaño de muestra obtenido	102

*Fuente: Argimon JM, Jiménez J. Métodos de Investigación. Ed. Harcourt, 2000.

**Fuente: Departamento de Estadística del Hospital Gonzalo Castañeda

Se obtuvo una muestra de 102 pacientes de 312 necesarios, por lo que fue necesario estimar la potencia de la muestra, la cual fue realizada en el paquete estadístico Epi-Info v 6.4 del CDC de Atlanta, el cual dio una β de 0.89 con lo que podemos decir que esta muestra representa al 89% de la población estudiada, y al encontrarse por arriba de 0.80 es una muestra adecuada.

PLAN DE ANÁLISIS:

Se llevó a cabo un análisis simple con métodos estadísticos no paramétricos para hacer una descripción detallada de la población de estudio.

Análisis descriptivo y analítico

Se realizó un análisis descriptivo de toda la información obtenida, asentándose los resultados para cada una de las secciones del cuestionario en un formato de recolección realizado en una hoja del programa Excel®, primero de forma manual y posteriormente vaciando los resultados al programa, el cual fue utilizado como raíz de una base informática.

Se analizaron los datos con el paquete estadístico SPSS v 10.0 y Epi-Info v 6.4. Posteriormente, se estudiaron las variables por medio de frecuencias simples como: medidas de tendencia central y dispersión, además se hizo un análisis utilizando χ^2

Con la finalidad de conocer si existe o no un riesgo mayor de presentación de complicaciones vaginales, tales como la cáncer vulvar, en las pacientes que con diagnóstico de NIVA no vigilada se realizó un análisis de riesgos para obtener la razón de momios de prevalencia (por ser un estudio transversal) así como las medidas de ubicación de este estimador.

X-CONSIDERACIONES ÉTICAS

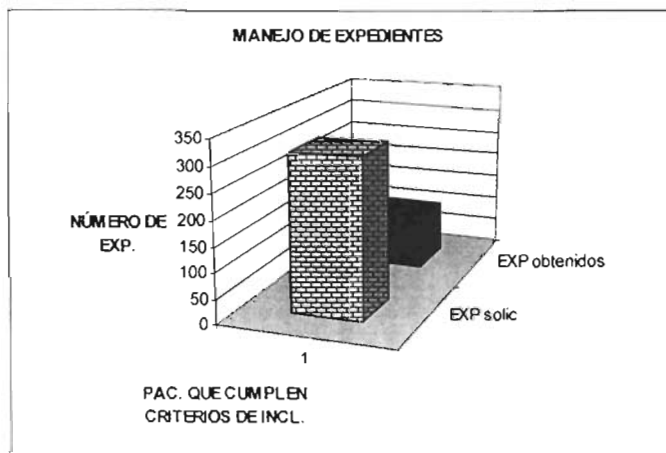
Por ser un estudio de tipo descriptivo, no hubo intervención en la exposición de factores involucrados, en la evolución del padecimiento, ni el desarrollo de este estudio intervino de forma alguna en el trato a los pacientes y ser totalmente confidencial, solo requirió de la autorización del área de enseñanza.

XI-RESULTADOS

Cuadro 1. Se recolectaron 102 expedientes de los 312 solicitados. El grupo de mayor número cumple con los criterios de inclusión al igual que el de los obtenidos solo que el primero no cuenta con documentos existentes en la unidad de estadística por lo que se tuvo que ajustar la muestra, mediante la fórmula ya mencionada.

NUMERO DE EXPEDIENTE SOLICITADOS	210
NUMERO DE PAC. QUE CUMPLEN CON C/E	102

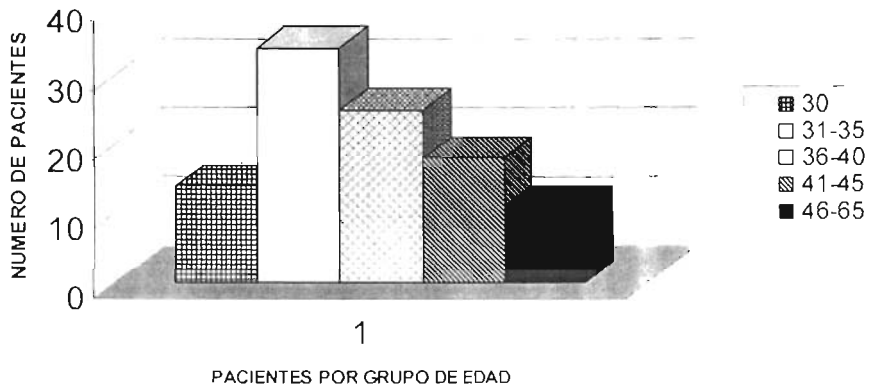
TOTAL 312



Los grupos de edades se estimaron en base a grupos etarios en donde la prevalencia de pacientes con infección de VPH es más frecuente de tal forma que no se afectara el aspecto reproductivo o que este último modificara la decisión de la terapéutica.

Cuadro y grafica 2: Se muestra la los distintos grupos de edad a los cuales se estudio y dio seguimiento del padecimiento, llama la atención que un grupo de edad de 31 a 35 años de edad fue el mas alto representado el 33 % de la población encontrado aun concordancia con la bibliografía consultada

GRUPO DE EDAD	30	14
GRUPO DE EDAD	31-35	34
GRUPO DE EDAD	36-40	25
GRUPO DE EDAD	41-45	18
GRUPO DE EDAD	46-65	11
TOTAL:		102



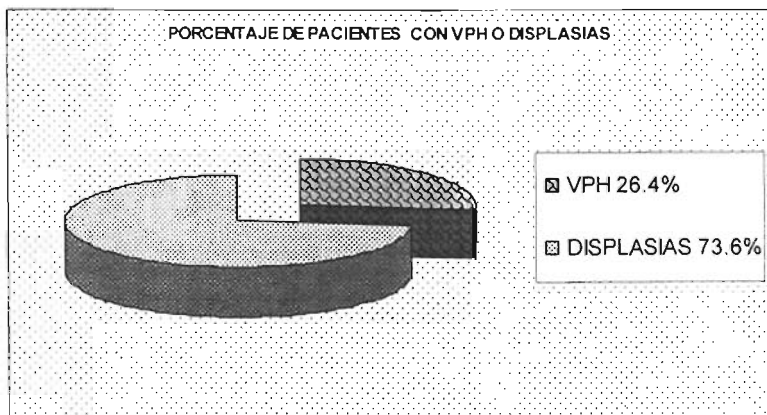
Todas las pacientes que forman parte de este estudio cumplieron con las normas de colposcopia ya documentadas, del tal forma que las pacientes ingresan primeramente al servicio de Clinica de Displasias y se toman en su totalidad estudios citológicos los

cuales emiten resultados a los 30 días posteriores a la toma, posterior a esto se realiza visión colposcópica para y se realiza un índice según las lesiones, posterior a esto se realiza, toma de biopsias de los lugares sospechosos.

Cuadro 3. Se muestra a las pacientes que presentan alteraciones ya sea por citología o por colposcopia en su primera consulta.

NUMERO DE PACIENTES POSITIVO A VPH	27
TOTAL	27
NUMERO DE PACIENTES CON ALGUNA DISPLASIA	75
TOTAL	75

Grafica 3 . Se muestra en número y porcentaje a las pacientes en su primer contacto al servicio de Clínica de displasias y los diagnósticos con ayuda de citologías o de colposcopia

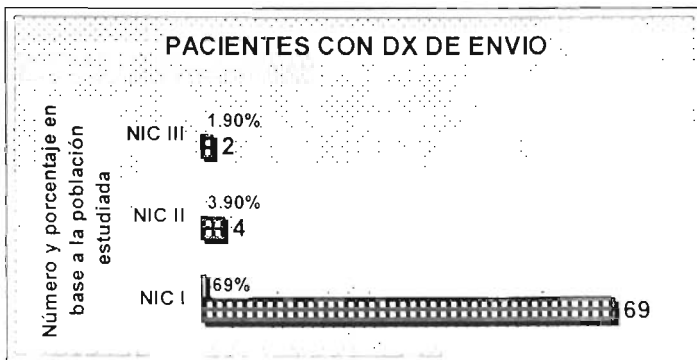


De las 102 pacientes que se estudiaron se encontraron 75 pacientes de las cuales 69 se encontraron con NIC I, 4 se encontraron con NIC II y el resto 2 se encontraron con NIC III los porcentajes con base a la población estudiada corresponde a 67%, 3.9%, 1.9% respectivamente.

Cuadro 4 : Se muestra por separado cada uno de los diagnósticos de envío así como la cantidad de cada una de las displasias en que las pacientes acuden

DX DE ENVIO	
NIC I	69
NIC II	4
NIC III	2
TOTAL	75

Grafica 4: correspondencia de pacientes enviadas con diagnósticos de displasia y su porcentaje al momento del primer contacto



El cuadro anterior nos advierte que según los lineamientos internacionales de colposcopia 69% de las pacientes deberían de permanecer bajo estricta vigilancia colposcópica ya que el 70 % de estas pacientes presentarían remisión de su padecimiento. El 1.9% que es representado por 2 pacientes del total del estudio es necesario que según los lineamientos internacionales deberían de llevar un tratamiento quirúrgico. Bajo visión colposcópica

Es obvio que la historia natural de la enfermedad un gran porcentaje de estas pacientes debió de haber presentado curación sin embargo las pacientes como se neutra adelante presentan tratamiento con los medios hospitalarios correspondientes.

En los cuadros 5 y 6 se muestra la proporción total de las pacientes al momento de la exploración en el servicio, de las 102 pacientes en estudio su totalidad es nuevamente valorada por medio de colposcopia, 70 de estas se les confirma diagnóstico por medio de citología a 8 pacientes con ambos métodos. A 89 pacientes se les realiza biopsia directa de tejido cervical por tener criterios para ello. Cabe mencionar que la delimitación de las lesiones se realiza por medio de ácido acético, y lugol.

Cuadro 5.

CONFIRMACION DE DX EN CLINICA DE DISPLASIAS	COLPOSCOPIA	PAPNICOLAUO	AMBOS	BIOPSIA
	102	70	8	89
	TOTAL 102	TOTAL 70	TOTAL 8	TOTAL 89

Cuadro 6.

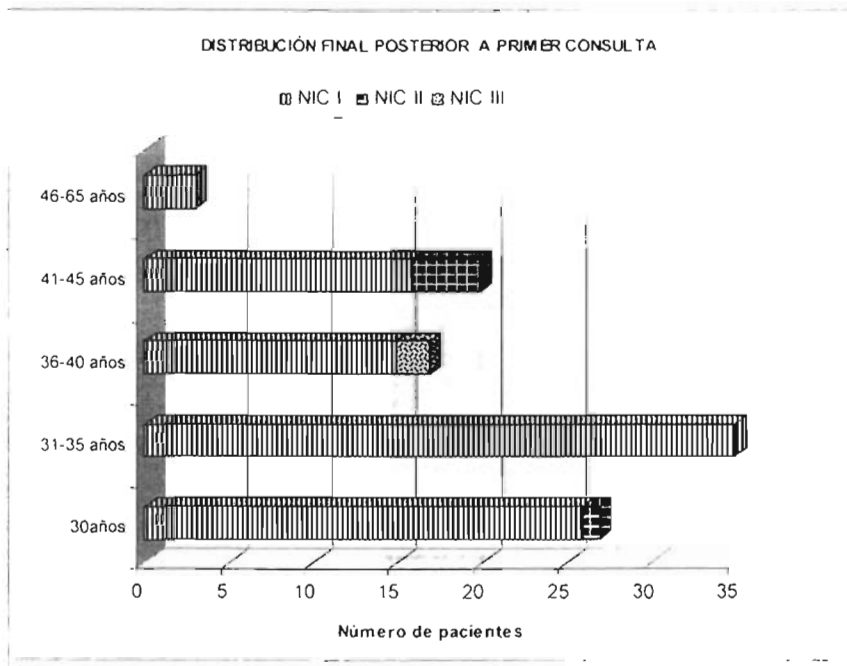
PBAS DE TENÑIDO ADICIONALES	ACIDO ACETICO	LUGOL
	102	102
	TOTAL 102	TOTAL 102

Cuadro 7. Determinación de displasias por grupo de edad seguimiento en clínica de displasias.

DISTRIBUCION DE GRADO DE DISPLASIA POR GRUPO DE EDAD.	NIC I	NIC II	NIC III
30 AÑOS	26	1	
31-35 AÑOS	35		
36-40 AÑOS	15		2
41-45 AÑOS	16	4	
46-65 AÑOS	3		
	TOTAL 95	TOTAL 5	TOTAL 2

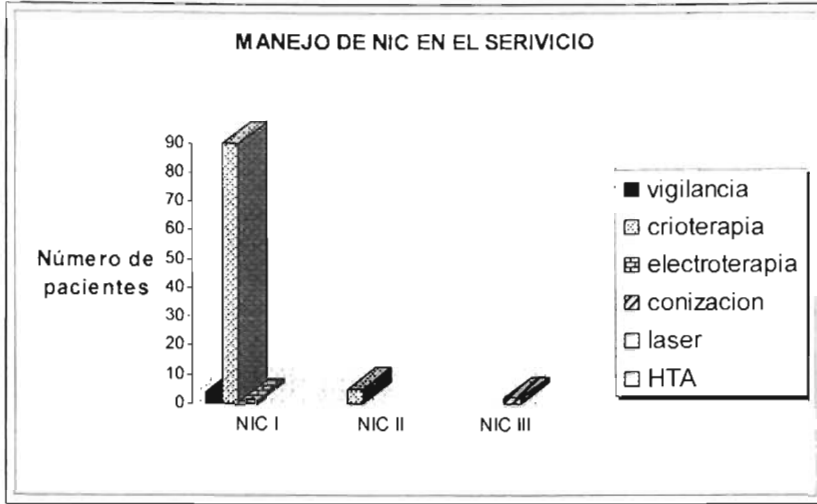
NOTA: realizar la grafica de cómo aumenta el dx de nic i a la llegada a nuestro hospital

Grafica 5. Se observa que los diagnósticos predominantes de NIC I en edades de 31-35 años predominan los cuales corresponden finalmente al 34.4% del total del grupo en estudio. Pero la totalidad que abarcan las lesiones con NIC I en el total de la población corresponde al 93% en los 5 grupos de edad en los que se dividió el estudio. En lo que corresponde al NIC II el grupo predominante es de 41-45 años y en la totalidad de la población corresponde al 4.9%. Por último el NIC III que solo se posiciona en el grupo de los 36 - 40 años de edad y que corresponde al 1.9% del total de la población en estudio



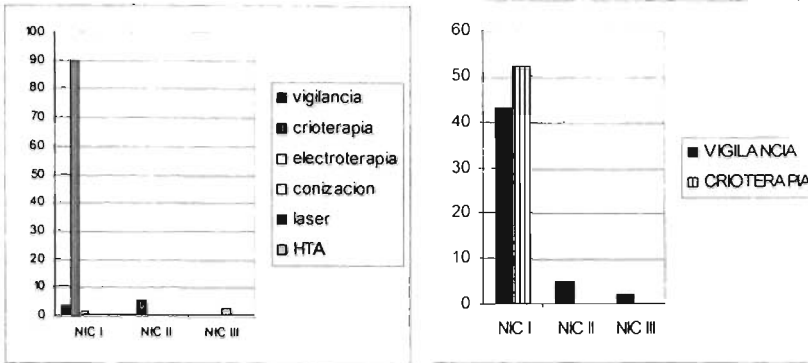
Las pacientes fueron manejadas según la displasia que presentaban como se muestra en el la **grafica 6**. De tal forma que 4 pacientes con NIC I mantuvieron solo en vigilancia, 90 pacientes recibieron crioterapia y una electroterapia. En lo que corresponde a NIC II 5 pacientes se sometieron a crioterapia y en NIC III 2 pasaron a conización en frío

Grafica 6.



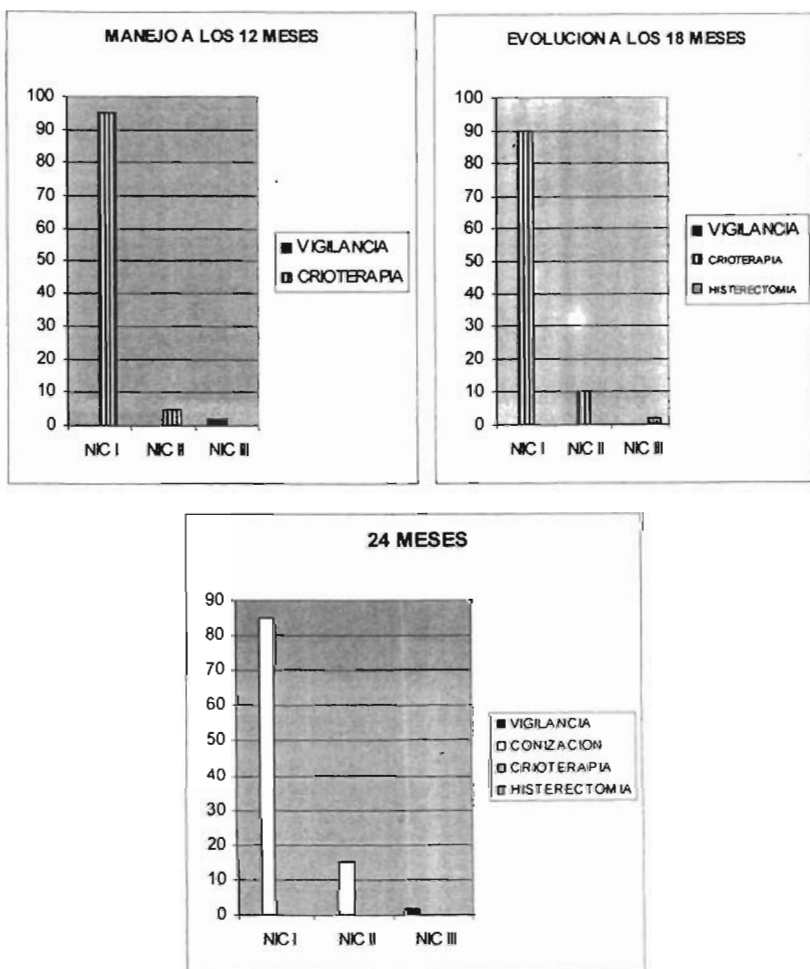
Se decidió realizar a las pacientes cohortes a espacios de 6, 12, 18, 24 y 48 meses posteriores a los tratamientos y a la evolución que iban presentando como se mostró en el cuadro anterior las pacientes recibieron en su mayoría crioterapia a los 6 meses se observan el mismo número de distribución en lo que respecta a la displasia de las pacientes, no presentaron cambios de posición regresiones o avances de la patologia a los 6 meses se volvió a la aplicación de crioterapia a 52 pacientes que ya la habían recibido y al grupo de vigilancia se suman 39 pacientes de la crioterapia de 6 meses anteriores se muestra la tabla comparativa al inicio y las 6 meses mas tarde.

GRAFICA 7. Comparación de número de pacientes al inicio y a los 6 meses de seguimiento. De tratamiento y manejo principalmente aumento adicional significativo a la vigilancia (derecha inicio de tratamiento izquierda a los 6 meses



El siguiente cohorte se realizó a los 12 meses en donde 95 pacientes que anteriormente se encontraban en vigilancia se sometieron nuevamente a crioterapia esto por presentar nuevamente evidencia de lesión displásica sin regresión de la lesión. Esto quiere decir que 45 pacientes o el 44% pasa nuevamente a terapia por medio de crioterapia, en una clasificación de NIC I. Las pacientes con NIC II que se encontraban en vigilancia pasan a crioterapia nuevamente. Por presentar persistencia de VPH y lesión irreversible en sus controles mediante biopsias, las paciente que se encrofraban bajo vigilancia con NIC III tratadas con conización presentaron persistencia de la lesión por lo que se decido por la Histerectomía para erradicar las alteraciones. Así mismo las pacientes que presentaron NIC I y II presentaron nuevamente persistencia de lesión por lo que se decide a la realización de cono a los 24 meses de vigilancia posterior a crioterapia, sin embargo a su control a 6 meses después presentan persistencia del mismo por lo que se decide a la HTA para erradicación de la patología. La observación de estas pacientes a 48 meses post histerotomía fue la presencia de dos pacientes que presentaron neoplasia intravaginal mismas que se detecto un factor de riesgo conocido como obesidad tabaquismo diabetes e hipercolesterolemia así también las pacientes que estuvieron en el estudio presentaron riesgos relativos de 2.3 en base a la patología preexistente y a su persistencia de neoplasias intracervical y la forma unitaria de tratamiento.

Grafica 8: se realizaron cohortes en 4 ocasiones en donde se detectaron principalmente la persistencia de las lesiones por lo que se tuvieron que modificar esquemas de tratamiento e implementar desde los mas simples hasta el mas radical como la histerectomia, mismas que solo presenta dos pacientes con NIVA en vinilancia posterior a 48 meses

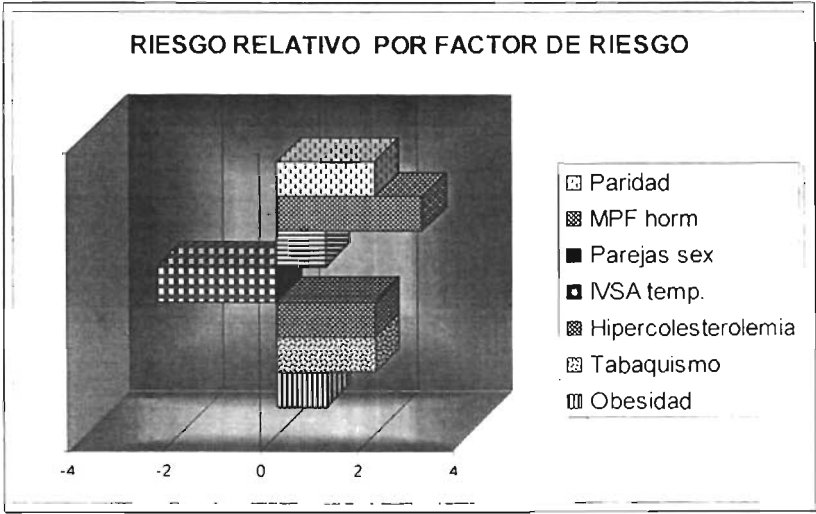


ANALISIS DESCRIPTIVO Y MULTIVARIADO

En el presente estudio se incluyeron 102 todas ellas con diagnóstico de neoplasia intracervical persistente, de las cuales el 3.3% tuvieron diagnóstico de neoplasia intraepitelial vaginal y el 96.7% no presentó alteraciones a dos años de seguimiento. La edad modal para el grupo en general fue de 37 años. Así mismo presentó un riesgo

relativo de 2.3 en relación a la edad y a los factores de riesgo que la población presentó los mismos que se exponen en la grafica 9.

GRAFICA 9: se muestra el riesgo relativo por los factores de riesgo de la población en estudio para presentar persistencia de neoplasia intracervical. El factor más importante lo hizo el grupo de alteraciones metabólicas más que las alteraciones o historia de las pacientes con malos hábitos de salud. Sumando un factor de riesgo general de 1.2 sobre la población de bajo riesgo. En cambio las pacientes que presentan histerectomia por neoplasia persistente presentan un factor de riesgo relativo de -1.3 de presentar neoplasia intraepitelial vaginal.



XII-DISCUSIÓN

El presente estudio se manejo un grupo de pacientes que a su ingreso se diagnosticaron. De acuerdo a sus lesiones, y evolución se fue categorizando, por espacio de 48 meses las pacientes presentaron evolución o persistencia de lesiones a nivel cervical, 4 estas pacientes presentaron lesiones en distintos grado. Ninguna de estas de malignidad comprobada por biopsia. Por lo que se tuvo que realizar histerectomía por la persistencia en una proporción de 98%. Subsecuentemente estas pacientes se individualizaron, y se continuo su vigilancia. De un grupo de 102 pacientes estudiadas y seguidas solo en dos se encontraron alteraciones malignas a nivel vaginal. Las pacientes desafortunadas no se les reporto mayor alteración o desapego con los manejos, pero si llama la atención que tanto las pacientes con malignización del epitelio vaginal como las pacientes que presentaron alteraciones en su grado de displasia cervical y que también avanzaron a grado superior presentaron alteraciones del metabolismo de las grasas por lo que los riesgos relativos al respecto fueron importantes. Así mismo el inicio de la vida sexual temprana con una media de 14 años inicio en las pacientes arrojo un riesgo relativo muy importante para el estudio. Estas pacientes presentan alteraciones cervicales que según la bibliografía consultada los grados de curación espontánea son altos y aumentando con el tratamiento que al menos en este nosocomio se empleo. Los intervalos de confianza para la metodología propuesta se encuentran en 30 % lo que nos habla de la veracidad de los datos recolectados.

La asociación mas fuerte de la neoplasia cervical, con la neoplasia intraepitelial vaginal es en este estudio NIC II y NIC III ya que tanto las pacientes con NIC I a las cuales se les diagnostico en un inicio y que posteriormente por visión colposcópica y corroborado por biopsia avanzaron a NIC II no presentaron alteraciones. Las pacientes que originalmente a su ingreso se manejaron con grado de displasia sin avance aparente en su vigilancia se diagnostico por biopsia NIVA. La casuística que el hospital Dr. Gonzalo Castañeda del ISSSTE presenta en relación a neoplasia

intravaginal epitelial es de 2 pacientes por cada 10,000 con manejo ya mencionado y con vigilancia promedio a 4 años.

No se documento asociación de la técnica quirúrgica con respecto a la presencia de malignidad posterior a la persistencia de la neoplasia, la técnica intrafascial o extrafascial no parece ser factor asociado con la patología, ya que todas las pacientes se les documento histerectomía extrafascial.

XIII-CONCLUSIONES

Se concreto en el presente estudio que las pacientes con neoplasia intracervical deben de llevar seguimientos muy escrupulosos por el termino internacionalmente acordado, los seguimientos espaciados y superficialmente llevados carecen de sustento para el control de la pacientes. En este estudio se observa como un grupo de pacientes con factores de riesgo presenta episodios tórpidos en su evolución. Se asocia los factores de riesgo de las pacientes principalmente el de alteraciones puntuales en hipercolesterolemia y la muy probable asociación de VPH desde inicio muy temprano de la relación sexual lo que conlleva a un tiempo mayor de deterioro físico fisiológico una permanencia del VPH en el epitelio cervical y un factor de riesgo como hipercolesterolemia. La persistencia de VPH no es un factor directo para padecer de neoplasia intravaginal epitelial sino mas que nada los factores asociados. Los seguimientos por los médicos colposcopistas se hicieron conforme a normatividad. Desafortunadamente la falta de recursos solo hizo que el tratamiento y manejo fuera solo por medio de tres elementos crioterapia, cono en frío y la histerotomía como medida final de la persistencia. El nosocomio en que se desarrolla el presente estudio y manejo de pacientes presenta poca incidencia de pacientes con alteraciones neoplásicas por prevalencia o de novo ya que estas están seguida de forma regular pero su permanencia es corta al no encontrarse alteración presente posterior a tratamiento.

IV-HOJA ANEXA

Formato de recolección de datos



HOJA DE RECOLECCION DE DATOS DEL ESTUDIO EN NEOPLASIA INTRAEPITELIAL VAGINAL EN PACIENTES POSTHISTERECTOMIZADAS CON ANTECEDENTES DE DISPLASIA CERVICAL

NOMBRE DE LA PACIENTE _____	EDAD _____
REGISTRO _____	EDAD _____

PROCEDENCIA: _____

DIAGNÓSTICO COLPOSCOPICO DE ENVIO: _____

DIAGNÓSTICO DE PAP AL ENVIO _____

TIEMPO TRASCURRIDO EN LLEGAR LA PACIENTE A LA CLINICA DE
DISPLASIAS: _____

DIAGNÓSTICO COLPOSCOPICO EN LA CLÍNICA DE
DIISPLASIAS _____

ESPECULOSCOPIA	SI	NO
COLOCACIÓN DE ÁCIDO ACÉTICO	SI	NO
COLOCACIÓN DE LUGOL	SI	NO
PAP	SI	NO
TOMA DE BIOPSIA	SI	NO
RESULTADO DE PATOLOGÍA _____		
CONSULTAS DE SEGUIMIENTO NÚMERO _____		

TRATAMIENTO COLPOSCOPICO _____

TIEMPO DE TRATAMIENTO _____

NÚMERO DE SESIONES _____

MOTIVO HISTERECTOMÍA. _____

RESULTADO DE PATOLOGÍA. _____

NÚMERO DE CONSULTAS POST HISTERECTOMIA. _____

FORMA CLÍNICA DE EVALUARLAS. _____

AHF: _____					
APP: _____					
TABAQUISMO	POS	NEG	NUMERO		
MENARCA: g	p	c	a	CICLOS: MPF:	PS:
IVSA: _____					

XV-BIBLIOGRAFÍA

- 1) Max, Aline, Sylvia Blanken Shiope Colposcopia moderna un enfoque practico ASCCP 1995 edit española. Pag 101- 190
- 2) Coplesson, M, Pixley, E. Reid B colposcopy, second edition Charles C Springfield Illinois. 1986 Edit Mc Graw Hill pag 127- 150
- 3) Wilbank G.D. 1991 An international colposcopy terminology international federation of cervical Pathology and Colposcopy
- 4) Copleson M plixen Reid Colposcopy second Edition illionos 1986
- 5) Forsgers JG cervico vaginal petithelum its origins aun developend Am J. Obst gynecol 1995 113-120
- 6) Singer A the uterne cervix from adolescence to the menopause Br J obstet Gynecol. 1997 , 16 221 -230
- 7) Beral V. cancer of the cervix a sexually transmitted disease. Lancet 1990 1037-1043
- 8) Boyd JT. A study of etiology of carcinoma of the cervix uteri Br J cancer 1989 18 419-434.
- 9) Carmichte JA cook, Ga, Chaning patterns of cervical cancer rates. Br Med J 1983 287 : 510- 512
- 10) Draper GJ , GA, Chaning patterns of cervical cancer rates Br . Med J. 1983 245 234-289
- 11) Rotkin Id sexual characteristics of the cervical cancer population am J public health 2000 13 114 -129
- 12) Richard RM cervical intraepitelial neoplásia. In Sommers SC Pathology annual 1973 New York 1973, P301
- 13) García , Aceves, Revista de epidemiología de México 13, no. 4 2004
- 14) Alonso, Lazcano, Hernández. Cáncer cervico uterino, diagnóstico y prevención y control ed Médica Panamericana 1ª edición 2002 cap 1 pag 4,6 -13
- 15) Phillip J. Disaia Oncology and gynecology clinic 2002 edit Haurcout Brace pags 123-240, 201,217.

- 16) Thomas C, Stewart M. 2001 Consensus Guidelines for the Management of Women With cervical Cytological Abnormalities. JAMA April 24 2002 vol 297, no16 2120-2129.
- 17) Benedet JL, Wilson PS, Epidermal thickness measurements in VAIN, J Reprod Med 37:809, 1992.
- 18) Thomas C, Jhon P, Paul Lui Invasive Vulvar carcinoma in two women infected with human Immunodeficiency virus. Gynecologic Oncology 60, 1996 500-503.
- 19) Jones R, Romans D, Vulvar intraepithelial neoplasia relationship with HIV Obstetrics and Gynecology 1994 12, 84. 741-745
- 20) J. Wiener M. Jones Long term follow up of women after hysterectomy with a history of pre-invasive cancer of the cervix British Journal of Obstetrics and Gynecology Nov 1992 vol 99 pp. 907-910.
- 21) Chanen, Hollyock Colposcopy and electrocauterization in VAIN. Obst Gynecol Br 1970 77:1 129-30
- 22) Hanna, Garter. The relationship, by cervical VPH and women, with adenocarcinoma. Act Cytology 2004 2, 204-207.
- 23) Azodi M, Setusoko, KC Ruteherford VPH persistence, in women last treatment cervical, excision place conización. Am J Obst Gynecol 2001. 150 204.
- 24) Elias A, Linhorts, G Bekkert The significance of endocervical cell of the diagnosis of cervical epithelial changes. Acta Cytologica 1993, 27 225.
- 25) Cox JT ASCCP practice guidelines, management issues related to quality of de smear J lower genital tracts Dis 1997 1:100
- 26) Papillo JL Unpublished survey of ASC member report at TBS 2001.
- 27) Dimian, C Nayagam, Bredbber. The association between sexually transmitted disease and inflammatory cervical cytology Genitourinary Med 1992, 68 305.