



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

HOSPITAL DE LA MUJER  
MÉXICO, DF

**“EXPERIENCIA DE LA CLÍNICA DE  
DISPLASIAS DEL HOSPITAL DE LA  
MUJER, EN LA ATENCIÓN DE NEOPLASIA  
INTRAEPITELIAL CERVICAL”**

**ARTICULO DE INVESTIGACIÓN**

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE

**ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y  
OBSTETRICIA**

**PRESENTA:**

**NAYRA MARIZOL CASTILLO MEDINA**

**ASESORES:**

**DR. EDGAR ALEJANDRO GÓMEZ VILLA  
DR. ARTURO ESCOBEDO GARCÍA  
DRA. ANGÉLICA FLORES MARTÍNEZ  
DR. NILSON AGUSTÍN CONTRERAS CARRETO**



Hospital de la Mujer

**MÉXICO; DF.**

**2010**



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.

## **EXPERIENCIA DE LA CLÍNICA DE DISPLASIAS DEL HOSPITAL DE LA MUJER, EN LA ATENCIÓN DE NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL.**

**Castillo Medina Nayra Marizol<sup>1</sup>, Gómez Villa Edgar Alejandro<sup>2</sup>, Escobedo García Arturo<sup>3</sup>, Flores Martínez Angélica<sup>3</sup>, Contreras Carreto Nilson Agustín<sup>4</sup>.**

1. Médico Residente de 4º año de la Especialidad en Ginecología y Obstetricia. Hospital de la Mujer – UNAM.
2. Jefe del Servicio de Displasias.
3. Médico Adscrito al Servicio de Displasias.
4. Jefe del Servicio de Medicina Interna.

### **Correspondencia:**

**Mtro. Nilson Agustín Contreras Carreto.**

Hospital de la Mujer. Jefatura de Medicina Interna. 1er piso de hospital.

Prolongación Salvador Díaz Mirón No. 374. Colonia Santo Tomás. Delegación Miguel Hidalgo. México, DF. CP. 11340.

medicinainterna\_hmujer@yahoo.com.mx

### **Resumen.**

*Introducción:* El cáncer cervicouterino es un grave problema de salud pública en México, ocupa el segundo lugar entre los cánceres más comunes en el mundo y es la principal causa de muerte por cáncer en las mujeres de países en vías de desarrollo. La neoplasia cervical temprana incluye la neoplasia intraepitelial cervical (NIC I, II y III). El tratamiento de elección: crioterapia cervical, conización cervical, y láser terapia, son útiles cuando se desea conservar la función reproductiva. En esta investigación mostramos la experiencia en la atención de Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) en el Hospital de la Mujer, SSA; México, DF.

*Objetivo:* Investigar, describir y analizar la incidencia y prevalencia de NIC e infección con VPH con respecto a la edad y tratamiento efectuado en mujeres atendidas en el Hospital de la Mujer, SSA. México, DF.

*Material y Métodos:* Se trata de un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo y analítico de una muestra de mujeres en las que se realizó colposcopia durante el periodo comprendido del 1º Enero de 1996 al 31 de Julio de 2010.

*Resultados:* La muestra incluyó 3573 mujeres. La media de edad fue de  $32.26 \pm 7.61$  años, con un rango entre 11 a 78 años. La incidencia de VPH fue de 39.12% (n=1474) con una prevalencia de 413/1000 procedimientos colposcópicos. NIC I 35.48% (n=1268) con una prevalencia de 355/1000. NIC II 13.63% (n=487) con una prevalencia de 136/1000. NIC III 9.62% (n=344) con una prevalencia de 96/1000. El 61.23% (n=2188) recibió tratamiento con electrocirugía, 38.77% (n=1385) recibió tratamiento con criocirugía.

*Conclusiones:* Nuestros resultados son similares a lo reportado a nivel nacional e internacional. La crioterapia y la electrocirugía son dos opciones de tratamiento de la NIC apropiadas y eficaces y accesibles a todos los medios hospitalarios.

**Palabras clave:** Neoplasia intraepitelial cervical, virus del papiloma humano, colposcopia, electrocirugía, crioterapia.

#### **Abstract.**

*Introduction:* The cervical cancer is a serious problem of public health in Mexico, occupies the third place between the most common cancers in the world and is the main cause of death by cancer in women of developing countries. The early cervical neoplasia includes the cervical intraepithelial neoplasia (CIN I, II y III). The treatment of election: cervical conization, cervical cryotherapy and the laser therapy, are useful when it is desired to conserve the reproductive function. In this investigation we showed the experience in the attention of CIN in the Woman's Hospital, SSA; México, DF.

*Objective:* To investigate, describe and analyze the incidence and prevalence of the cervical intraepithelial neoplasia and HPV infection with respect to the age and treatment in women of Woman's Hospital, SSA. México, DF.

*Material and methods:* It's about retrospective, transversal, descriptive and analytical study of a sample of women with colposcopic examination during the period of January 1<sup>st</sup> 1996 to July 31<sup>st</sup> 2010.

*Results:* The sample included 3573 women. The age average was  $32.26 \pm 7.61$  years. The HPV incidence was of 39.12% (n=1474) with a prevalence of 413/1000 colposcopic examinations (CE). CIN I incidence was 35.48% (n=1268) with a prevalence of 355/1000 CE. CIN II incidence was 13.63% (n=487) with a prevalence of 136/1000 CE. CIN III incidence was 9.62% (n=344) with a prevalence of 96/1000 CE. The 61.23% (n=2188) received treatment with loop electrosurgical excision, 38.77% (n=1385) received treatment

with cryotherapy.

*Conclusions:* Our results are similar to national and international reports. The cryotherapy and loop electrosurgical excision procedure are two options of appropriate and effective treatment of CIN accessible to all the hospitals.

**Key Word:** Cervical intraepithelial neoplasias, human papillomavirus, colposcopic examination, loop electrosurgical excision and cryotherapy.

### **Introducción.**

Los cánceres invasores del cuello uterino vienen precedidos generalmente por una larga fase de enfermedades preinvasoras.<sup>5</sup> Esto se caracteriza microscópicamente por una serie de manifestaciones que van de la atipia celular a diversos grados de displasia o neoplasia intraepitelial cervical (NIC) antes de progresar a carcinoma invasor.<sup>13</sup> El conocimiento de la etiología, la fisiopatología y la evolución natural de la NIC proporciona la base para la inspección visual y el diagnóstico colposcópico.<sup>1</sup>

### **Aspectos epidemiológicos.**

El cáncer cervicouterino constituye un problema de salud pública y salud reproductiva en la mujer, ocupa el segundo lugar entre los cánceres más comunes en el mundo y es la principal causa de muerte por cáncer entre las mujeres de países en vías de desarrollo.<sup>1</sup>

Cada año se producen en el mundo alrededor de 466,000 nuevos casos. Anualmente más de 231,000 mujeres mueren a causa de esta enfermedad.<sup>5, 13</sup> El cáncer cervicouterino es la primera causa de muerte en mujeres mayores de 25 años por neoplasias en México.

Diversos estudios han analizado los factores de riesgo del cáncer cervicouterino, incluyendo: mujer en el grupo de 25 a 64 años, inicio temprano de vida sexual (antes de los 18 años), múltiples parejas sexuales (del hombre y de la mujer), antecedente de infecciones de transmisión sexual (ITS), bajo nivel cultural de salud sexual y reproductiva en las mujeres y otras conductas asociadas a la salud (tabaquismo, mal estado nutricional como la deficiencia de folato y vitaminas A, C, y E, nunca haberse realizado el estudio citológico) y, el virus del papiloma humano (VPH) sobre todo los tipos de riesgo oncogénico como lo son el 16, 18, 31, 45 y 56 mismos que pueden detectarse en aproximadamente el 90% de las lesiones preinvasoras y neoplásicas.<sup>4, 8</sup>

La prevalencia de la infección por VPH varía entre las diferentes regiones del mundo, suele alcanzar una incidencia del 20% al 30% en mujeres entre 20 a 24 años de edad, y

disminuye a 3 - 10% en mujeres mayores de 30 años.<sup>2, 9</sup> Cerca del 80% de las mujeres jóvenes que contraen VPH presentan infecciones transitorias que se resuelven en un periodo de 12 a 18 meses.<sup>3, 10</sup>

En América Central la prevalencia de la infección cervical por VPH en mujeres con citología normal es del 20.5%, mientras que en Norteamérica y Sudamérica es del 13.8% y 14.3%, respectivamente. Cada año en el continente americano se diagnostican 86,532 nuevos casos de cáncer de cérvix y mueren 38,436 mujeres por esta causa en el mundo.

24, 27, 31

### **Aspectos históricos.**

El concepto de precursores del cáncer cervicouterino se remonta al final del siglo XIX cuando se reconocen ciertas zonas de cambios epiteliales atípicos no invasores en muestras de tejidos adyacentes a cánceres invasores (William, 1888).<sup>20</sup> El término carcinoma *in situ* (CIS) se introdujo en 1932 para denotar las lesiones en las cuales las células neoplásicas indiferenciadas abarcaban todo el espesor del epitelio, sin interrumpir la membrana basal (Broders, 1932).<sup>1, 5, 13</sup>

El término displasia se introdujo a fines de los años cincuenta para designar la atipia epitelial cervical entre el epitelio normal y el CIS (Reagan *et al.*, 1953). La displasia se categorizó en tres grupos (leve, moderada y grave) según el grado de afectación de la capa epitelial por células atípicas. Posteriormente, por largos años, las lesiones precancerosas cervicales usan las categorías de displasia y CIS, términos todavía empleados en muchos países.<sup>1, 5</sup>

Se observó una correlación directa entre la progresión y el grado histológico. Estas observaciones condujeron al concepto de un solo proceso continuo en el que el epitelio normal evoluciona a lesiones epiteliales precursoras y a cáncer invasor.<sup>13</sup>

Basado en estas observaciones, en 1968 se introdujo el término de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) para denotar las múltiples posibilidades de atipia celular confinada al epitelio. La NIC se dividió en los grados I, II y III (Richart, 1968). NIC 1 correspondía a la displasia leve, NIC II a la displasia moderada y NIC III a la displasia grave.<sup>1</sup>

En los años ochenta fueron reconociéndose cada vez más alteraciones anatomopatológicas como el coilocito asociado con la infección por virus del papiloma humano (VPH).

Los coilocitos son células atípicas con una cavitación o halo perinuclear en el citoplasma, que indica cambios citológicos debido a la infección por VPH.<sup>1, 26, 14, 15</sup> (**Figura 1**) Esto

condujo al desarrollo de un sistema histológico simplificado en dos grados. En 1990 se propuso una terminología histopatológica basada en dos grados de la enfermedad: NIC de bajo grado, que comprende las anomalías compatibles con VPH y NIC I, y de alto grado que son NIC II y NIC III. Se consideró que las lesiones son precursoras del cáncer invasor (Richart, 1990).<sup>1</sup>

En 1988, el Instituto Nacional de Cáncer de los Estados Unidos de América convocó un seminario para proponer un nuevo esquema de presentación de los resultados de la citología cervical (informe del seminario del Instituto Nacional de Cáncer, 1989; Solomon, 1989; Kurman *et al.*, 1991). Las recomendaciones hechas entonces y su revisión en un segundo seminario celebrado en 1991 fueron denominadas Sistema Bethesda (TBS) (informe del taller del Instituto Nacional del Cáncer, 1992).<sup>1, 6</sup> La característica principal del TBS fue la creación del término “lesión intraepitelial escamosa” (LIE), con dos grados: lesiones de bajo grado (L-LIE) y lesiones de alto grado (H-LIE). La clasificación TBS combina al VPH y la NIC I en L-LIE, mientras el H-LIE abarca NIC II y NIC III.<sup>1, 7</sup> Se empleó el término lesión para recalcar que los cambios morfológicos en los cuales se basa un diagnóstico no necesariamente significan proceso neoplásico.<sup>16</sup> El TBS fue diseñado para la notificación citológica, pero también se utiliza para comunicar resultados histopatológicos.<sup>1, 7, 13, 16, 19, 25</sup>

No existen síntomas específicos ni características clínicas que indiquen la presencia de NIC. Sin embargo, muchas de estas lesiones pueden aparecer acetopositivas tras aplicar ácido acético al 15%, a esta dilución se utiliza en nuestra clínica de displasias, o bien ser yodonegativas después de aplicar Lugol, el cual casi no se utiliza en nuestro servicio.<sup>32</sup>

La NIC puede detectarse por examen microscópico de las células de epitelio cervical en un frotis teñido por la técnica de Papanicolaou. En estas preparaciones citológicas, se evalúan los cambios de cada célula para el diagnóstico y la clasificación de NIC. En cambio, el examen histológico de los tejidos permite examinar otras características. Evaluar citológicamente la NIC basándose en los cambios nucleares y citoplasmáticos suele ser muy difícil.<sup>7, 18</sup>

### **Diagnóstico y clasificación de la NIC por histopatología.**

Puede sospecharse NIC por examen citológico con la técnica de Papanicolaou o mediante examen colposcópico. El diagnóstico final de NIC se establece por examen histopatológico de una biopsia cervical con sacabocados o por escisión.

Se valora si una muestra tisular cervical presenta NIC y en qué grado, en función de las características histológicas de diferenciación, maduración y estratificación de las células y de las anomalías de los núcleos. <sup>1</sup>

Para clasificar la NIC se observa, si la displasia está confinada al tercio inferior del epitelio estamos en presencia de una NIC I; si implica los dos tercios inferiores se denomina NIC II y si las anomalías nucleares afectan a más de dos tercios de todo el espesor del epitelio están en presencia de una NIC III. <sup>13</sup>

Para realizar el diagnóstico se evalúan anomalías nucleares como la dilatación, la mayor relación núcleo/citoplasma, la hiper cromasia, el pleomorfismo y la variación del tamaño nuclear (anisocariosis). A menudo existe una fuerte correlación entre la proporción del epitelio que presenta maduración y el grado de anomalía nuclear. Las figuras mitóticas de las células en división son poco frecuentes en el epitelio normal y, cuando existen, se ven solo en la capa parabasal. Conforme se incrementa la gravedad de la NIC aumenta el número de figuras mitóticas, que pueden verse en las capas epiteliales superficiales. Cuanto menos diferenciado es un epitelio, más alto es el nivel en que pueden verse figuras mitóticas. Las configuraciones anormales de las figuras mitóticas también se tienen en cuenta al establecer el diagnóstico final. <sup>5</sup>

En la NIC I existe buena maduración con mínimas anomalías nucleares y pocas figuras mitóticas. Las células indiferenciadas se encuentran en las capas epiteliales más profundas (tercio inferior). Se observan pocas figuras mitóticas. Pueden verse cambios citopáticos debidos a la infección por el VPH en todo el espesor del epitelio. <sup>1, 15</sup>

La NIC II se caracteriza por cambios celulares displásicos restringidos sobre todo a la mitad o los dos tercios inferiores del epitelio, con anomalías nucleares más marcadas. Pueden verse figuras mitóticas en toda la mitad inferior del epitelio. <sup>1, 14</sup>

En la NIC III, la diferenciación y la estratificación pueden faltar por completo o existir solo en el cuarto superficial del epitelio, con abundantes figuras mitóticas. Las anomalías nucleares aparecen en todo el espesor del epitelio. Muchas figuras mitóticas tienen formas anormales. <sup>1, 13</sup>

### **Biología del virus del papiloma humano (VPH).**

El VPH pertenece a la familia *Papillomaviridae*, el cual tiene gran tropismo por las células epiteliales de la piel y membranas mucosas. Contiene un genoma circular de ácido desoxirribonucleico (ADN) de doble cadena localizado en una cápside sin cubierta. <sup>8</sup> El genoma viral contiene genes tempranos (E), encargados de la transcripción y replicación



viral, así como la interacción con el genoma del huésped, y genes tardíos (L) que codifican las proteínas de la cápside viral.<sup>9, 14, 15</sup> Las proteínas E6 y E7 del VPH son las principales oncoproteínas responsables de transformar las células epiteliales humanas por medio de la interacción con las proteínas reguladoras del ciclo celular denominadas p53 y pRb.<sup>10, 11, 16</sup> **(Figura 2)**

Se han identificado más de 40 subtipos de VPH que afectan el área genital, los cuales son clasificados como de alto y bajo riesgo, de acuerdo con su asociación epidemiológica al cáncer cervical. Los tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 68, 69, 73 y 82 son de alto riesgo y han sido detectados en el 90% de los casos de cáncer cervical, por lo que se consideran necesarios pero no suficientes para la aparición del cáncer y su precursor, la NIC.<sup>12, 24</sup> La mayoría de los adenocarcinomas y carcinomas del cérvix son causados por los tipos 16 y 18; el tipo 16 se asocia principalmente al cáncer de células escamosas de la vulva, vagina, pene y ano. En conjunto todos los anteriores representan el 70% del total de casos.<sup>13, 14, 27</sup> Los subtipos de bajo riesgo, 6 y 11, se relacionan con verrugas anogenitales, en un 90%.<sup>6,8</sup>

Una infección persistente con alguno de los tipos de alto riesgo, principalmente el 16, es el factor de riesgo más importante para desarrollar una displasia o un cáncer cervical.<sup>24, 26, 27, 31</sup>

### **Neoplasia intraepitelial cervical y VPH.**

Algunos estudios epidemiológicos han identificado varios factores de riesgo que contribuyen a la aparición de lesiones premalignas y al cáncer cervicouterino (CaCu). Entre dichos factores figuran la infección con ciertos tipos oncógenos de VPH, las relaciones sexuales iniciadas a una edad temprana, la multiplicidad de compañeros sexuales, la multiparidad, el consumo de tabaco, la infección por *Chlamydia trachomatis* y la malnutrición que conlleva a deficiencia de oligoelementos y antioxidantes (CIIC, 1995; Bosch *et al.*, 1995; Schiffman *et al.*, 1996; Walboomers *et al.*, 1999; Franco *et al.*, 1999; Ferenczy y Franco, 2002).<sup>1</sup>

Los subtipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 68 de VPH están fuertemente asociados con NIC y con cáncer invasor (CIIC, 1995; Walboomers *et al.*, 1999). El 16 y el 18 son los principales genotipos vírales de VPH encontrados en todo el mundo. Varios estudios de cohorte comunican una fuerte asociación entre la infección persistente por VPH oncógenos y el riesgo elevado de NIC.<sup>2, 3, 9, 10</sup>

Se cree que la infección por VPH comienza en las células basales o parabasales del epitelio cervical. Si la infección persiste, el genoma viral se incorpora al de la célula anfitriona. La diferenciación normal y la evolución de epitelio escamoso metaplásico inmaduro a maduro puede interrumpirse como resultado de la expresión de las oncoproteínas E6 / E7 y de la pérdida del control del crecimiento normal. Esto puede conducir posteriormente a la aparición de epitelio displásico.<sup>9, 23</sup>

Si el proceso neoplásico no se interrumpe, las lesiones tempranas de bajo grado pueden llegar a abarcar todo el espesor del epitelio, siendo ya de alto grado o NIC III. Al final estas células con crecimiento anormal pueden atravesar la membrana basal y convertirse en cáncer invasor, extendiéndose a los tejidos y órganos circundantes y realizar metástasis.<sup>1, 33</sup>

A pesar de la exposición frecuente de las mujeres al VPH, la aparición de NIC es baja.<sup>21</sup> La mayoría de las anomalías cervicales causadas por la infección por VPH tienen poca probabilidad de progresar a NIC o a cáncer cervicouterino de alto grado (1%).<sup>29</sup> El largo plazo que transcurre entre la infección inicial y la enfermedad evidente indica que pueden intervenir varios factores (diferencias genéticas, efectos hormonales, carencias de micronutrientes, tabaquismo o inflamación crónica) para que progrese la enfermedad. La regresión espontánea de la NIC nos hace inferir la importancia de la sinergia multifactorial para la presentación de la enfermedad.<sup>1, 34</sup>

La probabilidad acumulada para todos los grados de NIC estudiados tanto por citología como por histopatología es de 45% de regresión, 31% de persistencia y 23% de progresión. Las tasas de progresión a cáncer invasor en estudios de seguimiento por biopsia de pacientes con carcinoma *in situ* se sitúan entre 29% y 36%.<sup>11, 12</sup>

### **Diagnostico y detección precoz con citología cervical.**

La prueba de detección precoz ideal debe ser inocua, indolora, sencilla, fácil de aprender y de aplicar, disponible y con alta sensibilidad y especificidad.<sup>1, 7</sup>

La eficacia de la citología cervical (Papanicolaou), introducida en Europa y en Estados Unidos de América hace más de 40 años, ha sido validada como una herramienta eficaz, como lo demuestra la disminución en la incidencia de CaCu y la reducción de la tasa de mortalidad. La citología cervicovaginal es el método de referencia de detección precoz ya que permite la detección de lesiones preneoplásicas y proporciona así la oportunidad de un tratamiento apropiado.<sup>18</sup>

Para las lesiones de bajo grado, la sensibilidad va de 32% al 73% y la especificidad del 40% al 83%. Para las lesiones de grado alto, la sensibilidad va del 32% al 98% y la especificidad del 57% al 80%.<sup>1, 19</sup> En la práctica, alrededor del 1 % de las citologías se consideran no satisfactorias para la interpretación. Aproximadamente el 50% de los falsos negativos se debe a un muestreo defectuoso, consecuencia de una toma de muestra celular insuficiente, no representativa, mal fijada o alterada por elementos inflamatorios o sangre.<sup>1</sup> Las demás causas de falsos negativos son los errores de interpretación. La apreciación de los criterios de valoración citológica tienen una importante variabilidad intra e interobservador. La presencia de células endocervicales indica una adecuada representatividad de una muestra de la zona de unión.<sup>19, 25</sup>

### **El estudio colposcópico.**

Algunos estudios han demostrado que la utilización simultánea de la citología cervical y la colposcopia aumenta el porcentaje de detección de NIC y permite alcanzar una sensibilidad mayor del 90%.<sup>1, 20</sup> La especificidad de la colposcopia es baja, sobre todo para las lesiones de grado bajo.<sup>1, 32, 33</sup> De ahí la dificultad para diferenciar lesiones auténticas de determinados aspectos fisiológicos debidos a la metaplasia inmadura. Hinselmann en 1925 fue el primero en describir el equipo colposcópico básico y su uso, estableciendo los fundamentos para la práctica de la colposcopia.<sup>23, 33</sup>

La colposcopia se define como el procedimiento exploratorio instrumentado estereoscópico, en el que se emplea un aparato con sistemas ópticos de aumento, a través del cual se observa el epitelio del tracto genital inferior y ano, al cual se aplican distintas sustancias como solución fisiológica, ácido acético diluido, yodo Lugol u otras con fines de orientación diagnóstica.

### **Bases del procedimiento colposcópico.**

#### *Técnica con solución salina.*

El componente fundamental de la práctica colposcópica es el examen de las características del epitelio cervical tras la aplicación de solución salina, ácido acético diluido al 15%. El estudio del patrón vascular del cuello uterino puede resultar difícil después de aplicar las soluciones de ácido acético. La aplicación inicial de solución salina al 0.9%, es útil para estudiar minuciosamente la arquitectura vascular subepitelial.<sup>1, 28</sup>

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.<sup>26</sup> Esto forma la base de los patrones vasculares (puntilleo y mosaico). Los vasos terminales en las papilas estrómicas que subyacen al delgado epitelio aparecen en una vista frontal con el colposcopio como un patrón de puntos negros, constituyendo lo que se denominan zonas puntilleo.<sup>1, 9, 28</sup> Los vasos sanguíneos interconectados de las papilas estrómicas alrededor de las crestas interpapilares del epitelio, paralelas a la superficie, se observan colposcópicamente como las zonas del patrón de mosaico. En las zonas de mosaico, el epitelio aparece como placas divididas por vasos, individuales pequeñas, grandes, redondas, poligonales, regulares o irregulares. Las alteraciones de las zonas de puntilleo y de mosaico pueden clasificarse como fino o grueso. Los cambios de mosaico grueso tienden a asociarse con grados más graves de celularidad. Los criterios de evaluación empleados para la predicción colposcópica de enfermedad son los mismos en estas dos situaciones: cuando los patrones de puntilleo y de mosaico coexisten, y cuando se les observa por separado.<sup>1, 26, 28, 33</sup>

El término puntilleo 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 puntilleo delicado. Los mosaicos finos son una red de vasos sanguíneos de pequeño calibre que aparecen muy próximos entre sí, según un patrón de mosaico, cuando se los observa con el colposcopio. Estos dos aspectos vasculares pueden coexistir y hallarse en las lesiones de bajo grado (NIC I). Los patrones no necesariamente aparecen en toda la lesión.<sup>28, 32, 33</sup>

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 II, la NIC III y el cáncer microinvasor. A veces, los dos patrones se superponen en algunas zonas, de modo que las asas capilares se observan en el centro de cada placa de mosaico. Este aspecto se denomina umbilicación.<sup>1, 17, 22, 30</sup>

*Principios de la prueba con ácido acético.*

El ingrediente clave en la práctica colposcópica es el uso de ácido acético al 15%. Éste se aplica generalmente con torundas de algodón sostenidas con una pinza de anillos, hisopos grandes o mediante un rociador pequeño.<sup>20</sup>

Se cree que el ácido acético provoca edema del tejido epitelial, en particular del epitelio cilíndrico y de cualquier zona de epitelio escamoso anormal. Esto causa precipitación o coagulación reversible de las proteínas nucleares y de las citoqueratinas. Cuando se aplica ácido acético al epitelio escamoso normal, 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 NIC experimentan una coagulación máxima debido a su mayor contenido de proteínas nucleares e impiden el paso de la luz a través del epitelio.<sup>1</sup> Como resultado, el patrón vascular subepitelial queda oculto y se vuelve difícil de ver, al tiempo que el epitelio toma un color blanco.<sup>8, 11</sup> 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.<sup>32, 33</sup>

En casos de NIC de bajo grado, el ácido acético debe penetrar hasta el tercio más profundo del epitelio (donde se ubica la mayoría de las células anormales, con una alta densidad nuclear).<sup>12, 21</sup> Así pues, la aparición de la acetoblanqueo se demora y es menos intensa por la menor cantidad de proteínas nucleares y citoqueratinas, en comparación con las altas concentraciones en zonas con NIC de alto grado o cáncer microinvasor.<sup>4, 8,</sup>

29, 34

La apariencia acetoblanca 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 acuminado. Si bien el epitelio acetoblanco asociado con la NIC y el cáncer microinvasor 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 pálido, delgado, a menudo translúcido, con una distribución difusa y sin bordes bien definidos.<sup>1, 24, 30, 34</sup>

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. En caso de

metaplasia inmadura y cambios inflamatorios el acetoblanqueo desaparece rápidamente, casi siempre entre 30 y 60 segundos. El acetoblanqueo asociado con NIC y cáncer microinvasor e invasor aparece de inmediato y persiste durante más de un minuto.<sup>17, 22, 32,</sup>

33

#### *Principios de la prueba de Schiller (solución yodada de Lugol).*

El epitelio escamoso, en especial las células superficiales, por lo general contiene glucógeno. El yodo es glucofílico y, la aplicación de una solución yodada induce la captación de yodo por los epitelios que contienen glucógeno.<sup>1, 4</sup> Así pues, el epitelio escamoso normal, se tiñe de color castaño caoba o negro.<sup>11, 12, 17, 29</sup> El epitelio cilíndrico no capta el yodo, pero puede cambiar ligeramente de color debido a una capa delgada de solución de Lugol; las zonas de epitelio escamoso metaplásico inmaduro pueden no teñirse con el yodo o bien teñirse de manera parcial.<sup>1, 32</sup> Si hay descamación (o erosión) de las capas de células superficiales e intermedias a consecuencia de afecciones inflamatorias del epitelio escamoso, estas zonas no se tiñen con el yodo y se mantienen claramente incoloras contra un fondo negro o caoba circundante. Las zonas de NIC y de cáncer microinvasor no captan el yodo y se ven como zonas gruesas de color amarillo mostaza o azafrán. Las zonas con leucoplasia (hiperqueratosis) no se tiñen con el yodo.<sup>1, 11, 12, 23</sup> En la clínica de displasias del hospital de la mujer, se selecciona a la paciente para la aplicación de Lugol y no se utiliza de manera sistemática en las pacientes que se realiza estudio colposcópico.

#### **Indicaciones para realizar un estudio colposcópico.**

La colposcopia desempeña un papel fundamental en el procedimiento diagnóstico de las pacientes que presentan una citología cervical anormal y en el seguimiento de las que presentan lesiones cervicales antes y después del tratamiento.<sup>1, 11</sup> Resulta indispensable para dirigir las biopsias y permite precisar la topografía de las lesiones así como definir los límites y la situación de la zona de transformación del cuello. Asociada a la citología y al examen histopatológico proporcionado por la biopsia dirigida, contribuye a la elección de la mejor terapéutica de las lesiones del cuello uterino.<sup>1, 17, 18, 22</sup>

El motivo más común para solicitar una colposcopia es la citología cervical anormal, generalmente descubierta como resultado de un estudio de tamizaje. Las anomalías de alto grado notificadas en la citología, como la NIC de alto grado (NIC II y NIC III) pueden relacionarse con un carcinoma cervicouterino invasor de células escamosas o un

adenocarcinoma subyacente. Es importante que todas las mujeres con anomalías de alto grado sean enviadas de inmediato a colposcopia diagnóstica.<sup>28, 32, 33</sup>

*Principales indicaciones:*<sup>1, 20, 28</sup>

- Papanicolaou anormal.
- Sangrado transvaginal.
- Leucorrea rebelde.
- Paciente histerectomizada con reporte histológico de NIC o infección por VPH.
- Paciente programada para histerectomía.
- Antecedente de cáncer cervicouterino.
- Antecedente de VPH.
- Antecedente de NIC.
- Antecedente de criocirugía.
- Antecedente de electrocirugía.
- Toda paciente que lo requiera.

### **Diagnostico colposcópico de la NIC.**

El diagnóstico colposcópico de la NIC requiere conocer y saber reconocer sus cuatro características principales: la tonalidad e intensidad del acetoblanqueo, los bordes y el contorno superficial de las zonas acetoblancoas, el patrón vascular y el uso de lugol.<sup>1, 28</sup>

La colposcopia con biopsia dirigida se describe como el método de referencia o el patrón de oro para el diagnóstico de las lesiones cervicouterinas preinvasoras (Singer y Monaghan, 2000).<sup>1</sup> La sensibilidad de la colposcopia para diagnosticar la neoplasia cervical varía del 87% al 99%, pero su especificidad es inferior, alrededor del 23% al 87%. La existencia de una sola característica anormal no constituye un indicador determinante de que exista una lesión; la coexistencia de características anormales en un área localizada de la zona de transformación aumenta la probabilidad de una lesión. Se requiere un entrenamiento riguroso para diferenciar adecuadamente entre las lesiones de bajo grado, la metaplasia escamosa inmadura y ciertas lesiones inflamatorias. Ante cualquier duda es indispensable comentar con el patólogo la duda diagnóstica y examinar en conjunto los hallazgos histopatológicos al microscopio.<sup>16, 22, 28, 30</sup>

### **Tratamiento de la NIC mediante electrocirugía y criocirugía.**

La ablación y la escisión son dos formas de tratamiento quirúrgico ambulatorio de las pacientes con NIC. La crioterapia, la electrocoagulación, la coagulación fría y la ablación por láser son métodos de tratamiento escisional de la NIC. La escisión electroquirúrgica por asa (LEEP), con finos electrodos cerrados de alambre, y la escisión electroquirúrgica cilíndrica con electrodos de aguja larga son las formas principales de tratamiento ablativo ambulatorio de las pacientes con NIC.<sup>1, 29</sup>

De todos los tratamientos disponibles y eficaces de la NIC, la crioterapia y la LEEP son apropiados tanto en entornos con muchos o pocos recursos. Requieren menos inversión financiera en equipo, mantenimiento y reparación. La crioterapia y la LEEP pueden aprenderse rápidamente y dan lugar a altas tasas de curación y pocas complicaciones. (Wright et al., 1992; Wright et al., 1995; Singer y Monaghan, 2000).<sup>1, 17, 22, 30</sup>

La mayor preocupación al tratar la NIC mediante técnicas ablativas (destructoras) o exeréticas es saber si el tratamiento conseguirá erradicar toda la NIC que haya invadido las criptas subyacentes al epitelio neoplásico. La posible profundidad de la afectación de la cripta aumenta con el grado de la NIC. Para destruir una NIC III se necesita un tratamiento que sea eficaz a una profundidad de 7 mm. La longitud total de la lesión es un factor que también debe considerarse. Dicha longitud es la suma de dos distancias, cada una medida desde un punto de referencia del orificio cervical externo: la distancia al borde proximal (en dirección al conducto, o dentro de él) y la distancia al borde distal (el más alejado del conducto) de la lesión. La longitud promedio es 7,5 mm (entre 2 y 22 mm); entre 85% y 90% de las lesiones son adecuadamente visibles por fuera de la zona de transformación (Wright et al., 1995). Menos del 5% de las pacientes presentan implicación vaginal.<sup>22, 30</sup>

En contraposición a la LEEP, que es una técnica exerética, la crioterapia es ablativa. En términos prácticos, esto significa que tras la crioterapia no hay ninguna muestra histopatológica por evaluar. En algunos hospitales se prefiere disponer del informe histopatológico del tejido extirpado mediante el procedimiento de escisión electroquirúrgica por asa, que les permite no solo evaluar el grado más avanzado de lesión existente, sino también la adecuación de la escisión (si están o no involucrados los bordes de la escisión).<sup>26, 31</sup>

La limitación principal de la crioterapia es que no sirve para tratar las lesiones que no están totalmente ubicadas en el exocérvix. En cambio, la LEEP permite extirpar adecuadamente la mayoría de las lesiones cervicouterinas, independientemente de la afectación del conducto. Un metaanálisis que compara la eficacia de la crioterapia con



otras terapias como la LEEP, la conización y el láser demuestra que estos tratamientos son igualmente eficaces para controlar la NIC (Nuovo et al., 2000; Martin-Hirsch et al., 2000).<sup>1, 17, 22</sup>

La LEEP es el tratamiento de elección si la lesión afecta al conducto cervical.<sup>1, 5, 12, 17, 32</sup>

Como la LEEP es una técnica más difícil que la crioterapia, se sugiere que el médico que realiza el estudio colposcópico comiencen por dominar la crioterapia antes de pasar a la LEEP. Si un tejido vivo se congela a una temperatura de  $-20^{\circ}\text{C}$  o inferior durante al menos un minuto, se produce crionecrosis. Varias son las características de este proceso: cristalización intracelular y extracelular, deshidratación, choque térmico, estasis vascular y desnaturalización de las proteínas. La congelación rápida seguida de descongelación lenta causa daños térmicos para las células del epitelio cervical, especialmente las neoplásicas. Una secuencia de dos ciclos de congelación y descongelación puede producir más destrucción tisular que un ciclo único.<sup>22, 30</sup>

La electrocirugía consiste en emplear corriente eléctrica de radiofrecuencia para cortar tejidos o lograr la hemostasia. Quien realiza la escisión electroquirúrgica con asa debe recordar que la electricidad se descarga en el suelo a través de la vía que opone la menor resistencia. La energía eléctrica empleada en electrocirugía se transforma en calor y en energía lumínica. El calor generado por el arco eléctrico de alto voltaje formado entre el electrodo y el tejido permite al médico cortar tejido por vaporización (a  $100^{\circ}\text{C}$ ) o coagularlo por deshidratación (por encima de  $100^{\circ}\text{C}$ ). Los electrodos cortantes son asas de acero inoxidable o alambre de tungsteno muy fino (0.2 mm) que permiten cortar en diferentes anchos, profundidades y configuraciones.<sup>17</sup>

Si existen comorbilidades como enfermedad pélvica inflamatoria (EPI), cervicitis, tricomoniasis vaginal, vaginosis bacteriana o úlcera anogenital, es aconsejable retrasar la LEEP hasta haber tratado y resuelto la patología.

El objetivo de la LEEP es extirpar las lesiones y la zona de transformación en su totalidad y enviar el tejido afectado al laboratorio de histopatología para su estudio. Hay que usar la mínima cantidad de corriente necesaria para una electrocirugía eficaz, para reducir al mínimo el riesgo de lesión en los tejidos no afectados y que la muestra extirpada esté en condición aceptable (con un mínimo de artefacto térmico) para el estudio histopatológico. Posterior al procedimiento, se debe recomendar a las mujeres usar condones entre 6 y 8 semanas para permitir la curación de las lesiones provocadas por la crioterapia o LEEP. Se recomienda dar seguimiento entre los 9 y 12 meses posteriores al tratamiento para verificar persistencia o curación de la NIC.<sup>22</sup>

Se reporta fracaso al tratamiento (lesiones persistentes en la visita de seguimiento) en menos de 10% de las mujeres en control. Para descartar la presencia de carcinoma invasor no sospechado o advertido, es aconsejable biopsiar todas las lesiones persistentes. Estas últimas deben volverse a tratar con crioterapia, LEEP o conización en frío, según convenga al caso en particular.<sup>30</sup>

El objetivo de nuestro estudio fue investigar, describir y analizar la incidencia y prevalencia de la neoplasia intraepitelial cervical e infección con VPH con respecto a la edad y tratamiento efectuado en mujeres atendidas en el Hospital de la Mujer, SSA. México, DF.

### **Material y métodos.**

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo y analítico en 1680 pacientes atendidas en el servicio de displasias de el Hospital de la Mujer en el periodo comprendido del 1º de Enero de 1996 al 31 de Julio de 2010. Las variables obtenidas se analizaron con el programa estadístico *Statistical Package for the Social Sciences versión 18.0* en español.

#### *Criterios de inclusión:*

- Mujeres atendidas en el servicio de displasias en el Hospital de la Mujer, SSA; durante el periodo comprendido del 1º de Enero de 1996 al 31 de Julio de 2010.

#### *Criterios de exclusión:*

- Mujeres que no concluyeron el tratamiento.
- Expediente clínico incompleto en las variables seleccionadas en este estudio.

#### *Variables:*

##### *a) Variables pacientes:*

- Edad.

##### *b) Variables diagnosticas:*

- NIC I.
- NIC II.
- NIC III.

- VPH (diagnosticado por citología cervical, colposcopia o histopatología).

*c) Tratamiento realizado:*

- Electrocirugía.
- Criocirugía.

**Resultados.**

El número total de procedimientos colposcópicos en el Hospital de la Mujer durante el periodo comprendido del 1° de Enero de 1996 al 31 de Julio de 2010 fue de 3573 pacientes. La media de edad fue de  $32.26 \pm 7.61$  años, con un rango entre 11 a 78 años.

Se distribuyeron las pacientes en grupos de edad con los siguientes resultados:  $\leq 15$  años 0.22%, 15-19 años 6.52%, 20-24 años 18.52%, 25-29 años 19.92%, 30-34 años 19.31%, 35-39 años 15.11%,  $\geq 40$  años 20.37%. **(Figura 3)** La incidencia de VPH en esta población alcanzó el 39.12% (n=1474), NIC I 35.48% (n=1268), NIC II 13.63% (n=487), NIC III 9.62% (n=344). Se calculó la prevalencia por cada 1000 procedimientos colposcópicos con los siguientes resultados: VPH 413/1000, NIC I 355/1000, NIC II 136/1000, NIC III 96/1000.

*Tratamiento con electrocirugía.*

De los 3573 casos, el 61.23% (n=2188) recibieron tratamiento con electrocirugía. En este grupo la media de edad fue de  $35.76 \pm 9.72$  años con un rango entre 14 a 78 años. Se identificó VPH en un 37.06% (n=811), NIC I 33.59% (n=735), NIC II 14.53% (n=318), NIC III 14.80% (n=324). **(Tabla I) (Figuras 4 a 7)**

*Tratamiento con criocirugía.*

El 38.77% (n=1385) fueron tratadas con criocirugía. En este grupo la media de edad fue de  $28.77 \pm 5.5$  años con un rango entre 11 a 43 años. Se identificó VPH en un 66.3% (n=663), NIC I 38.48% (n=533), NIC II 12.20% (n=169), NIC III 1.44% (n=20). **(Tabla II) (Figuras 4 a 7)**

**Discusión.**

El CaCu es la primera causa de muerte por cáncer en la mujer entre los 25 a 64 años de edad y es la segunda neoplasia maligna más frecuente en el mundo. En la actualidad, se identifica como principal factor de riesgo a la infección por el VPH. Existen otros factores como el inicio de relaciones sexuales a temprana edad, múltiples parejas sexuales y

tabaquismo, entre muchos otros. En nuestro estudio, la incidencia de VPH fue del 39.12% con una prevalencia de 413/1000 procedimientos colposcópicos.

El objetivo de los sistemas de salud a nivel mundial es lograr la detección precoz y el tratamiento eficaz y oportuno para disminuir la morbilidad asociada a CaCu. La colposcopia es un procedimiento ampliamente difundido en todo el mundo que ha revolucionado el manejo de la NIC ya que, hasta hace algunos años la única alternativa quirúrgica era la histerectomía. En nuestro estudio la incidencia de NIC I fue del 35.48% con una prevalencia de 355/1000 procedimientos colposcópicos. Llama la atención que el grupo con mayor incidencia de NIC I fue la población  $\geq 40$  años en el caso de mujeres tratadas con electrocirugía y de 25 a 29 años en el caso de pacientes tratadas con criocirugía. Para NIC II la incidencia fue del 13.63% con una prevalencia de 136/1000 procedimientos colposcópicos. El grupo con mayor incidencia para NIC II fue en mujeres  $\geq 40$  años en el caso de mujeres tratadas con electrocirugía y de 20 a 24 años para las tratadas con criocirugía. En el caso de NIC III, la incidencia fue del 9.62% con una prevalencia de 96/1000 procedimientos colposcópicos, con mayor incidencia en el grupo de  $\geq 40$  años en mujeres tratadas con electrocirugía y de 15 a 19 años en mujeres que recibieron tratamiento con criocirugía. Se presentó 1 caso de NIC III en pacientes  $< 15$  años en el grupo tratado con electrocirugía y, 2 casos de NIC II además de 1 caso de NIC III en pacientes  $< 15$  años en el grupo tratado con criocirugía. La presencia de NIC en edades cada vez más tempranas como se mostró en nuestro estudio, debe incrementar nuestro nivel de sospecha y enfatizar el seguimiento en este grupo de pacientes para corroborar regresión o progresión de la enfermedad, identificándose como un grupo especialmente vulnerable debido a que la fertilidad y sobrevida puede verse seriamente comprometida.

### **Conclusiones.**

Nuestros resultados son similares a lo reportado a nivel nacional e internacional, sin embargo, llama la atención la presencia de NIC en población menor a los 15 años de edad lo cual nos debe hacer replantear nuestro nivel de sospecha para una búsqueda intencionada en esta población con la finalidad de disminuir la morbilidad por CaCu. La crioterapia y la electrocirugía son dos opciones de tratamiento de la NIC apropiadas, eficaces y accesibles a todos los medios hospitalarios.

La crioterapia no es adecuada para tratar lesiones con afectación del endocervix. La curación se produce en las siguientes seis semanas posteriores a la crioterapia. Estas

pacientes pueden presentar exudado vaginal acuoso durante 3 ó 4 semanas después del procedimiento por lo que se recomienda la suspensión de la actividad sexual y el uso de métodos de barrera como lo es el preservativo e incrementar las medidas de higiene. El índice de fracaso reportado en la literatura para crioterapia es del 5 al 10%.

La corriente electroquirúrgica aplicada a los tejidos puede tener tres efectos sobre ellos, según la intensidad y la onda empleadas: desecación, corte o fulguración. La escisión electroquirúrgica con asa (LEEP ó electrocirugía) es un procedimiento relativamente sencillo que puede aprenderse fácilmente por el personal profesional y becario. Su principal ventaja con respecto de la crioterapia es que extirpa el epitelio afectado, en vez de destruirlo, lo que permite su examen histopatológico. Las mujeres pueden presentar un exudado marrón o negro hasta dos semanas después de la electrocirugía. Se recomiendan las mismas medidas generales posteriores al tratamiento que la crioterapia. La tasa de fracaso con electrocirugía es menor al 10%.

#### **Referencias.**

1. Sellors JW, Sankaranarayanan R. La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical: Manual para principiantes. World Health Organization - International Agency for Research on Cancer (IARC). Disponible en: <http://screening.iarc.fr/doc/colpochaptersforword.pdf>. Consultado el 12 de agosto de 2010.
1. Frega A, Stentella P, De Ioris A, Piazzè JJ, Fambrini M, Marchionni M, Cosmi EV. Young women, cervical intraepithelial neoplasia and human papillomavirus: risk factors for persistence and recurrence. *Cancer Lett.* 2003 Jul 10;196:127-134.
2. Ahn WS, Bae SM, Chung JE, Lee HK, Kim BK, Lee JM, Namkoong SE, Kim CK, Sin J. Evaluation of adenoassociated virus 2 and human papilloma virus 16 and 18 infection in cervical cancer biopsies. *Gynecol Oncol.* 2003;89:105-111.
3. Götze W, Jantschak J, Kohls A, Elling D, Schildhaus I. Detection of human papillomavirus (HVP) 16/18 infections of the vaginal uterine cervix in females before and following conisation. *Zentralbl Gynakol.* 1990;112:875-881.
4. Mourant JR, Bocklage TJ, Powers TM, Greene HM, Dorin MH, Waxman AG, Zsemlye MM, Smith HO. Detection of cervical intraepithelial neoplasias and cancers in cervical tissue by in vivo light scattering. *J Low Genit Tract Dis.* 2009;13: 216-223.

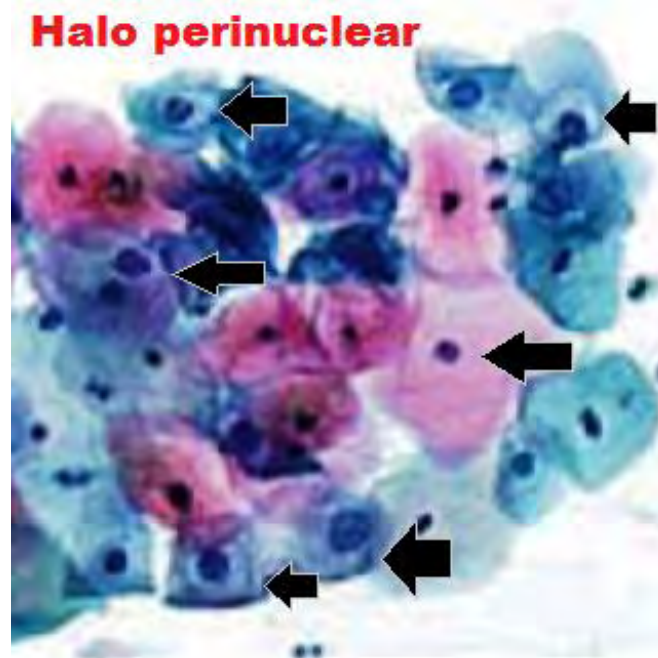
5. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee opinion no. 463: Cervical cancer in adolescents: screening, evaluation, and management. *Obstet Gynecol.* 2010; 116:469-472.
6. Zeqiri F, Paçarada M, Zeqiri V, Kongjeli G, Kongjeli N, Zejnullahu-Raci P. Colposcopy and cytodiagnosis in the prevention of cervical malignancies. *Niger J Med.* 2010; 19:157-161.
7. Castle PE, Fetterman B, Thomas Cox J, Shaber R, Poitras N, Lorey T, Kinney W. The age-specific relationships of abnormal cytology and human papillomavirus DNA results to the risk of cervical precancer and cancer. *Obstet Gynecol.* 2010; 116:76-84.
8. Torres-Lobaton A. *Cáncer ginecológico diagnóstico y tratamiento 2ª Ed: México.*
9. Bosch FX, et al. Human papillomavirus and other risk factors for cervical cancer. *Biomed Pharmacother.* 1997; 51:268–275.
10. Walboomers JMM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol.* 1999; 189:12–19.
11. Nasiell, K. Behavior of mild cervical dysplasia during long-term followup. *Obstetrics and Gynecology.* 1986; 67:665–669.
12. Holowaty. Natural history of dysplasia of the uterine cervix. *J NCI.* 1999; 91:252–258.
13. Norma Oficial Mexicana NOM-014-SSA2-1994: (NOM-014-SSA2-1994), para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cérvico uterino.
14. Bollen LJM, et al. Clearance of cervical human papilloma virus infection by treatment for cervical dysplasia. *Sex Transmit Dis.* 1997; 24:450-460.
15. Stemberger-Papić S, Vrdoljak-Mozetic D, Ostojić DV, Rubesa-Mihaljević R, Manestar M. Evaluation of the HPV L1 capsid protein in prognosis of mild and moderate dysplasia of the cervix uteri. *Coll Antropol.* 2010; 34:419-423.
16. Zeqiri F, Paçarada M, Zeqiri V, Kongjeli G, Kongjeli N, Zejnullahu-Raci P. Colposcopy and cytodiagnosis in the prevention of cervical malignancies. *Niger J Med.* 2010; 19:157-161.
17. Barlin JN, Bristow RE, Murillo AM, Zahurak M, Veras E, Salani R. Predictive value of endocervical curettage at cervical conization and provider practices in management of high-grade cervical dysplasia. *J Reprod Med.* 2010; 55:129-133.

18. Thrall MJ, Russell DK, Facik MS, Yao JL, Warner JN, Bonfiglio TA, Giampoli EJ. High-risk HPV testing in women 30 years or older with negative Papanicolaou tests: initial clinical experience with 18-month follow-up. *Am J Clin Pathol.* 2010; 133:894-898.
19. Eversole GM, Moriarty AT, Schwartz MR, Clayton AC, Souers R, Fatheree LA, Chmara BA, Tench WD, Henry MR, Wilbur DC. Practices of participants in the college of american pathologists interlaboratory comparison program in cervicovaginal cytology, 2006. *Arch Pathol Lab Med.* 2010; 134:331-335.
20. Veiga FR, Russomano FB, Camargo MJ, Monteiro AC, Tristão A, Silva GV. Prevalence of high-grade squamous intraepithelial lesions and cervical cancer among patients with unsatisfactory colposcopic examination, without visible lesion. *Sao Paulo Med J.* 2009; 127:266-269.
21. Grubisić G, Klarić P, Jokanović L, Soljacić Vranes H, Grbavac I, Bolanca I. Diagnostic approach for precancerous and early invasive cancerous lesions of the uterine cervix. *Coll Antropol.* 2009; 33:1431-1436.
22. Rokita W, Stanisławska M, Spaczyński M, Nowak-Markwitz E, Kedzia W. Electrosurgery of cervical changes and its place in cervical cancer prophylaxis. *Ginekol Pol.* 2009; 80: 856-860.
23. Paçarada M, Lulaj S, Kongjeli G, Kongjeli N, Qavdarbasha H. Factors associated with pathologic colposcopic and cytologic changes in 500 clinically asymptomatic women. *Int J Gynaecol Obstet.* 2010; 108:7-11.
24. Zivadinović R, Lilić V, Dordević B, Stanojević Z, Petrić A, Lilić G. The role of colposcopy and typization of human papillomavirus in further diagnostic proceedings in patients with ASC-US cytological finding of the uterine cervix. *Vojnosanit Pregl.* 2009; 66: 651-655.
25. Huang A, Quinn M, Tan J. Outcome in women with no endocervical component on cervical cytology after treatment for high-grade cervical dysplasia. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2009; 49:426-428.
26. Maucort-Boulch D, Plummer M, Castle PE, Demuth F, Safaeian M, Wheeler CM, Schiffman M. Predictors of human papillomavirus persistence among women with equivocal or mildly abnormal cytology. *Int J Cancer.* 2010; 126:684-691.
27. Rao A, Pather S, Dalrymple C, Mackie A, Deans R, Carter J. The role of HPV testing in patients with possible high-grade cervical cytology. *J Obstet Gynaecol Res.* 2009; 35:503-506.

28. Selva L, Gonzalez-Bosquet E, Rodriguez-Plata MT, Esteva C, Suñol M, Muñoz-Almagro C. Detection of human papillomavirus infection in women attending a colposcopy clinic. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2009; 64: 416-421.
29. Zsemlye M. High-grade cervical dysplasia: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2008; 35:615-621.
30. Bozanović T, Ljubic A, Momcilov P, Milicevic S, Mostić T, Atanacković J. Cold-knife conization versus the loop electrosurgical excision procedure for treatment of cervical dysplasia. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2008; 29:83-85.
31. Cheung JL, Cheung TH, Ng CW, Yu MY, Wong MC, Siu SS, Yim SF, Chan PK. Analysis of human papillomavirus type 18 load and integration status from low-grade cervical lesion to invasive cervical cancer. *J Clin Microbiol.* 2009; 47:287-293.
32. Dhaubhadel P, Vaidya A, Choudhary P. Early detection of precursors of cervical cancer with cervical cytology and visual inspection of cervix with acetic Acid. *JNMA J Nepal Med Assoc.* 2008; 47:71-76.
33. El-Shalakany AH, Saeed MM, Abdel-Aal MR, El-Nakeeb AH, Noseirat N, Ayyad SB, El Din ZS. Direct visual inspection of the cervix with Lugol iodine for the detection of premalignant lesions. *J Low Genit Tract Dis.* 2008; 12:193-198.
34. Tranbaloc P. Natural history of precursor lesions of cervical cancer. *Gynecol Obstet Fertil.* 2008; 36:650-655.

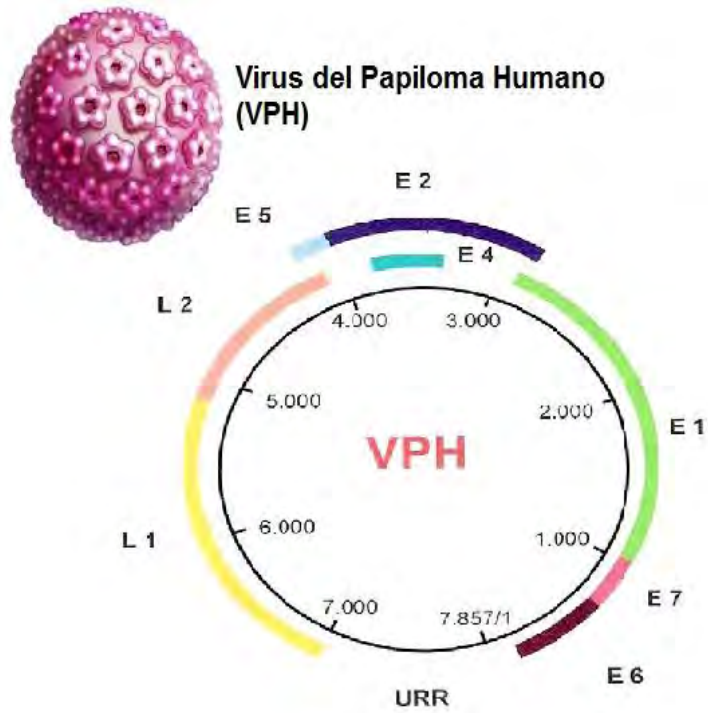


Figura 1. Coilocitos.



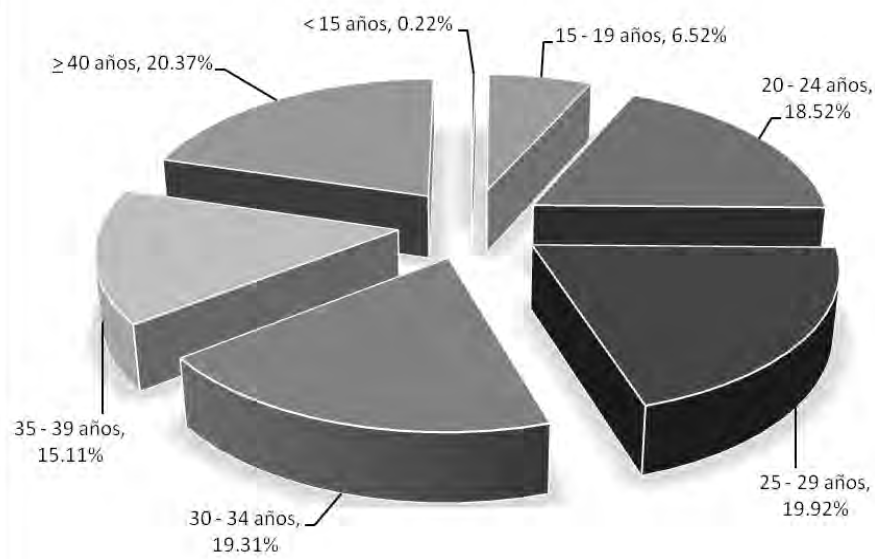
En esta figura se muestran varios coilocitos con su característico halo perinuclear el cual es secundario a cambios citopáticos debidos a la infección por VPH

**Figura 2.** Estructura genómica del VPH.



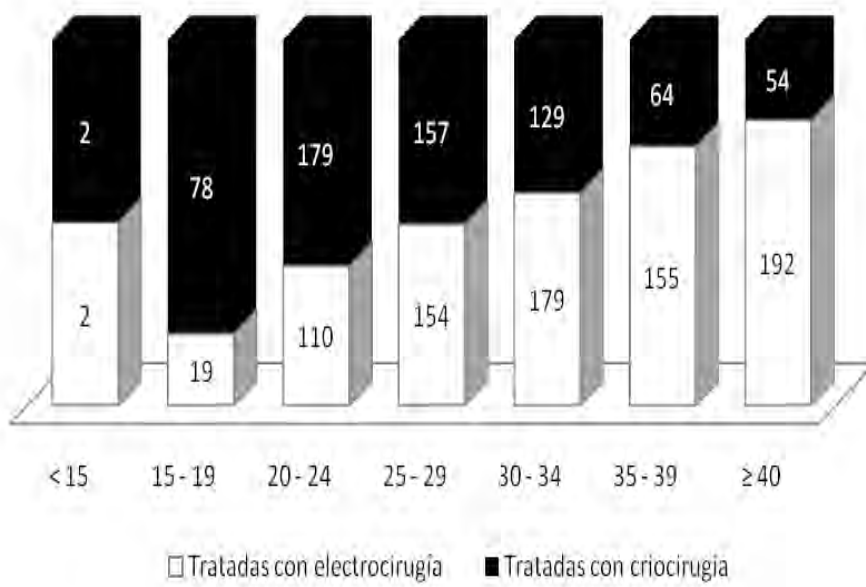
En esta figura se muestra la estructura genómica del VPH.

**Figura 3.** Pacientes por grupos de edad.



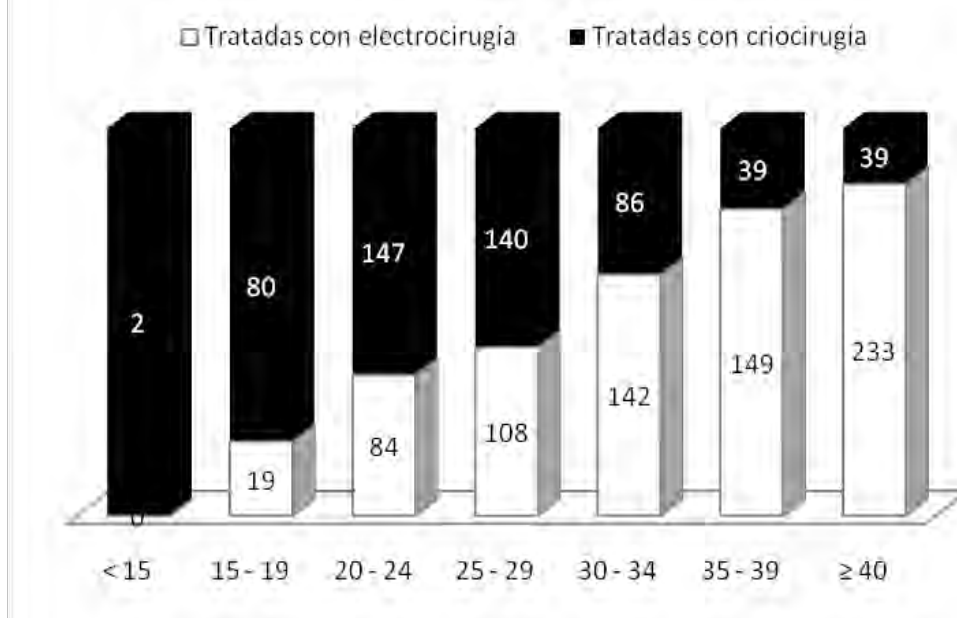
En esta figura se muestra la proporción de mujeres por grupo de edad atendidas en la Clínica de Displasias del Hospital de la Mujer durante el periodo comprendido del 1º de Enero de 1996 al 10 de Julio de 2010.

**Figura 4. VPH.**



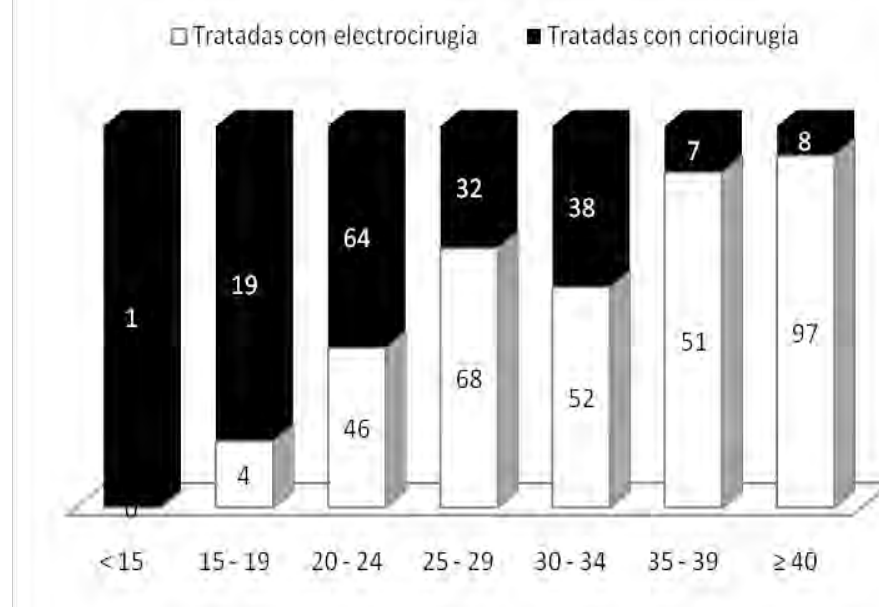
En esta figura se muestra el número de pacientes con VPH por grupo de edad y tipo de tratamiento.

**Figura 5. NIC I.**



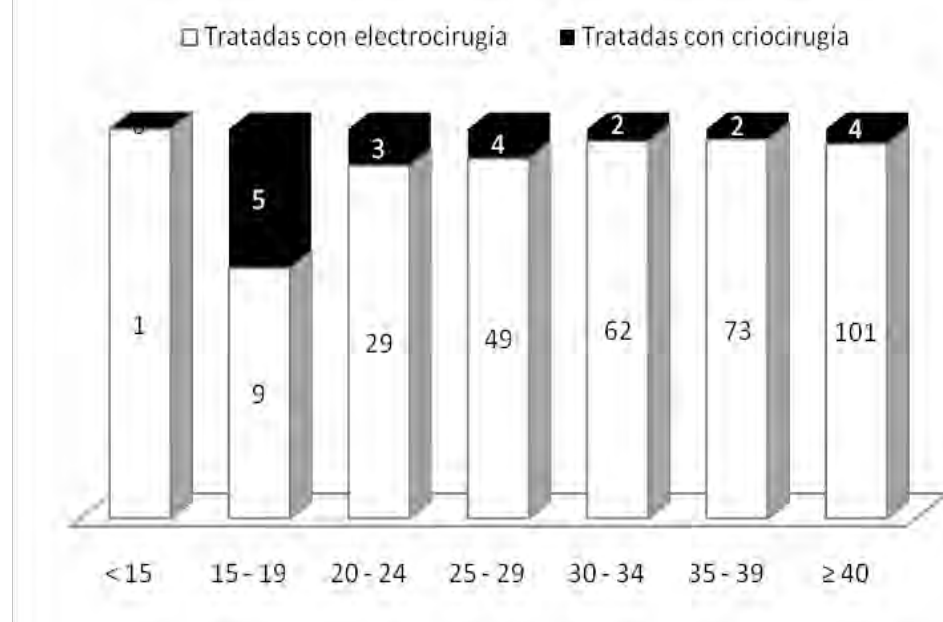
En esta figura se muestra el número de pacientes con NIC I por grupo de edad y tipo de tratamiento.

**Figura 6. NIC II.**



En esta figura se muestra el número de pacientes con NIC II por grupo de edad y tipo de tratamiento.

**Figura 7. NIC III.**



En esta figura se muestra el número de pacientes con NIC III por grupo de edad y tipo de tratamiento.

**Tabla I.** Electrocirugía.

<b>Mujeres tratadas con electrocirugía en la Clínica de Displasias del Hospital de la Mujer, SSA; México, DF.</b>					
<b>Edad en años</b>	<b>VPH</b>	<b>NIC I</b>	<b>NIC II</b>	<b>NIC III</b>	<b>Total</b>
<b>&lt; 15</b>	2	0	0	1	3
<b>15 – 19</b>	19	19	4	9	51
<b>20 – 24</b>	110	84	46	29	269
<b>25 – 29</b>	154	108	68	49	379
<b>30 – 34</b>	179	142	52	62	435
<b>35 – 39</b>	155	149	51	73	428
<b>≥ 40</b>	192	233	97	101	623
<b>Total</b>	811	735	318	324	2188

En esta tabla se muestra la distribución de pacientes a las cuales se les realizó electrocirugía por tipo de diagnóstico y por grupo de edad.



**Tabla II.** Criocirugía.

<b>Mujeres tratadas con criocirugía en la Clínica de Displasias del Hospital de la Mujer, SSA; México, DF.</b>					
<b>Edad en años</b>	<b>VPH</b>	<b>NIC I</b>	<b>NIC II</b>	<b>NIC III</b>	<b>Total</b>
<b>&lt; 15</b>	2	2	1	0	5
<b>15 - 19</b>	78	80	19	5	182
<b>20 - 24</b>	179	147	64	3	393
<b>25 - 29</b>	157	140	32	4	333
<b>30 - 34</b>	129	86	38	2	255
<b>35 - 39</b>	64	39	7	2	112
<b>≥ 40</b>	54	39	8	4	105
<b>Total</b>	663	533	169	20	1385

En esta tabla se muestra la distribución de pacientes a las cuales se les realizó criocirugía por tipo de diagnóstico y por grupo de edad.