



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION
SUBDIRECCION DE POSGRADO E INVESTIGACION

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION
EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**“CORRELACION CITO-COLPO-HISTOPATOLOGICA DE LESIONES
INTRAEPITELIALES CERVICALES EN EL HOSPITAL MATERNO INFANTIL
CUAUTEPEC DURANTE 2008”**

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA

PRESENTADO POR
DR. RAYMUNDO FRANCISCO LAZARO

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

DIRECTOR DE TESIS
DR. SALVADOR GARCIA ARTEAGA.

2010



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION
SUBDIRECCION DE POSGRADO E INVESTIGACION

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION
EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**“CORRELACION CITO-COLPO-HISTOPATOLOGICA DE LESIONES
INTRAEPITELIALES CERVICALES EN EL HOSPITAL MATERNO INFANTIL
CUAUTEPEC DURANTE 2008”**

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA

PRESENTADO POR
DR. RAYMUNDO FRANCISCO LAZARO

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y
OBSTETRICIA.

DIRECTOR DE TESIS
DR. SALVADOR GARCIA ARTEAGA.

2010

**“CORRELACION CITO-COLPO-HISTOPATOLOGICA DE LESIONES
INTRAEPITELIALES CERVICALES EN EL HOSPITAL MATERNO INFANTIL
CUAUTEPEC DURANTE 2008”**

AUTOR: DR. RAYMUNDO FRANCISCO LAZARO

Vo. Bo.

Dr. Martín Guillermo Pérez Santiago
Profesor Titular del Curso Universitario
De Especialización en Ginecología y Obstetricia

Dr. Antonio Fraga Mouret
Director de Educación e Investigación

**“CORRELACION CITO-COLPO-HISTOPATOLOGICA DE LESIONES
INTRAEPITELIALES CERVICALES EN EL HOSPITAL MATERNO INFANTIL
CUAUTEPEC DURANTE 2008”**

AUTOR: DR. RAYMUNDO FRANCISCO LAZARO

Dr. Salvador García Arteaga
Director de Tesis
Jefe de la Clínica de Displasias
HMI. Cuatepec

Dra. Carolina Salinas Oviedo
Asesora Metodológica
Jefe de Enseñanza e Investigación
HMI. Cuatepec

INDICE

RESUMEN

I.	INTRODUCCION	1
II.	MATERIAL Y METODODOS	36
III.	RESULTADOS	38
IV.	DISCUSION	40
V.	CONCLUSIONES	43
VI.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	45
	ANEXOS.	48

RESUMEN.

Se realizó una investigación clínica, observacional, transversal, descriptiva, analítica, correlacional y retrospectiva, con el objetivo de obtener la correlación citológica, colposcópica e histopatológica de las lesiones intraepiteliales. Se realizó un censo de pacientes de la Clínica de Displasias del Hospital Materno infantil Cuauhtepc que acudieron durante el 2008.

Las variables en estudio fueron: edad, inicio de vida sexual activa, número de parejas sexuales, tabaquismo, diagnóstico de Papanicolaou, colposcopia y histopatología. Se obtuvo un análisis estadístico descriptivo mediante medidas de tendencia central y dispersión además de medidas de resumen. Se determinaron la sensibilidad, especificidad y valor predictivo de las pruebas diagnósticas y el Coeficiente de Correlación de Pearson como prueba de hipótesis.

Se incluyeron 270 pacientes, de las cuales se eliminaron 17 casos por tener información incompleta, quedando un total de 253 pacientes.

El rango de edad fue de 16 a 51 años de edad, con media de 26.6 y desviación estándar de 9.11. El inicio de vida sexual activa fue de los 12 a 30 años, con media de 17.6 y desviación estándar de 3.25. Ambas variables con un comportamiento similar a lo reportado en otros estudios. Las parejas sexuales fueron de 1 a 30 parejas, con media de 2 y desviación estándar de 2.26, diferentes a lo reportado en otros estudios

Solo en 54 pacientes se detectó patología mediante Papanicolaou, 46 % con diagnóstico de NIC I y 40 % con probable presencia de virus de papiloma humano.

Los principales diagnósticos en el estudio colposcópico fueron 35 % con NIC I y 65% con probable presencia de virus de papiloma humano. En el caso de la histopatología se reportaron 221 pacientes con NIC; 58% con NIC I y 24% con NIC II.

El Papanicolaou obtuvo especificidad de 84 %, similar a lo que reporta la literatura con especificidad de 86%, la sensibilidad fue de 22 %, más baja que autores que reportan el 30%.

En México hasta el 54% del Pap tuvo falsos negativos. Mientras que en este estudio el valor predictivo positivo fue de 90% y el valor predictivo negativo de 14%.

La colposcopia obtuvo una especificidad de 91 % y sensibilidad de 92.4%, valor predictivo positivo 80%, y negativo de 96%. Para el diagnóstico de NIC en colposcopia se obtuvo una sensibilidad de 79.8% especificidad de 84.9%, valor predictivo positivo de 89% y valor predictivo negativo de 84.9%.

El Coeficiente de Correlación de Pearson fue con r de -0.47 en Papanicolaou y r de $+0.68$ en colposcopia. Aun cuando en países desarrollados se reportan resultados adecuados para la citología, por lo que se recomienda revisar el procedimiento de toma de muestra, sitios de toma, técnica de fijación y tinción e interpretación de la laminilla, siendo fundamental la experiencia y preparación para un diagnóstico adecuado. El Pap es el método de cribado adecuado por su bajo costo y la posibilidad de realizar en grandes masas en un tiempo relativamente breve.

Palabras clave: Papanicolaou, Colposcopia, Pruebas diagnósticas, Correlación

INTRODUCCION.-

En México el cáncer cervicouterino constituye un problema de salud, aun con los programas nacionales orientados a su detección oportuna; ocupa el segundo lugar como causa de muerte.

Los últimos datos indican que en el mundo suceden alrededor de 46,600 casos nuevos de cáncer cervicouterino. Con 231,000 muertes anuales a causa de este cáncer. De estas, 80% en países en desarrollo, en donde el Ca Cu es el más letal de los cánceres entre mujeres. Los tumores genitales femeninos constituyen aproximadamente una cuarta parte de todos los tipos de cáncer que padecen las mujeres. El Ca Cu representa el 15% de todas las variantes de cáncer diagnosticadas en mujeres. Ocupa el segundo lugar entre las muertes por cáncer y aproximadamente 35% de los que se presentan en el sexo femenino.

En la última década se reportan 4,950 defunciones en México, estimando que cada año mueren 12.5 mujeres por día.⁶

La incidencia y prevalencia están íntimamente relacionados con múltiples factores de riesgo ya conocidos, dentro de los cuales destacan los agentes infecciosos, especialmente el virus del papiloma humano de alto riesgo (16,18,31 y 33).^{1,2}

La infección de VPH se adquiere por relaciones sexuales, y su blanco de acción en el cervix uterino es la zona de transición, donde el ADN viral se va a integrar al genoma humano y las oncoproteínas E6 y E7 producidas por los VPH de alto riesgo van a inactivar la función supresora de los genes p 53 y Rb, llevando a una

proliferación celular descontrolada durante su pasaje por el ciclo celular y carcinogénesis.

Las lesiones precursoras de Ca Cu siguen una evolución ordenada desde la infección por VPH. Macroscópicamente la infección por VPH puede ser descrita como verrugas, las cuales fueron observadas y descritas por Celso (25 años D.C.) . Se confirma su origen viral desde Ciuffi 1907 y Strauss 1949 el cual identificó al virus. Posteriormente Barret menciona su transmisión, por vía sexual en 1954. En el año de 1960 Papanicolaou descubre células producidas a partir de verrugas (halo perinuclear).

En 1969 Almeida señala la diversidad del VPH. 1983 Dosrt identifica el DNA del VPH en cánceres cervicales. Actualmente se ha observado que el coito no es un prerrequisito para la infección, pues las mujeres vírgenes presentaron índices de infección de 2.4 y 10% por relaciones sexuales sin coito, sufriendo la infección por frotamiento, digitovulvar, peneanovulvar o peneanooral.⁸

El Ca Cu tiene una historia natural de progresión lenta, pasando por lesiones precursoras llamadas lesiones intraepiteliales, se confinan a la mucosa cervical y respetan la membrana basal. Existen varias clasificaciones de estas lesiones las cuales han evolucionado con el tiempo. Estas lesiones pueden ser detectadas tempranamente mediante el método de Papanicolaou, colposcopia y confirmadas por histología, para ser tratadas oportunamente, ya que en tiempo variable progresarán a carcinoma invasor.

Este es el panorama general de la evolución de las lesiones cervicales precursoras de CA Cu. Así se analizarán los métodos de detección de estas lesiones, así como su historia, proceso para realizarse, además de su especificidad y sensibilidad de cada prueba para fines diagnósticos.⁶

Dentro de la etiología de las lesiones precursoras del Ca Cu figura principalmente el VPH.

En 1960 y 1970 se implicó en la carcinogénesis a diversos organismos como la Clamidia Trachomatis, Trichomona Vaginalis y el Virus Herpes 2. Sin embargo, hoy se sabe que el principal carcinógeno para el cuello uterino es el VPH¹⁴.

La carcinogénesis del cuello uterino se puede dividir en;

- Infección por VHP por uno o más, de los 15 tipos de VPH carcinógenos.
- Persistencia viral.
- Proliferación/ progresión de un clon de la persistencia de las células infectadas.
- Acumulación de mutaciones genéticas.⁸

El virus de VPH ocasionalmente desencadena lesiones que se conocen como verrugas genitales las cuales fueron descritas desde el escrito de Celso 25 años después de Cristo. Se comentó su etiología viral en 1907 y en 1949 cuando se identificó al virus.

En el año de 1954 Barriet definió su transmisión sexual. Papanicolaou descubre las células producidas a partir de las verrugas (halo perinuclear) 1960. Almeida en 1969 señala la diversidad del virus, 1983 Dorts identifica el DNA del VPH en cánceres cervicales⁹.

VPH factor etiológico necesario, pero no suficiente para la carcinogénesis cervical. La mayoría de las infecciones se resuelve espontáneamente ⁷.

ANATOMIA DE CUELLO UTERINO.

Para la adecuada comprensión del tema es importante realizar un repaso por los conceptos más importantes así como los puntos a destacar para el desarrollo del tema.

El cuello uterino es la porción fibromuscular inferior del útero. Cilíndrico, de 3 a 4 cms. de largo y 2.5 cms de diámetro que cuenta con elementos de suspensión.

Se divide en la porción intravaginal y supravaginal. Con un orificio que desemboca en la vagina. Presenta variaciones según la época gestacional, edad y etapa reproductiva.

Exocervix es la porción del cuello uterino exterior al orificio externo.

Endocervix es la porción del cuello uterino interior al orificio externo.

Fondo de saco vaginal espacio de la cavidad vaginal que rodea el cuello uterino y se subdivide en fondos de saco laterales anterior y posterior.

El estroma del cuello uterino se conforma de tejido denso, fibromuscular, por el que atraviesan linfáticos nervios y un plexo vascular. Las ramas cervicales de las arterias uterinas descienden en las posiciones de las 3 y 9h hrs. del reloj.

El endocervix tiene muchas terminaciones nerviosas, que son escasas en el exocervix. En consecuencia, la mayoría de las mujeres toleran bien procedimientos como la biopsia, la electrocoagulación y crioterapia sin anestesia local. En el endocervix, también abundan las fibras simpáticas y parasimpáticas, esta es la razón por la que el legrado endocervical puede producir una reacción vasovagal.

El cuello uterino se encuentra recubierto por epitelio estratificado no queratinizado y por epitelio cilíndrico. Estos dos epitelios confluyen en la unión escamoso-cilíndrica.

Epitelio escamoso estratificado no queratinizante; recubre el exocervix, contiene glucogeno. Es opaco por su cantidad de capas celulares. En la premenopausia el epitelio original es rosado, y el de nueva formación es rosado blanquecino a la exploración.¹¹

El epitelio presenta una única placa de células basales redondas en el fondo. Estas células se dividen y maduran para formar las siguientes capas celulares, llamadas parabasales, estas continúan su diferenciación y constituyen las capas intermedias y por ultimo forman las capas superficiales. En forma general estas células de la capa basal a la superficie aumentan su tamaño y disminuyen su núcleo.

Las capas intermedia y superficiales contienen abundante glicógeno en su citoplasma que se tiñe de color pardo caoba o negro tras aplicar una solución yodo lugol o con ácido peryodico de Schiff en los cortes histológicos. La presencia de glicógeno en estas capas es un signo de maduración normal y de desarrollo de epitelio escamoso. La maduración anormal o alterada se caracteriza por la ausencia de glucogénesis.

Epitelio cilíndrico; recubre el conducto cervical. Se compone de una única capa de células altas, con núcleos oscuros, cerca de la membrana basal. Por tratarse de una única capa celular, su altura es mucho menor que la del epitelio escamoso estratificado del cuello uterino. A la inspección visual es de color rojizo. En el epitelio cilíndrico no se produce glucogénesis ni mitosis. Debido a la falta de glicógeno citoplasmático, el epitelio cilíndrico no cambia de color tras la aplicación de lugol, o retiene una leve capa de solución yodo yodurado.¹¹.

Unión escamo-cilíndrica; se presenta como una línea bien trazada con un escalón, por la diferente altura del epitelio pavimentoso y del cilíndrico. La localización de esta unión con respecto al orificio cervical externo varía en la vida de una mujer, y depende de factores como la edad, el momento del ciclo hormonal, los traumatismos del parto, el uso de anticonceptivos orales o el embarazo.

La unión visulizable en la niñez, peri menarquia, pubertad y primeros tiempos de periodo reproductivo se denomina unión escamoso-cilíndrica original, pues representa el empalme entre ambos epitelios desde el periodo embrionario y vida intrauterina.

En la niñez y perimenopausia se encuentra en el orificio externo o muy cerca de él. Posterior a la pubertad y en el periodo reproductivo, los genitales crecen por influencia estrogénica. El cuello uterino se hincha y se agranda y el conducto endocervical se alarga. Esto conlleva la eversión del epitelio cilíndrico de la parte inferior del conducto cervical hacia el exocervix. A esto se llama ectropion o ectopia, y se visualiza como un exocervix francamente rojizo y en ocasiones se le llama erosión o ulcera. La acción del tampón mucoso que cubre las células cilíndricas se perturba cuando el epitelio cilíndrico es expuesto al entorno ácido de vagina. Esto conduce a destrucción y a reemplazo de un epitelio por otro.¹⁶

Entropión se define como la eversión del epitelio cilíndrico endocervical hacia el exocervix.

Metaplasia escamosa; es el reemplazo del epitelio cilíndrico evertido por epitelio escamoso neoformado.

Los canceres son precedidos de una larga fase de enfermedad preinvasora. Microscópicamente existen manifestaciones que van desde la atipia celular a diversos grados de displasia o neoplasia intraepitelial cervical.¹¹

CITOLOGIA CERVICAL.

En el año 1928 el patólogo Aureli Babes en Europa y Dr Georges Papanicolaou en los Estados Unidos publicaron sus trabajos del diagnóstico citológico del cáncer de útero. Georges Papanicolaou y el Ginecólogo Hebert Traut publicaron en 1914 en el American Journal of Obstetric and Gynecology sobre el valor diagnóstico de la citología vaginal en el cáncer de útero, y en 1943 el primer libro texto de citología *Diagnosis of Uterine Cancer by Vaginal Smears*, estableciendo la citología como método diagnóstico en medicina.^{1.}

El gran mérito de George Papanicolaou fue la sistematización de una técnica de diagnóstico, con métodos de toma de muestra, fijación en fresco, tinción y nomenclatura de los diferentes tipos de alteración citológica relacionadas con el cáncer cervicouterino.

Ernest Ayre en 1947 en Canadá inventa una espátula de madera para la toma de muestra del cuello uterino. Posteriormente en 1949 en el American Journal of Obstetrics and Gynecology hace la primera descripción e ilustración del coilocito, que es considerada la célula patognomónica de la infección por papilomavirus.^{4.}

Actualmente la citología es una de las tres áreas de la patología, junto con la patología quirúrgica y las autopsias.

La citología se ocupa de la interpretación morfológica de las células obtenidas por exfoliación o por otro método; se subdivide en dos grandes ramas, la citología exfoliativa/abrasiva en las cuales las células se desprenden espontáneamente en una cavidad o con el uso de espátulas, cepillos y lavados con el objeto de

desprender células de los diferentes organos y la punción aspiración con aguja fina en la cual se obtiene material de organos superficiales y profundos con agujas delgadas de 0.4 – 0.7 mm, en forma directa o bajo guia ecografica y por tomografia axial computada.^{2.}

La citología exfoliativa es el método de diagnóstico morfológico microscópico más sencillo y económico. Ha sido utilizada en gran número de pacientes como método de screening especialmente la citología cervicovaginal, en Ca Cu.

Permite un amplio muestreo de la superficie pudiéndose además detectar lesiones preneoplásicas y enfermedad neoplásica subclínica. La citología tiene limitaciones cuando es comparada con la histopatología, la cual es considerada un método de diagnóstico morfológico microscopico exacto. El diagnóstico histopatológico se basa en las alteraciones citológicas y arquitectura.^{4,5.}

La citología vaginal presenta limitaciones de efectividad que surgen principalmente por problemas en el procesamiento de la muestra (recogida y preparación de los especímenes) o por problemas en su interpretación.^{8.}

En los ultimos años la citología ha sido la piedra angular en los programas de prevención de cáncer cervical. Ha demostrados ser un método en países desarrollados adecuado para tamizaje para la población.^{7.}

Algunos autores mencionan que una sola prueba de Papanicolauo no es una prueba de cribado muy sensible ya que la sensibilidad de una sola prueba oscila entre 51% y 90%.

Así, la eficacia de la citología vaginal se explica por el largo periodo de latencia entre la infección con VPH y el desarrollo de los precursores del cancer cervicouterino. El desarrollo del NIC III normalmente tiene una evolución de 7 a 15 años en promedio desde el momento de la infección.

Alrededor de un 60% de los errores producidos se deben a la presencia de escasas células en los exfoliados, lo cual en gran parte deriva de la dificultad de obtener células del endocervix (la recogida del exfoliado ha de incluir células epiteliales del ecto, endo y exocervix). Los problemas de interpretación de los especímenes se observa en cerca de un 40% de los errores y se relacionan más con el componente subjetivo de la interpretación citologica.¹¹

Un número significativo de lesiones puede seguir pasando desapercibido mediante la citología de repetición. Se ha estimado que la sensibilidad de la citología de repetición puede llegar al 74 %, aunque su especificidad disminuye a cerca del 67 %. Los intentos de disminuir el riesgo de falsos negativos mediante la repetición reiterada de citologías conllevan el peligro de sobreidentificar y sobrediagnosticar alteraciones celulares minimas.

Mediante revisiones sitemáticas sobre la efectividad de la citología según la cual la sensibilidad media de esta técnica oscila entre el 29% y el 56 % mientras que su especificidad es de 95 al 100%.

Otro aspecto que se debe considerar es la evolución de la terminología del reporte citológico del cáncer cervicouterino, pues a presentado variaciones.⁴

1958, James Reagan introduce el termino de displasias, dividiendola en leve, moderada y severa.

1967, Richard propone el término de NIC (neoplasia escamosa intraepitelial), igualando el NIC I para la displasia leve, NIC II para la displasia leve y NIC III para la displasia severa y el carcinoma insitu.

1988 el Instituto Nacional de Cancerologia de EU patrocina un taller para la estandarización de las terminologia, y la llama sistema Bethesda, introduciendo una nueva denominación, (lesión escamosa intraepitelial). Diferenciandola en bajo y alto grado.^{3, 5.}

SISTEMA BETHESDA.

La más importante contribución del sistema Bethesda fue la creación de la estandarización de un marco de reporte de laboratorio que incluye en diagnóstico descriptivo, y una evaluación de especímenes adecuados.

Parámetros del sistema Bethesda.

VALORACIÓN DE LA IDONEIDAD DE LA MUESTRA PARA EL ESTUDIO DIAGNOSTICO.

Frotis adecuado con presencia de células endocervicales conservadas; células de metaplasia escamosa.

Frotis limitado por: datos incompletos; material celular escaso; fijación deficiente; hemorragia, presencia de exudado inflamatorio; ausencia de células endocervicales.

Frotis inadecuado para diagnóstico por: presencia de hemorragia intensa; mala fijación.

1) INFECCIONES. Su presencia puede sugerirse a partir del examen citológico; flora normal, Flora mixta, Gardenella, Leptotrx, Clamidia; otros.

CATEGORIZACIÓN BETHESDA: células del epitelio escamoso sin cambios inflamatorios, ni sugestivos de malignidad, con alteraciones por inflamación leve, con alteraciones por inflamación moderada, con alteraciones por inflamación severa.

ATIPIAS; se usa este término cuando los hallazgos citológicos son de importancia indeterminada.

ASCUS: atipias epiteliales de significado incierto.

ASGUS: atipias glandulares de significado indeterminado,

CAMBIOS CITOLOGICOS relacionados con exposición a radioterapia y quimioterapia.

2) LESIONES INTRRAEPITELIALES ESCAMOSAS. Se designaron dos términos dentro de esta categoría.

LESIÓN ESCAMOSA INTRAEPITELIAL DE BAJO GRADO (LIE): incluye los casos con cambios celulares asociados con Infección del Virus del papiloma Humano y asociados con displasia leve;

NIC I. LESIÓN ESCAMOSA INTRAEPITELIAL DE LATO GRADO (LIE): Incluye los casos con cambios celulares que sugieran displasia moderada o grave, así como el carcinoma in situ.

3) EVALUACIÓN HORMONAL: define si el patrón hormonal es o no compatible con la edad e historia de la paciente. Células basales/ intermedias/ superficiales.

5) RECOMENDACIONES. Repetir el examen, referir al hospital, Control no antes de 3 meses, control no antes de 6 meses, control no antes de 1 años, colposcopia, biopsia. '2''

La citología vaginal interpreta los llazgos morfologicos que son integrados al contexto clinico.^{3,1,5.}

TÉCNICA DE TOMA DE MUESTRA.

Para la toma satisfactoria es necesaria la visualización directa del cuello del útero mediante el auxilio con un espejo vaginal o mediante colposcopia. Una vez identificada la unión escamo-columnar (unión del epitelio exo-cervical con el endo-cervical). Con una espatula de madera se hace un raspado suave de la pared lateral de la vagina en su tercio superior, esta muestra se extiende en el borde proximal de la laminilla, la cual a sido rotilada ya con lapiz diamante o lapiz grafito en su borde esmerilado. A continuación se realiza un raspado en el orificio exo-cervical, procurando abarcar la unión escamo-columnar con la espatula de Ayre o abate lenguasextendiendo la muestra uniformemente en el centro de la laminilla mediante moviminetos circulares.^{1,17.}

Finalmente, se introduce el cepillo colectora traves del orificio hasta que desaparescan las cerdas y se gira 360 grados de tres a cinco ocasiones en sentido

derecho, posteriormente se saca el cepillo y se extiende la muestra en el tercio distal de la laminilla, inclinando y tocando las cerdas del cepillo sobre la superficie de vidrio al mismo tiempo que se giran en sentido izquierdo. Inmediatamente se fija la muestra rociándola con Cytospray a una distancia de 20 centímetros, o sumergiéndola en alcohol de 96 grados. Las muestras fijadas son colocadas en muestras transportadoras y se envían al laboratorio de citología.

La muestra es teñida mediante la técnica de tinción de Papanicolaou, la cual permite evaluar la calidad del espécimen e identificar los elementos celulares normales y anormales en el frotis^{3,4}.

METODO DE COLORACIÓN. Una vez fijado el extendido, se inicia el proceso sumergiéndolo en:

- a. Alcohol al 96 % por 10 segundos.
- b. Lavar con abundante agua.

Posteriormente sumergir en:

- a. Hematoxilina por 1 a 3 minutos.
- b. Lavar con abundante agua.
- c. Sumergir en solución acuosa de HCL al 0.5% de 1 a 4 veces hasta que empiece a cambiar de color.
- d. Lavar con abundante agua
- e. Sumergir en agua amoniacal al 0.5%.
- f. Lavar con abundante agua.

Secar cuidadosamente el exeso de agua con gasa por los bordes sin tocar el frotis y sumergir en:

- a. Alcohol al 96% por 10 segundos.
- b. Orange G por dos minutos.
- c. Alcohol al 96 % por 5 segundos.
- d. Alcohol al 96 % por 5 segundos.
- e. EA-36 por 2 minutos.

Luego deshidratar sucesivamente en :

- a. Alcohol al 96% por 5 segundos.
- b. Alcohol al 96% por 5 segundos.
- c. Alcohol absoluto por 10 segundos.
- d. Alcohol absoluto por 10 segundos.

Luego sumergir sucesivamente en :

- a. Xilol por 10 segundos.
- b. Xilol por 10 segundos.
- c. Xilol por 10 segundos.

RESULTADOS

- **NUCLEOS.** La Función del colorante nuclear es dar coloración perfecta al núcleo, colorear al mínimo el citoplasma y no cambiar en el transcurso de la coloración citoplasmica.
- **CITOPLASMA.** La función del colorante del citoplasma es permitir la neta diferenciación entre células eosinofilas y cianófilas, sin dar matices intermedios; dar una coloración homogénea, estable y transparente, y no disminuir la coloración del núcleo a causa de una excesiva acidez.^{1, 3, 7, 16}

COLPOSCOPIA.

Hinselmann (1925) fue el primero en describir el quipo colposcópico básico y su uso, y estableció los fundamentos para la práctica de la colposcopia. Un colposcopio es un microscopio de campo estereoscópico, biocular, de baja resolución, con una fuente de iluminación potente de intensidad variable que ilumina el área bajo examen.

El cabezal del colposcopio, que alberga los elementos ópticos, contiene la lente objetivo (en el extremo del cabezal situado más cerca de la paciente en exploración), dos lentes oculares que emplea el colposcopista para observar el cuello uterino, una fuente de iluminación, filtros verde, azul om ambos para interpones entre la fuente de iluminación y el objetivo, una perilla para introducir el filtro, una perilla para cambiar el aumento del objetivo y una perilla para enfoque fino. El filtro sirve para eliminar la luz roja y así facilitar la visualización de los vasos sanguíneos, que se ven oscuros.

El colposcopio tiene un mando que puede inclinar el cabezal hacia arriba y abajo, para facilitar la exploración del cuello uterino. La distancia entre las dos lentes oculares, puede ajustarse a la distancia interpupilar del explorador, a fin de lograr una visión estereoscópica. Cada lente de ocular tiene escalas de dioptrías que permiten la corrección visual de cada colposcopista.

Los colposcopios modernos permiten graduar el aumento, comúnmente entre 6x y 40x, con aumentos intermedios por ejemplo 9x, 15x, 22x.^{11, 12}

PRUEBA DE ACIDO ACETICO.

El ingrediente clave en la práctica colposcópica, es la solución de ácido acético del 3 al 5%, se aplica generalmente con aplicador de algodón o con un rociador pequeño. La solución coagula y despeja el moco. Se cree que el ácido acético causa hinchazón del tejido epitelial, en particular del epitelio cilíndrico y de cualquier zona de epitelio escamoso anormal.

Causa una precipitación o coagulación reversible de las proteínas nucleares y las citoqueratinas, por tal razón la acción del ácido acético depende de la cantidad de proteínas nucleares y citoqueratinas presentes en el epitelio. Cuando se aplica ácido acético al epitelio normal escamoso, ocurre poca coagulación en la capa de células superficiales, donde los núcleos son escasos.

Aunque las células más profundas contienen más proteínas nucleares, el ácido acético no penetra lo suficiente, y en consecuencia la precipitación resultante no logra opacar el color del estroma subyacente. Las zonas de neoplasia intraepitelial

cervical experimentan una coagulación máxima debido a su mayor contenido de proteínas nucleares e impiden el paso de la luz a través del epitelio.^{12,15.}

Como resultado, el patrón vascular subepitelial queda oculto y se vuelve difícil de ver, al tiempo que el epitelio toma un color blanco. Esta reacción se denomina acetoblanqueo y produce un efecto perceptible que contrasta con el color rosado del epitelio escamoso normal circundante, un efecto que comúnmente se distingue a simple vista.

En caso de NIC de bajo grado, el ácido acético debe penetrar hasta el tercio más profundo del epitelio (donde se localizan la mayor parte de las células anormales con alta densidad nuclear). Así, pues, la aparición de la acetoblancura se demora y es menos intensa por la menor cantidad de proteínas nucleares, en comparación con las células con NIC de alto grado o cáncer invasor preclínico.

Las células con NIC de alto grado y cáncer invasor se tornan densamente blancas y opacas inmediatamente después de la aplicación del ácido acético, debido a su mayor concentración de proteínas nucleares anormales y a la presencia de un gran número de células displásicas en las capas superficiales del epitelio.^{11,10,13}

La apariencia acetoblancura no es exclusiva de la NIC y el cáncer en estadios iniciales. También se observa en otras situaciones en las cuales hay más proteína nuclear, por ejemplo en la metaplasia escamosa inmadura, la zona de transformación congénita, el epitelio que está en regeneración y cicatrización (asociado con inflamación), la leucoplasia (hiperqueratosis) y el condiloma.

Si bien el epitelio acetoblancos asociado con la NIC y el cáncer invasor preclínico en estadios iniciales es más denso, grueso y opaco, con bordes bien delimitados respecto del epitelio normal circundante, el acetoblanqueo que se presenta en la metaplasia escamosa inmadura y el epitelio en regeneración es menos palido, delgado, a menudo translúcido y con distribución difusa, sin bordes bien definidos.¹⁴

El acetoblanqueo debido a inflamación y cicatrización por lo común se distribuye de manera amplia en el cuello uterino y no se limita a la zona de transformación. Los cambios acetoblancos que se asocian con metaplasia inmadura y cambios inflamatorios desaparecen rápidamente, casi siempre entre 30 y 60 segundos. El acetoblanqueo asociado con NIC y cáncer invasor aparece de inmediato y persiste durante más de un minuto.

El efecto del ácido acético desaparece mucho más lentamente en las lesiones de NIC de alto grado y cáncer invasor preclínico en estadios iniciales que en las lesiones de bajo grado, la metaplasia inmadura y los cambios subclínicos debidos a VPH pueden durar entre 2 y 4 minutos en caso de lesiones de alto grado y cáncer invasor.

El objetivo principal, de la colposcopia es detectar la presencia de NIC de alto grado y de cancer invasor, por ello es necesario observar bien todo el epitelio en riesgo, identificar con precisión las anomalías, y evaluar su grado de anormalidad y tomar las biopsias apropiadas.¹⁵

PRUEBA DE SHILLER.

Se fundamenta en que el epitelio escamoso metaplásico original y el epitelio escamoso metaplásico maduro recién formado contienen glucógeno, en tanto que la NIC y el cáncer invasor contienen escaso o ningún glucógeno. El epitelio cilíndrico no contiene glucógeno¹³.

El epitelio escamoso metaplásico inmaduro por lo general no contiene glucógeno, y en ocasiones, puede contenerlo en cantidades bajas. Por su parte el yodo es un glucolítico y, en consecuencia, la aplicación de una solución yodada da lugar a la captación de yodo por los epitelios que contienen glucógeno. Así, pues el epitelio escamoso normal, que si contiene glucógeno, se tiñe de color castaño caoba o negro tras la lugolización.

El epitelio cilíndrico no capta el yodo y no se tiñe, pero puede cambiar ligeramente de color debido a una capa delgada de lugol; las zonas de epitelio escamoso metaplásico inmaduro pueden no teñirse con el yodo o bien teñirse de manera parcial. Las zonas de NIC y de cáncer invasor no captan el yodo (ya que carecen de glucógeno) y se ven como zonas gruesas de color amarillo mostaza o azafrán. Las zonas de leucoplasia (hiperqueratosis) no se tiñen con el yodo.

Posterior a la explicación del procedimiento a la paciente y obtener el consentimiento informado y obtener los antecedentes pertinentes de la paciente se procede a la realización de la colposcopia.

La paciente se coloca en posición modificada de litotomía, sobre una mesa de exploración con soportes para los talones, estribos o soportes para las piernas.

Es importante pedir a la paciente que se relaje. Las nalgas deben asomar ligeramente sobre el borde de la mesa. Esto hace mucho mas facil introducir el espéculo y manipularlo en diferentes ejes en caso necesario. Si la mujer tiene la vagina demasiado laxa, es util un separador para las paredes vaginales o un condón de latex colocado sobre el espéculo (cortado a un centrimetro del receptaculo de la punta). Una vez colocado el espéculo con las valvas separadas, se tiene una buena visión de cuello uterino y los fondos de saco vaginales. Esto tambien puede causar cierta eversión de los bordes del cuello uterino en las grandes multiparas, lo que deja al descubierto la porción inferior del conducto cervical.

Después de exponer el cuello uterino, debe evaluarse la naturaleza de las secreciones y observar cualquier hallazgo evidente, como ectropión, polipos, foliculos de Naboth, zona de transformación congénita, atrofia, inflamación, o infección, leucoplasia, condilomas, úlceras, neoplasias y cualquier lesión obvia en los fondos de saco vaginales. Se retira el exeso de moco del cuello uterino con torundas de algodón empapadas en solución salina. No se recomienda limpiar con torundas de algodón secas, ya que pueden causar una hemorragia traumática y petequias subepiteliales. Debe evitarse la manipulación brusca y traumática del espéculo y las torundas, ya que puede ocasionar pérdida del epitelio y hemorragia.^{11,12,15}

Se toma una muestra para citología vaginal, del cuello uterino antes de aplicar cualquier solución como el ácido acético. A veces, la toma de la muestra para el frotis causará sangrado, pero este suele ceder poco a poco después de aplicar el ácido acético. Debe tomarse cualquier otra muestra para tamizaje o exámenes diagnósticos motivada por los signos o síntomas sospechosos.

Si se encuentra una lesión ulcerosa en la vagina, el cuello uterino o la zona anogenital externa, el colposcopista debe considerar la posibilidad de que se deba a una o varias infecciones de transmisión sexual y tomar las medidas diagnósticas pertinentes. Si se necesita una muestra para buscar papilomavirus humano (VPH), por ejemplo, deben obtenerse las células cervicales antes de aplicar el ácido acético. En seguida, debe inspeccionarse el cuello uterino con bajo aumento (5x a 10x), en busca de zonas obvias de anormalidad (por ejemplo, leucoplasia).

Se aplica solución salina isotónica al cuello uterino con un rociador o con torundas de algodón y después se retira el exceso de líquido. Esto no es tan solo la manera ideal de realizar una inspección preliminar en busca de anomalías superficiales (por ejemplo, leucoplasia o condilomas), sino también la mejor manera de examinar en detalle los capilares y vasos sanguíneos superficiales del cuello uterino. Como auxiliares para el examen de los vasos sanguíneos se emplean los filtros verde o azul del colposcopio, que intensifican el contraste de los vasos, y un mayor aumento (cerca de 15x). La otra tarea importante en este punto es identificar los bordes distal y proximal de la zona de transformación.

El borde interno se define por la totalidad de la circunferencia de la unión escamoso-cilíndrica. El límite distal de la zona de transformación, es decir, la ubicación de la unión escamoso-cilíndrica original, puede identificarse si se observan las aberturas de los folículos de Naboth más distales en los labios del cuello uterino y se les conecta mediante una línea imaginaria. Este paso puede llevarse a cabo usando ácido acético glacial diluido en una solución entre el 3% y el 5%.

Los dos objetivos principales de aplicar el ácido acético son, en primer lugar, efectuar otra inspección de toda la unión escamoso-cilíndrica nueva y, en segundo lugar, detectar y evaluar cualquier área atípica o anormal de la zona de transformación.

El ácido acético debe aplicarse profusamente al cuello uterino con un hisopo con punta de algodón, con torundas de algodón, con una gasa de 5 x 5 cm o con un rociador, de modo que cubra toda la superficie cervical, incluido el orificio cervical externo.^{11,16,17}

Prueba de Schiller

Las células epiteliales escamosas normales (tanto las originales como las células metaplásicas maduras) contienen depósitos de glucógeno que se tiñen de color castaño caoba o casi negro al aplicarles una solución que contiene yodo, como la solución de Lugol. En cambio, el epitelio cilíndrico normal no contiene glucógeno y no capta el yodo ni se tiñe. De manera análoga, la metaplasia escamosa inmadura, el epitelio inflamatorio y en regeneración y la zona de transformación congénita contienen muy poco o nada de glucógeno y no se tiñen con el yodo, o lo hacen solo parcialmente.

BIOPSIAS DEL CUELLO UTERINO.

Una vez que se detecta una zona de transformación anormal, debe evaluarse el área y compararla con el resto del cuello uterino. Si se encuentra cualquier otra área anormal, el colposcopista deberá decidir en ese momento de dónde tomar una o varias biopsias. Resulta esencial obtener una o más biopsias con sacabocado, dirigidas, de las zonas que la colposcopia identifique como anormales o dudosas.

La biopsia debe tomarse del área de la lesión que muestre las peores características y esté más cercana a la unión escamoso-cilíndrica. Siempre debe efectuarse el proceso bajo control colposcópico, aplicando con firmeza la pinza para biopsia.

Posterior a la aplicación de solución salina. El epitelio escamoso, que aparece como un epitelio suave, translúcido y con un tinte rosado, debe examinarse muy minuciosamente para definir los puntos de referencia de la zona de transformación.

El epitelio escamoso original es de color rosado más subido en comparación con el rosado claro o el color blanquecino rosado del epitelio escamoso metaplásico.

En algunas mujeres se aprecian claramente algunas aberturas de las criptas, con aspecto de orificios circulares diminutos, diseminadas por la superficie del epitelio escamoso.

El trazado de una línea imaginaria que une las aberturas de las criptas o los quistes de Naboth más distales que uno puede ver en los labios del cuello uterino a través del colposcopio marca la unión escamoso-cilíndrica original.

Cuando se observa por vez primera el cuello uterino normal en una mujer joven, lo primero que se aprecia es el orificio cervical externo. Generalmente, aparece rodeado por el epitelio cilíndrico, de color rojo oscuro y con un aspecto de racimo de uvas, o bien de tentáculos de anémona de mar o veloso, en contraposición con el epitelio escamoso, que es liso y de color rosado claro.

El examen de los vasos sanguíneos se facilita aplicando solución salina isotónica al cuello uterino y usando el filtro verde (o azul) del colposcopio para mejorar el contraste de los vasos. Si el colposcopio cuenta con capacidad de amplificación, también es útil el uso de un número más alto (cerca de 15x).

El que los vasos más pequeños sean visibles o no, depende del espesor o la opacidad del epitelio escamoso suprayacente. Los vasos más pequeños que pueden ser visibles son los capilares del estroma por debajo del epitelio.^{11,14,17}

Epitelio escamoso

En el cuello uterino normal de una mujer joven, después que la solución de ácido acético ha actuado (1 ó 2 minutos), generalmente se revelan ciertos cambios en las características observadas tras la aplicación de solución salina. El color del epitelio escamoso tiende a ser algo mate en contraposición con el matiz rosado corriente, y la translucidez disminuye, de manera que aparece un tanto pálido.

El epitelio escamoso posmenopáusico atrófico se ve más pálido, quebradizo, sin brillo, a veces con petequias subepiteliales, debido al traumatismo infligido a los capilares subepiteliales por la introducción del espéculo vaginal bivalvo.

Epitelio cilíndrico

A continuación debe inspeccionarse el epitelio cilíndrico. De ordinario, es de un color rojo notablemente menos intenso que después del tratamiento con solución salina, y el aspecto acetoblanco pálido de las vellosidades puede hacer que se vea como un racimo de uvas.

Metaplasia escamosa

Durante las diferentes etapas de la aparición de la metaplasia, puede verse una amplia variedad de aspectos colposcópicos. Esto puede plantearle dificultades al colposcopista sin experiencia, quien necesita diferenciar estos hallazgos normales de las características anormales vinculadas con la NIC.^{13,17}

COLPOSCOPIA EN NIC.

Vascularización

Con filtro verde (o azul) y gran aumento cuando sea necesario, el mejor momento para evaluar todos los patrones de vascularización anormal es antes de aplicar ácido acético, ya que éste puede enmascarar parcial o totalmente los cambios, en especial en las zonas acetoblancas. Las anomalías de interés son el punteado, los mosaicos y los vasos atípicos.

Capilares

Los capilares aferentes y eferentes dentro de las vellosidades del epitelio cilíndrico se comprimen durante el proceso metaplásico normal y no se incorporan al epitelio escamoso neoformado. En cambio, forman una red fina debajo de la membrana basal. Cuando la NIC se desarrolla como resultado de la infección por el VPH o a partir de la metaplasia atípica, el sistema capilar aferente y eferente puede estar atrapado (incorporado) en el epitelio displásico enfermo en varias papilas estrómicas alargadas y una delgada capa de epitelio puede quedar sobre estos vasos. Esto forma la base de los patrones vasculares de punteado y de mosaico.^{12.}

Los cambios gruesos tienden a asociarse con grados más graves de anormalidad. Los criterios de evaluación empleados para la predicción colposcópica de enfermedad son los mismos en estas dos situaciones: cuando los patrones de punteado y de mosaico coexisten, y cuando se los observa por separado.

El término punteado fino se refiere a las asas capilares vistas de frente que presentan un pequeño calibre y se hallan próximas entre sí, produciendo un efecto de punteado delicado.

Los punteados gruesos y los mosaicos Gruesos, están formados por vasos de mayor calibre con distancias intercapilares más grandes, en contraposición a los cambios finos correspondientes. Ambos tienden a ocurrir en las lesiones neoplásicas más graves, como la NIC 2, la NIC 3 y el cáncer invasor preclínico temprano.⁵

Aspecto después de aplicar solución de ácido acético al 5%

La observación de un área bien delimitada, densa, opaca, acetoblanca próxima o contigua a la unión escamoso-cilíndrica en la zona de transformación, después de la aplicación de ácido acético al 5%, es fundamental. En realidad, es el más importante de todos los signos colposcópicos y es el sello distintivo del diagnóstico colposcópico de la neoplasia cervical.¹³

El ácido acético deshidrata las células y coagula reversiblemente las proteínas nucleares. Por lo tanto, las zonas de mayor actividad nuclear y contenido de ADN presentan los cambios de coloración más notables.

Muchas lesiones de NIC de bajo grado revelan zonas acetoblancas menos densas, menos extensas y menos complejas cerca de o lindando con la unión escamoso cilíndrica, con bordes bien delimitados, pero irregulares, en forma de pluma o digitiformes comparadas con las lesiones de NIC de alto grado. Las lesiones de alto grado muestran bordes bien delimitados, regulares, que a veces pueden presentar bordes sobreelevados y dehiscentes. Las lesiones de alto grado, como la NIC 2 o la NIC 3, tienen un aspecto blanco yeso o blanco grisáceo, espeso o abigarrado.

A medida que las lesiones se tornan más graves, sus superficies tienden a ser menos lisas y a reflejar menos la luz, a diferencia del epitelio escamoso normal. Las superficies pueden tornarse irregulares, sobreelevadas y nodulares respecto del epitelio circundante.

Las lesiones de alto grado tienden a tener bordes regulares, más netos que las lesiones de bajo grado. La visualización de uno o más bordes dentro de una lesión acetoblanca („lesión dentro de una lesión’) o de una lesión con diversa intensidad de color es un dato importante que indica lesión neoplásica,

Las características fundamentales que permiten diferenciar entre las lesiones de NIC y la metaplasia inmadura son la naturaleza menos densa y translúcida del acetoblanqueo asociado con la metaplasia, y la ausencia de un margen neto entre las zonas acetoblancas de la metaplasia inmadura y el epitelio normal.

La línea de demarcación entre el epitelio normal y las zonas acetoblancas de la metaplasia en la zona de transformación es difusa y se mezcla invariablemente con el resto del epitelio.

La tinción acetoblanca no es específica para la NIC y también puede ocurrir, hasta cierto punto, en las zonas de metaplasia escamosa inmadura, la zona congénita de transformación, la inflamación y el epitelio curativo y regenerativo. Sin embargo, en la zona de transformación, lindando con la unión escamoso-cilíndrica y bien delimitada del epitelio circundante, se localizan los cambios acetoblanco asociados con NIC.

La detección colposcópica de la NIC incluye esencialmente el reconocimiento de las siguientes características: el tono del color, el margen y el contorno superficial del epitelio acetoblanco en la zona de transformación, así como la disposición del lecho vascular terminal.

Asimismo se insta al colposcopista a que efectúe un diagnóstico colposcópico presuntivo (o predictivo) al final de la exploración colposcópica en términos de: normal (o negativo), NIC de bajo grado, NIC de alto grado, cáncer invasor, otro por ejemplo, inflamación etc. o colposcopia insatisfactoria.¹²

HISTOPATOLOGIA.

El problema básico de la comunicación es una elección correcta de las palabras, por lo que todo lo concerniente a la nomenclatura de las lesiones cervicales no es un asunto banal. La importancia de este hecho esta perfectamente ejemplificada por la inacabable controversia respecto a los términos que deben ser utilizados para designarlas y que ha originado una amplia y a veces confusa terminología.

Por otra parte, si exceptuamos la Clasificación numérica de Papanicolaou en 5 clases o grados progresivos (I, II, III, IV, V), por ser exclusivamente citológica, la nomenclatura de los hallazgos citológicos ha ido siempre estrechamente ligada a la histológica, de manera que, con esta excepción comentada, la evolución histórica de ambas puede abordarse conjuntamente y esquematizarse.

HISTORIA.

En 1910, Rubin (Nueva York) habla de cáncer incipiente para nominar el concepto de transformación neoplásica confinada al espesor del epitelio.

En 1912, Schottländer y Kermauner (Berlín) utilizan el término de carcinoma temprano para designar los cambios que observaban en el epitelio adyacente al carcinoma cervical invasor.

En 1932, Broders (Nueva York), con base en su experiencia en Dermatopatología, emplea el de carcinoma in situ (CIS) al describir este cuadro histológico. Otros sinónimos utilizados fueron el de enfermedad de Bowen cervical por Lecène (París), también en 1932; y el de carcinoma intraepitelial no invasor por Galvin y Te Linde (Nueva York) en 1933.

Pese a la proliferación de sinónimos, ha sido el término acuñado por Broders el que ha permanecido para designar estas lesiones, caracterizadas por la completa sustitución del epitelio por células anómalas semejantes a las células del carcinoma invasivo.

DISPLASIAS.

En 1949, Papanicolaou introduce el término de “displasia”, en histopatología, y el de “discariosis”, en citología, para designar a los mismos.

Posteriormente, en 1953, Reagan (Cleveland) consagra el término en histopatología cervical al denominar a estas lesiones, menos severas que el CIS, hiperplasias atípicas o displasias, señalando que la mayoría de ellas, dejadas a su evolución, regresan o permanecen inalteradas por mucho tiempo.

En 1961, en el Primer Congreso Internacional de Citología celebrado en Viena, se acuerda que los términos para designar citológicamente las tres lesiones cervicales mayores sean: carcinoma invasor, carcinoma in situ y displasia. Posteriormente, la lesión displásica fue graduada como leve, moderada, y severa o grave, a las que habría que añadir el CIS ya definido.

Esta clasificación, utilizada tanto en material histológico como citológico, tuvo dos problemas fundamentales; por un lado, el gran desacuerdo respecto a cuándo una lesión debía ser considerada displasia grave o CIS, y por otro, el que muchos clínicos asumían que el CIS y la displasia eran dos lesiones biológicamente distintas e independientes, con distinto potencial maligno, no requiriendo tratamiento las lesiones displásicas.

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL.

En 1967, Richart (Nueva York) propuso el término de neoplasia intraepitelial cervical (NIC-CIN) con tres grados progresivos (1,2,3), incluyéndose en el grado 3 la displasia grave y el CIS de la clasificación anterior.^{15, 16,17}

LESIÓN INTRAEPITELIAL ESCAMOSA.

En el Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos en Bethesda se realizó una reunión de la cual surgió un nuevo sistema de nomenclatura para informes citológicos ginecológicos (sistema o clasificación de Bethesda), en el que se unificaron criterios y se adoptaron recomendaciones que la experiencia general acumulada aconsejaban.

La parte fundamental de esta nueva clasificación, fue la elaboración de un sistema binario para catalogar las anormalidades celulares preneoplásicas en el extendido citológico, denominándolas lesiones intraepiteliales escamosas de alto o bajo grado (L.I.P.- S.I.L.).

El término “alto grado” incluye el CIN 2 y CIN 3 de la clasificación de Richardt, y el término “bajo grado” el CIN 1 y las alteraciones celulares producidas por el PVH. Modificada en 1991, y actualizada recientemente en 2001.

Planteamiento del Problema.-

Desde los años 50 dentro de la literatura se ha reportado el uso de la citología vaginal como método de detección de cáncer cervical así como la disminución de los nuevos casos que se reportan en países desarrollados, esto basado en la realización de la citología vaginal.

Posteriormente el uso de colposcopia con tinciones de yodo de tejido, además del uso de ácido acético como auxiliar para la visualización de lesiones sugestivas de infección por VHP. Y por tercer punto de la confirmación de esta lesión con infección de VPH en la biopsia.

Es importante e indispensable la correlación de resultados obtenidos en los diferentes estudios para el diagnóstico de VPH, así se conocerá el grado de confiabilidad en cada método para su diagnóstico con respecto al VHP. Además de la búsqueda de la forma de transmisión de este agente que en la literatura es reportado en pacientes que no han presentado actividad sexual, y que ha sido confirmado.

Por lo anterior se establece la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la correlación cito-colpo-histopatología de lesiones intraepiteliales cervicales en pacientes que acuden a la Clínica de Displasias del Hospital Materno Infantil Cuatepec 2008?

Justificación.-

Los problemas oncológicos en todo el mundo representan un problema difícil de resolver por todo lo que implica la patología en si, especialmente difícil de resolver en países en vías de desarrollo.

Se destaca dentro de sus características de aparición la afección principalmente a mujeres en edad reproductiva y en consecuencia en edad productiva económicamente, aunándose a esto la alteración de un núcleo familiar.

En cuestión de economía de la nación se destaca el alto costo del manejo del cáncer cervicouterino comparado al costo de detección o manejo de la patología en su inicio.

Reportan en la literatura un gran porcentaje en la disminución de incidencia de presentación de nuevos casos de cáncer cervicouterino, solo con la adecuada realización de un programa nacional de detección basada en el uso de citología cervical en todas las mujeres.

Hipótesis.-

- HI. Si existe correlación cito-colpo-histopatología de lesiones intraepiteliales cervicales en las pacientes de la Clínica de Displasias del HMI. Cuauhtepic
- HO. No existe correlación cito-colpo-histopatología de lesiones intraepiteliales cervicales en las pacientes de la Clínica de Displasias del HMI. Cuauhtepic

Objetivos.-

General.-

Comparar los diagnósticos obtenidos mediante citología, colposcopia e histopatología de lesiones intraepiteliales cervicales de las pacientes que acudieron a la Clínica de Displasias del Hospital materno Infantil Cuauhtémoc durante 2008.

Específicos.-

- Conocer la edad promedio de inicio de relaciones sexuales.
- conocer el porcentaje de diagnósticos de lesiones intraepiteliales conforme a cada estudio.
- Conocer la sensibilidad y especificidad diagnóstica del papanicolaou y la colposcopia.
- Conocer el valor predictivo del papanicolaou y la colposcopia.
- Conocer el porcentaje de fumadoras
- Identificar el número de parejas sexuales promedio
- Correlacionar las pruebas diagnósticas en estudio: papanicolaou, colposcopia e histopatología.

MATERIAL Y METODOS.-

Se realizó una investigación clínica, observacional, transversal, descriptiva, analítica, correlacional y retrospectiva.

Se realizó un Censo de las pacientes con las características requeridas; se incluyeron pacientes que acudieron a la Clínica de Displasias del Hospital Materno infantil Cuauhtepac durante el año 2008 de cualquier edad, sin importar la presencia de patología agregada.

Se excluyeron pacientes núbiles, con enfermedad terminal, con histerectomía abdominal total, que no cumplieran los requisitos para el PAP como ausencia de sangrado transvaginal, sin actividad sexual en las 24 horas previas, con duchas vaginales y/o uso de fármacos locales. Se eliminaron las pacientes con historia clínica incompleta y muestras insuficientes.

Las variables en estudio fueron: edad, inicio de vida sexual activa, N° de parejas sexuales, tabaquismo, diagnóstico de papanicolaou, colposcopia e histopatológico.

El Investigador acudió a la Clínica de Displasias y realizó la revisión y captura de datos de Expedientes clínicos y archivo. Se diseñó una Cédula de recolección de datos de Expediente clínica, la cual fue validada mediante la revisión de la literatura; se elaboró base de datos en Excel y en SPSS.

Se realizó análisis estadístico descriptivo mediante medidas de tendencia central (media, mediana, moda) y de dispersión (desviación estándar, rango y varianza) y medidas de resumen (porcentajes y tasas)

Asimismo, se realizaron pruebas diagnósticas para determinar la sensibilidad, especificidad y valor predictivo de la prueba y como prueba de hipótesis se empleo el Coeficiente de Correlación de Pearson.

Se trato de un estudio sin riesgo desde el punto de vista ético y conforme a lo establecido en la Ley General de Salud.

RESULTADOS.-

Se incluyeron 270 pacientes de la Clínica de Displasias del Hospital Materno Infantil Cuauhtémoc atendidas durante el 2008, de las cuales se eliminaron 17 casos por tener información incompleta, quedando un total de 253 pacientes.

Con relación a la edad de dichas pacientes, el rango fue de 16 a 51 años con media de 26.6 años y desviación estándar de 9.11; el inicio de la vida sexual activa tuvo un rango de 12 a 30 años con media de 17.6 y desviación estándar de 3.25; el número de parejas sexuales reporta un rango de 1 a 30 con media de 2 y desviación estándar de 2.26 (Cuadro I)

De las 253 pacientes, solo en 54 se detectó patología mediante la prueba de Papanicolaou. Los diagnósticos que predominaron en la prueba fueron el NIC I con 46% de los casos y probable Virus de Papiloma Humano en el 40% de los casos. (Figura 1)

En el caso del estudio histopatológico, de las 253 pacientes en 221 se encontraron diferentes tipos de lesión; predomina el NIC I en el 58% de los casos, seguido del NIC II en 24%. Solo en el 7% se confirma la presencia del Virus de Papiloma Humano (Figura 2)

Asimismo del total de pacientes, mediante colposcopia se detectaron como principales patologías el NIC I en el 35% y probable Virus de Papiloma Humano en 65% (Figura 3).

Otras patologías que se reportaron con menor frecuencia fueron eversions glandulares, poliposis, endocervicitis, hiperplasia endometrial, entre otros.

Se calcularon las pruebas diagnósticas tanto de papanicolaou como de la colposcopia. En el papanicolaou se obtuvo una adecuada especificidad de 84% y valor predictivo positivo de la prueba de 90%; sin embargo, la sensibilidad solo fue del 22% y el valor predictivo negativo fue del 14%.

En la colposcopia se obtuvieron mejores resultados con sensibilidad de 92.4%, especificidad de 91%, valor predictivo positivo de 80% y valor predictivo negativo de 96% para diagnóstico de probable virus de papiloma humano.

Para el diagnóstico de lesiones cervicales la colposcopia obtuvo una adecuada sensibilidad del 79.8%, especificidad de 84.9%, valor predictivo positivo de 89% y valor predictivo negativo de 84.9% (Cuadro II)

Acerca de la frecuencia del consumo de tabaco en las pacientes que acuden a la Clínica de Displasias, solo el 23% reconocieron su uso. (Figura 6)

Finalmente, como prueba de hipótesis se obtuvo la Correlación de Pearson de las diferentes pruebas diagnósticas; con una r de -0.47 para la prueba de papanicolaou y r de $+0.68$ para la colposcopia. (Figura 4 y 5; Cuadro III)

La hipótesis de investigación se acepta en la correlación entre la colposcopia y la histopatología la cual fue adecuada; sin embargo en el caso del papanicolaou no se obtuvo una alta correlación.

DISCUSION.-

Las estadísticas en México muestran que el cancer cervicouterino ocupa el segundo lugar, constituyendo un problema de salud pública a pesar de los programas de detección oportuna mediante citología vaginal (Papanicolaou).

En el presente estudio la población fue predominantemente de nivel socioeconómico medio, de corta edad en el inicio de la actividad sexual y con más de una pareja sexual.

Del censo realizado, fueron descartadas 17 pacientes por información incompleta; sin embargo, no afecta en los propósitos del estudio. Con respecto a la edad el rango fue de 16 a 51 años de edad, con media de 26.6 y desviación estandar de 9.11, lo que es compatible con los resultados reportados en poblaciones de características similares.

En el inicio de vida sexual activa se tuvo rango de edad de 12 a 30 años, también con media de 17.6 y desviación estandar de 3.25. Estos datos también corresponden con estudios similares.

Las parejas sexuales reportadas por las pacientes fueron de 1 a 30 parejas; con solo una paciente que reporto el dato de 30, se obtuvo una media de 2 y desviación

estandar de 2.26, datos que son muy variables a los autores consultados así como a las poblaciones estudiadas por los mismos.

De las 253 pacientes estudiadas solo en 54 pacientes se detectó patología mediante Papanicolaou, también se obtuvo 46 % con diagnóstico de NIC I y 40 % con probable presencia de virus de papiloma humano. Por otra parte, los principales diagnósticos colposcópicos fueron 35 % con NIC I y 65% con probable presencia de virus de papiloma humano.

En el caso de la histopatología se reportaron 221 pacientes con lesión de algún tipo con respecto a NIC. Así 58% con NIC I y 24% con NIC II.

Además se calcularon los siguientes datos con respecto a las pruebas diagnósticas de papanicolaou y colposcopia.

Papanicolaou con especificidad de 84 %, la cual corresponde a los reportes de la literatura donde se menciona una especificidad de 86%, sensibilidad de 22 %, baja en comparación con los autores que reportan el 30%.

Incluso en México se han reportado hasta 54% como falsos negativos, mientras que en el presente estudio el valor predictivo positivo fue de 90% y el valor predictivo negativo de 14%.

Para la colposcopia se obtuvo una especificidad de 91 % y sensibilidad de 92.4%, valor predictivo positivo 80%, por último el valor predictivo negativo fue de 96%.

Para el diagnóstico de NIC en colposcopia se obtuvo una sensibilidad de 79.8% especificidad de 84.9%, valor predictivo positivo de 89% y valor predictivo negativo de 84.9%.

Los resultados obtenidos en el caso de Papanicolaou no fueron muy favorables, ya que con una sensibilidad de 22% la probabilidad de que la paciente se encuentre enferma resultando positivo el test diagnóstico es baja.

Se encuentran mejores resultados para los valores de colposcopia, con sensibilidad y especificidad, es una prueba diagnóstica adecuada, considerando que la histopatología es el gold estándar.

En el Coeficiente de Correlación de Pearson se obtuvieron los siguientes resultados.

R de - 0.47 en Papanicolaou.

R de + 0.68 en colposcopia.

Como ya se menciona la correlación entre el Papanicolaou y la Histopatología fue baja, mientras que la colposcopia e histopatología se encontró una correlación adecuada, probando la hipótesis de investigación. La Colposcopia en este estudio resulta una prueba adecuada para el diagnóstico de las lesiones del tracto genital inferior femenino.

CONCLUSIONES.-

En la población mundial es de vital importancia el diagnóstico oportuno de las lesiones precursoras de cáncer cervical, a fin de lograr disminuir las tasas de morbilidad por esta patología, por lo que es necesario continuar los esfuerzos por contar con pruebas diagnósticas más adecuadas.

Como se ha reportado en la literatura mundial, existe discrepancia en las cifras reportadas con relación a la sensibilidad, especificidad y adecuada correlación de la Prueba de Papanicolaou, no siendo este estudio la excepción.

Sin embargo, cuando la técnica de toma de muestra es adecuada y la interpretación diagnóstica se realiza en laboratorios con un control de calidad, se reportan resultados más favorables. Por ello, sería conveniente realizar proyectos de investigación con el propósito de conocer como se realiza la toma de muestra en Centros de Salud y en las unidades hospitalarias, considerando los sitios de toma, los métodos de fijación, el procedimiento para realizar la tinción, además de la interpretación de la laminilla, ya que es fundamental la experiencia y preparación para la adecuada interpretación, clave indispensable para un diagnóstico adecuado.

Si la técnica es adecuada, el método de cribado sigue siendo el más indicado por su disponibilidad, bajo costo y la posibilidad de realizar barridos en poblaciones numerosas.

En el caso de la colposcopia se obtienen resultados favorables, es una prueba aceptable lo que concuerda con los diversos autores del tema.

De hecho la colposcopia resulto más adecuada que el Papanicolaou, posiblemente debido a los problemas referidos en la técnica de toma de muestra, fijación e interpretación diagnóstica.

Sin embargo, no se considera pertinente prescindir del Papanicolaou y sustituirlo por la Colposcopia, Lo indicado es mejorar el procedimiento, y continuar su uso como prueba inicial; solo ante la sospecha de alteración referir a la paciente a la Clínica de Displasias para su estudio.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.-

- 1 Alba A, Martinez MI, Sánchez A, Maestre AM, Tejuca S, El analisis de la carga Viral de los HVP de alto riesgo tipo 16 y 18. *Oncologia*. 2006; 20; 28-35.
- 2 Gay JD, Donaldson LD, Goellener JR 2005. False-negative results in cervical cytologic studies 1043-1048.
- 3 Bonfiglio TA., Erozan S.Y. *Gynecologic Cytopathology*. Philadelphia: Lippincott, 1997:51.

Theory and Practice of Histological Techniques, Edited by Bancroft JD and Gamble,
- 4 SOLOMON D. Bethesda System 2007. *CytoPaths*. A supplement to *Act Cytological*, 45:6. 2001.
- 5 SCHENK U, HERBERT A, SOLOMON D, y cols. Terminology. IAC Task Force Summary. *Act Cytol*, 42:5. 2008.
- 6 Felipe Serma. *Cancer Cervicouterino: Epidemiología, Historia natural y Rol del VPH*. *Revista Chilena de ginecología y Obstetricia* 2002.67
- 7 Maria Mercedes Bravo, Olga medina. Infección por virus del Papiloma Humano en una Muestra de Mujeres Jovenes con Citología Normal. *Revista Colombiana de Cancerología*. 2004; 8; 5-10. 8
- 8 Alan G. Waxman, Maggan M. Zsemley. Preventing Cervical Cancer: The Pap Test and the HPV Vaccine. *The Medical Clinics of Nort America*. 2008; 92; 1059-1082.

- 9 Victor M. Vargas Henaçández. Victor Manuel Vargas Aguilar. Verrugas Genitales Causadas por VPH. Enfermedades del Tracto Genital Inferior. Vol. 2 Num. 1. 2008. 18-28.
- 10 Katherine E. Hartmann, Susan A. Hall. Screening For Cervical Cancer. Systematic Review. Number 25. 2005. 13. Alan G. Waxman, Meggan M. Zsemlye. Preventing Cervical Cancer: The Pap Test and the HPV vaccine. The Medical Clinics of North America. 2008; 92; 1059-1082.
- 11 John W. Sellor. Colposcopy and Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia. 2006.
- 12 Jose Jeronimo, Mark Schiffman. Colposcopy at a crossroads. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2006: 195: 349-353.
- 13 Kathleen Moore, Amanda Coffey. Adolescent Cervical dysplasia: Histological Evaluation, Treatment, and Outcomes. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2007: 3-29.
- 14 Johanna M. Klomp. Cytologically Diagnosed Gardnerella Vaginalis Infection and Cervical (pre) Neoplasia as Established in Population-based Cervical Screening. American Journal of Obstetrics and Gynecology 2008: 199:480-489.
- 15 . Kathleen McIntyre-Seltman, Jaime L. Lesnock. Cervical Cancer Screening in Pregnancy. The Medical Clinics of North America. 2008; 35: 645-658. 11. Cosette Marie Wheeler, Natural History of Human Papillomavirus Infections, Cytologic and

Histologic Abnormalities, and Cancer. The Medical Clinics of North America. 2008; 35; 519-536.

16 MAHBOOBEH Safaeian, Diane Solomon. Cervical Cancer Prevention-Cervical Acreening: Science in Evolution. Obstetrics and Gynecology clinics of North America.2007: 739-760.

17 Francisco A. R. Garcia, Debbie Saslow. Prophylactic Human Papillomavirus Vaccination: A Breakthrough in Primary Cervical Cancer Prevention. and Gynecology clinics of North America. 2007 761-781.

A N E X O S

CUADRO I. ANALISIS DESCRIPTIVO DE VARIABLES CUANTITATIVAS

PRUEBA ESTADISTICA	EDAD DEL PACIENTE	INICIO DE VIDA SEXUAL ACTIVA	N° DE PAREJAS SEXUALES
MEDIA	26.6	17.6	1.4
MEDIANA	27	18	2
MODA	26	18	1
D.S.	9.11	3.25	2.26
VARIANZA	82.9	10.55	5.10
RANGO	16 A 51 AÑOS	12 A 30 AÑOS	1 A 30 PAREJAS

CUADRO II. PRUEBAS DIAGNOSTICAS

COLPOSCOPIA CON IVPH Y CON NIC

PRUEBAS DIAGNOSTICAS	PAPANICOLAOU	COLPOSCOPIA PARA DX. DE IVPH	COLPOSCOPIA PARA DX. DE NIC
SENSIBILIDAD	22%	92.4%	79.8%
ESPECIFICIDAD	84%	91%	84.9%
VALOR PREDICTIVO +	90%	80.3%	89%
VALOR PREDICTIVO -	14%	96.8%	84.9%

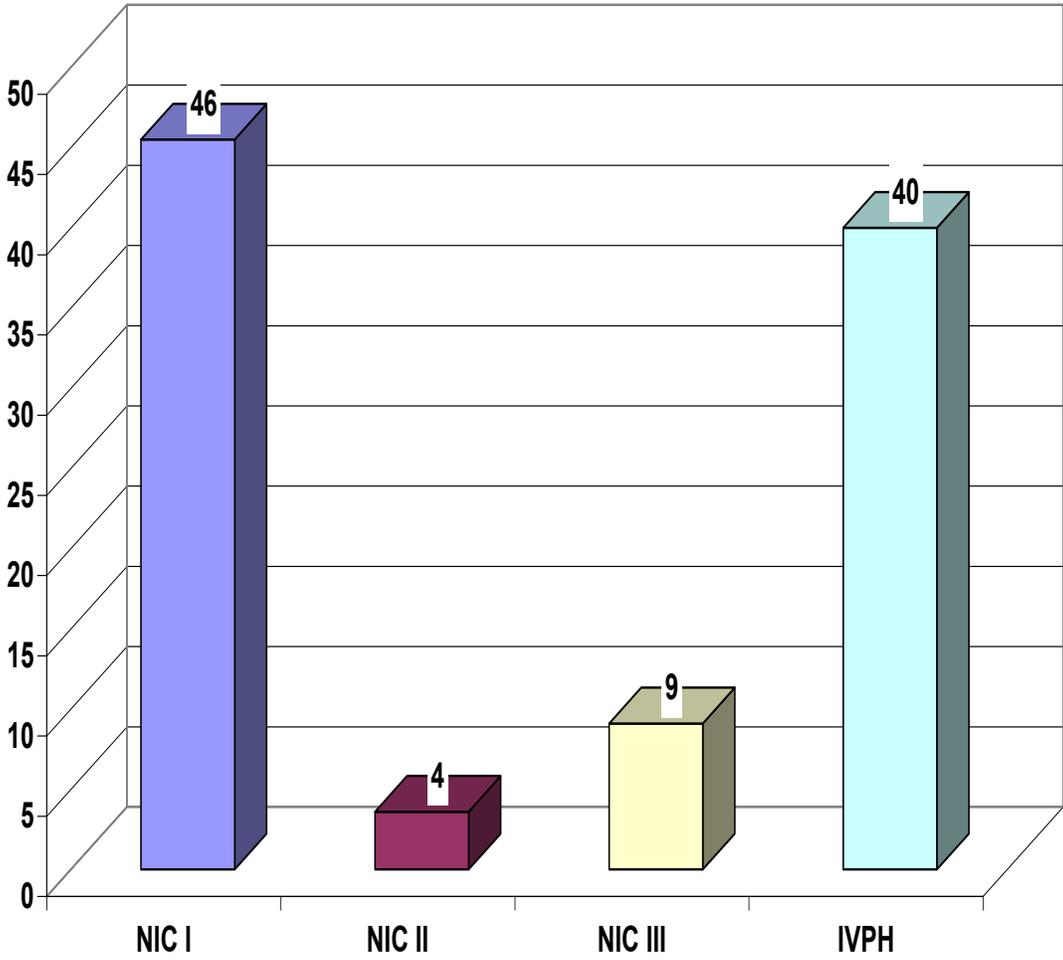
CUADRO III. COEFICIENTES DE

CORRELACION DE PEARSON

PRUEBA DIAGNOSTICA	PAP	HISTO	COLPO
PAP Sig.**	1.000	-.047 .737	-.366 .006
HISTO Sig.**	-.047 .737	1.000	-.068 .798
COLPO Sig.**	-.366 .006	-.068 .798	1.000

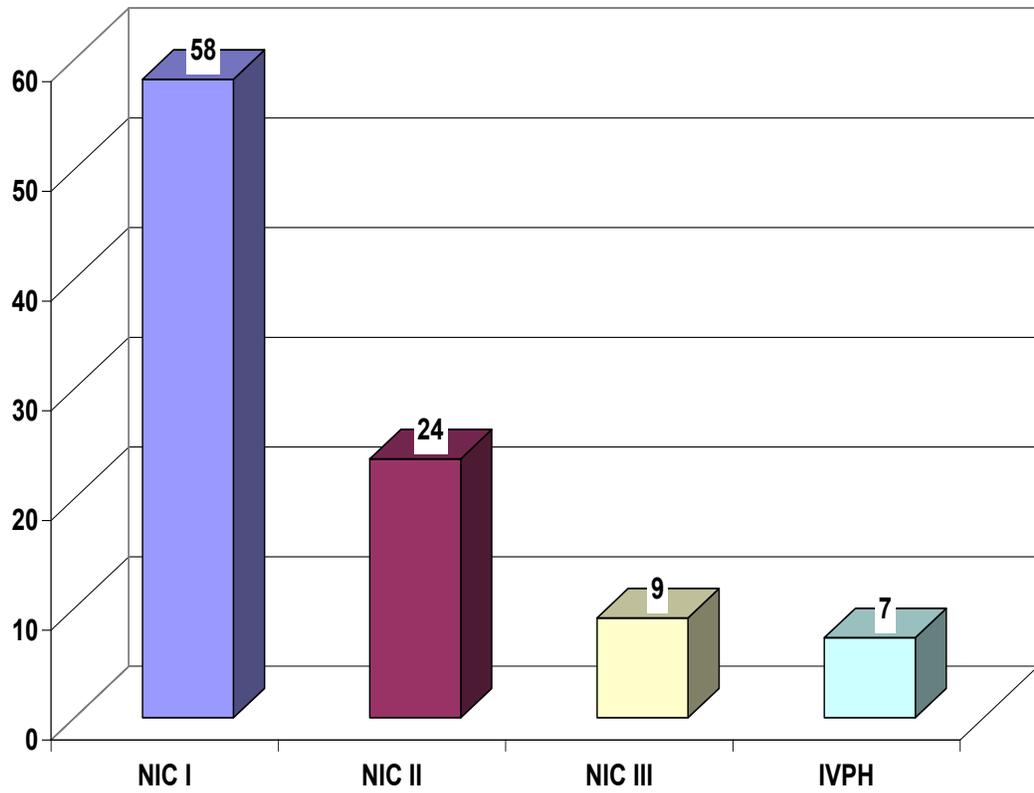
** Correlación es significativa a nivel 0.01

**FIGURA 1. DIAGNOSTICO POR PAPANICOALOU
CLINICA DE DISPLASIAS 2008**



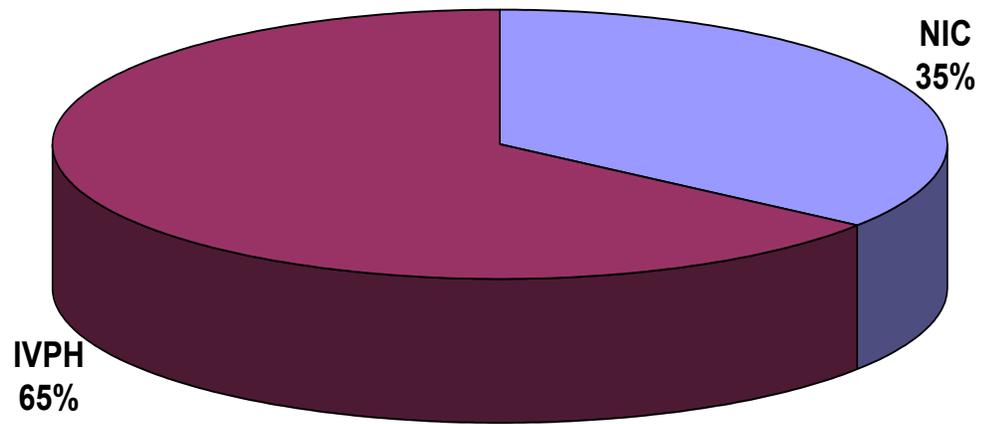
Fuente: Base de datos C. Displasias 2008

**FIGURA 2. DIAGNOSTICOS HISTOPATOLOGICOS 2008
CLINICA DE DISPLASIAS 2008**



Fuente: Base de datos C. Displasias 2008

**FIGURA 3. DIAGNOSTICO COLOPSCOPICO 2008
CLINICA DE DISPLASIAS 2008**



Fuente: Base de datos C. Displasias 2008

FIGURA 4. COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON DIAGNOSTICO COLPOSCOPICO E HISTOPATOLOGICO
($r = + 0.68$)

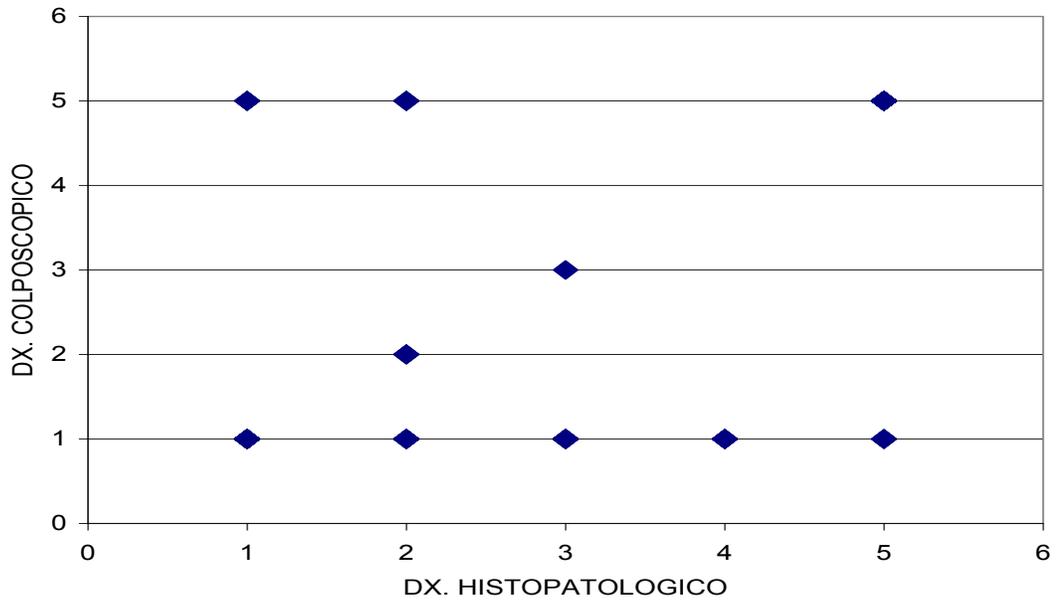


FIGURA 5. COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSON PAPANICOLAOU VS. HISTOPATOLOGIA
($r = - 0.047$)

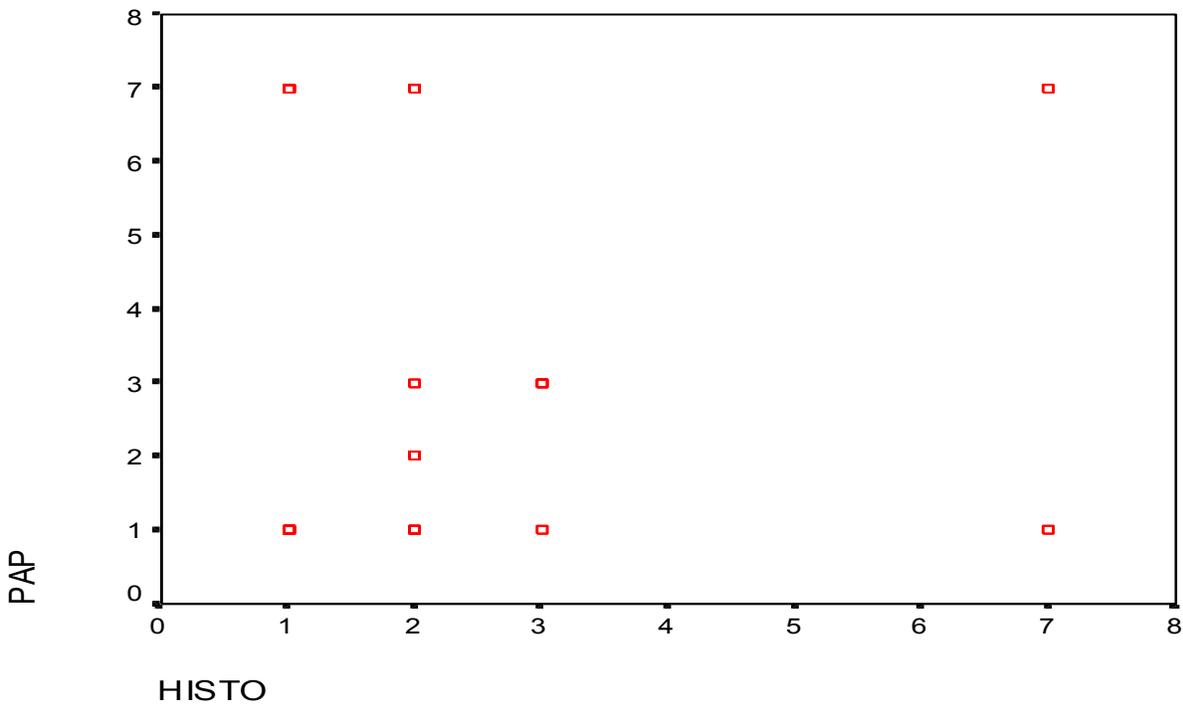
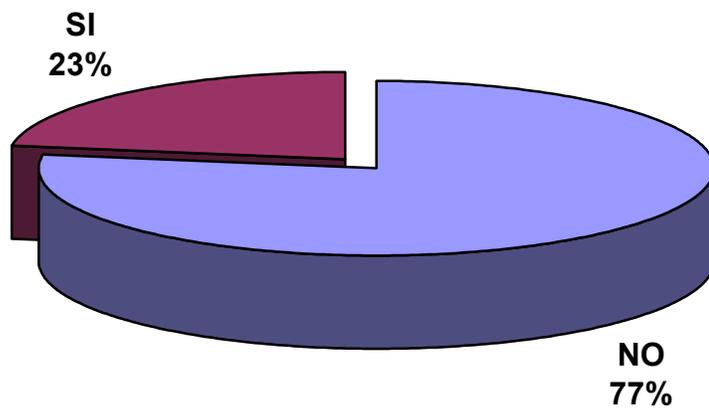


FIGURA 6. FRECUENCIA DE TABAQUISMO PACIENTES DE LA CLINICA DE DISPLASIAS 2008



Fuente: Base de datos C. Displasias 2008