



Universidad Nacional Autónoma de México



Facultad de Medicina

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

Hospital General de México O.D.

“APLICACIÓN DE ESTRÍOL PARA EL ESTUDIO CITOLÓGICO Y COLPOSCÓPICO DE LA MUJER MENOPÁUSICA”

TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA
EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DR. JOSÉ MANUEL GARCÍA WROOMAN

COORDINADOR TUTOR:

DR. SERGIO BRUNO MUÑOZ CORTES

México, D. F. Julio 2011



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.

DR. ANTONIO GUERRERO HERNÁNDEZ
JEFE DE SERVICIO DEL SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO

DRA. ROCÍO GUERRERO BUSTOS
JEFA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN DEL SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO DE POSGRADO

DR. SERGIO BRUNO MUÑOZ CORTES
PROFESOR TITULAR DEL DIPLOMADO EN COLPOSCOPIA
Y PATOLOGÍA DEL TRACTO GENITAL INFERIOR
TUTOR DE TESIS

DR. JOSÉ MANUEL GARCÍA WROOMAN
RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE LA ESPECIALIDAD
EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
AUTOR DE TESIS

CONTENIDO	
AGRADECIMIENTOS	vI
ABREVIATURAS	viII
RESUMEN	viiII
<u>INTRODUCCIÓN</u>	<u>1</u>
MARCO DE REFERENCIA Y ANTECEDENTES	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.
JUSTIFICACIÓN	11
OBJETIVOS	12
HIPÓTESIS	12
<u>MATERIAL Y MÉTODOS</u>	<u>13</u>
TIPO DE ESTUDIO	13
POBLACIÓN EN ESTUDIO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA	13
CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN	13
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	14
IMPLICACIONES ETICAS DEL ESTUDIO	14
RELEVANCIA Y ESPECTATIVAS	14
RECURSOS DISPONIBLES Y A SOLICITAR	15
<u>RESULTADOS</u>	<u>17</u>
<u>DISCUSIÓN</u>	<u>19</u>
<u>CONCLUSIONES</u>	<u>20</u>
<u>REFERENCIAS</u>	<u>21</u>
<u>ANEXOS</u>	<u>23</u>
I. CONSENTIMIENTO INFORMADO	23

II. Lista de Tablas

<i>Tabla 1</i> Edad de las Pacientes.....	27
<i>Tabla 2</i> Escolaridad de las Pacientes.....	27
<i>Tabla 3</i> Menarca de las Pacientes.....	28
<i>Tabla 4</i> Edad de última menstruación de las Pacientes.....	28
<i>Tabla 5</i> Inicio de Vida Sexual de las Pacientes.....	29
<i>Tabla 6</i> Numero de Parejas Sexuales de las Pacientes.....	29
<i>Tabla 7</i> Numero de Embarazos de las Pacientes.....	30
<i>Tabla 8</i> Numero de Partos de las Pacientes.....	30
<i>Tabla 9</i> Numero de Cesáreas de las Pacientes.....	31
<i>Tabla 10</i> Edad de las Pacientes al Primer Parto.....	31
<i>Tabla 11</i> Edad de las Pacientes al Último Parto.....	32
<i>Tabla 12</i> Conversión de Colposcopia No Satisfactoria a Satisfactoria posterior a aplicación de estrógenos Tópicos.....	32

III. Lista de Gráficos

<i>Grafica 1</i> Edad de las Pacientes.....	33
<i>Grafica 2</i> Escolaridad de las Pacientes.....	33
<i>Grafica 3</i> Menarca de las Pacientes.....	34
<i>Grafica 4</i> Edad de última menstruación de las Pacientes.....	34
<i>Grafica 5</i> Inicio de Vida Sexual de las Pacientes.....	35
<i>Grafica 6</i> Numero de Parejas Sexuales de las Pacientes.....	35
<i>Grafica 7</i> Numero de Embarazos de las Pacientes.....	36
<i>Grafica 8</i> Numero de Partos de las Pacientes.....	36
<i>Grafica 9</i> Numero de Cesáreas de las Pacientes.....	37
<i>Grafica 10</i> Edad de las Pacientes al Primer Parto.....	37
<i>Grafica 11</i> Edad de las Pacientes al Último Parto.....	38
<i>Grafica 12</i> Conversión de Colposcopia No Satisfactoria a Satisfactoria posterior a aplicación de estrógenos Tópicos.....	38

AGRADECIMIENTOS

Quisiera agradecer a todo el grupo de Médicos del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital general de México por guiarme en este camino.

A mis pacientes por sus grandes enseñanzas y ser el motivo y medio principal para mi aprendizaje

A mis compañeros de Guardia Eduardo Nieto, Alejandro Rodriguez, Ana Laura Calleja , Morelia Vallejo, Elizabeth Gómez, Karla Moreno, Diana Tiro, Paola Martínez, Diana Cruz, Janeth Yennings, Elizabeth Cadena, Henoc Vivero, Xochiquetzal Urzua, Brenda Martinez. Por acompañarme en este difícil, pero a la vez hermoso camino de ser especialista, por estar en los momentos difíciles y ser mi familia tanto dentro como fuera del Hospital.

Gracias a la Dra. Rocío Guerrero y al Dr. Guerrero por la confianza que depositaron en mi, así como el apoyo, comprensión y orientación a travez de estos 4 años.

Al Dr. Muñoz por esas lecciones que me dio, no solo en el aspecto médico sino profesional

En especial quisiera agradecer a mis padres, ya que sin ellos , su comprensión, orientación y apoyo yo no estaría en este momento tan importante!, gracias por esa educación y enseñanza de vida. Gracias a ustedes somos mi hermano y yo quienes somos, reflejamos su lucha por ser mejores y dar todo por sus hijos, estoy orgulloso de ustedes y siempre seguiré sus pasos, son los mejores seres humanos que conozco!

Gracias hermano, que has sido un ejemplo para mi como profesionista, eres sin lugar a dudas uno de los mejores Odontólogos del país y seguiré tu ejemplo para ser uno de los mejores Ginecólogos!

Y Claudia, que te puedo decir, me has acompañado en todos estos años, me has dado luz para seguir y me has inspirado para hacer las cosas bien. Seguimos cumpliendo nuestros sueños y aun nos falta mucho por hacer y construir, has sido un apoyo incondicional y la mejor amiga, compañera y pareja!!

DR. JOSÉ MANUEL GARCÍA WROOMAN

ABREVIATURAS

OMS – Organización Mundial de la Salud

VPH – Virus del Papiloma Humano

IVPH – Infección por Virus del Papiloma Humano

ZT – Zona de Transformación

RESUMEN

El cáncer cérvico uterino es una de las principales causas de muerte en el mundo, en México en 2008, la incidencia de esta patología fue de 10.06 en mujeres de mas de 15 años de edad. Según la OMS, el cáncer podría disminuir casi en una tercera parte del total de casos, si la detección y el tratamiento fueran oportunos, esto nos llevo a crear programas encaminados a prevenir los principales tipos de cáncer, a través de estrategias de prevención y detección oportuna. Uno de estos programas es el de realizar citología anual a las mujeres de nuestro país.

En las mujeres postmenopáusicas existe atrofia por cese del estimulo estrogénico. En el estudio colposcópico de estas pacientes el cuello uterino se muestra rosa pálido, punteado con pequeñas hemorragias subepiteliales y con áreas de desepitelización, si se aplica la prueba de ácido acético se obtiene una débil decoloración difusa, y con el Lugol la coloración es amarillenta y el límite escamo-columnar no suele ser visible, esto nos lleva a una inadecuada valoración. En estos casos Cuando hay citología alterada o se sospecha de lesión en cérvix, se hace necesario el estudio del endocervix.

El tratamiento con estrógenos locales u orales por dos meses mejora la capacidad diagnóstica de la técnica colposcópica.

Se realizó un estudio prospectivo, observacional, descriptivo analítico con intervención farmacológica al aplicar estrógenos tópicos a pacientes postmenopáusicas.

De las 21 pacientes que completaron el estudio en 11 se convirtió la colposcopia no satisfactoria en satisfactoria representando 52.38% y las 10 restantes (47.61%), persistieron como no satisfactorias.

El aspecto de la citología mejoró claramente en las pacientes que recibieron el tratamiento, manifestado por la mejoría del índice de frost aplicado a la lectura de las citologías de las pacientes en el segundo Papanicolaou postratamiento

INTRODUCCIÓN

ESTADÍSTICA

Algunos factores de riesgo para el desarrollo de cáncer son el consumo de tabaco y alcohol, la obesidad, las infecciones de transmisión sexual como el VPH y la inactividad física, entre muchos otros. De acuerdo con la OMS, el cáncer podría disminuir casi en una tercera parte del total de casos, si la detección y el tratamiento fueran oportunos¹. (Organización Mundial de la Salud [OMS] (2011). *Cáncer*. Nota descriptiva No. 297. Documento revisado el 7 de enero de 2011 (12)

De acuerdo al estudio realizado por la OMS en 2005, es posible prevenir el 30% de los casos de cáncer a través de la disminución de factores de riesgo. (13) Por ello, como resultado de las recomendaciones internacionales, en México se llevan a cabo programas encaminados a prevenir los principales tipos de cáncer, a través de estrategias de prevención y detección oportuna, dos ejes fundamentales para disminuir la morbilidad y mortalidad por dicho padecimiento.

La Secretaría de Salud (SSA) reporta que del egreso hospitalario por cáncer en 2008, la leucemia tuvo mayor presencia (8.7%), seguida del cáncer de mama (5.8%), de cuello de útero (3.3%) y ovario (2.1%). La leucemia afecta principalmente a los hombres (15.1%), mientras que el cáncer de mama a las mujeres (8.4 por ciento).

¹ Op cit.

Distribución porcentual de egresos hospitalarios por tipo de tumor maligno para cada sexo 2008

Tipo de tumor maligno	Total	Hombres	Mujeres
Total	100.0	100.0	100.0
Leucemias	8.7	15.2	5.6
Mama	5.8	0.4	8.3
Cuello del útero	3.3	0.0	4.8
Ovario	2.1	0.0	3.1
Tráquea, bronquios y pulmón	2.0	4.1	1.0
Próstata	1.9	6.0	0.0
Del estómago	1.8	3.1	1.1
Del colon	1.8	3.2	1.2
Higado	1.2	1.9	0.8
Del rectosigmoides, recto y ano	1.1	2.0	0.7
Vejiga	1.0	2.2	0.4
Labio, cavidad bucal y faringe	0.9	1.9	0.5
Páncreas	0.9	1.5	0.7
Cuerpo del útero	0.8	0.0	1.1
Melanoma y otros tumores de la piel	0.5	0.6	0.3
Esófago	0.4	1.1	0.1
Otros	65.8	56.8	70.3

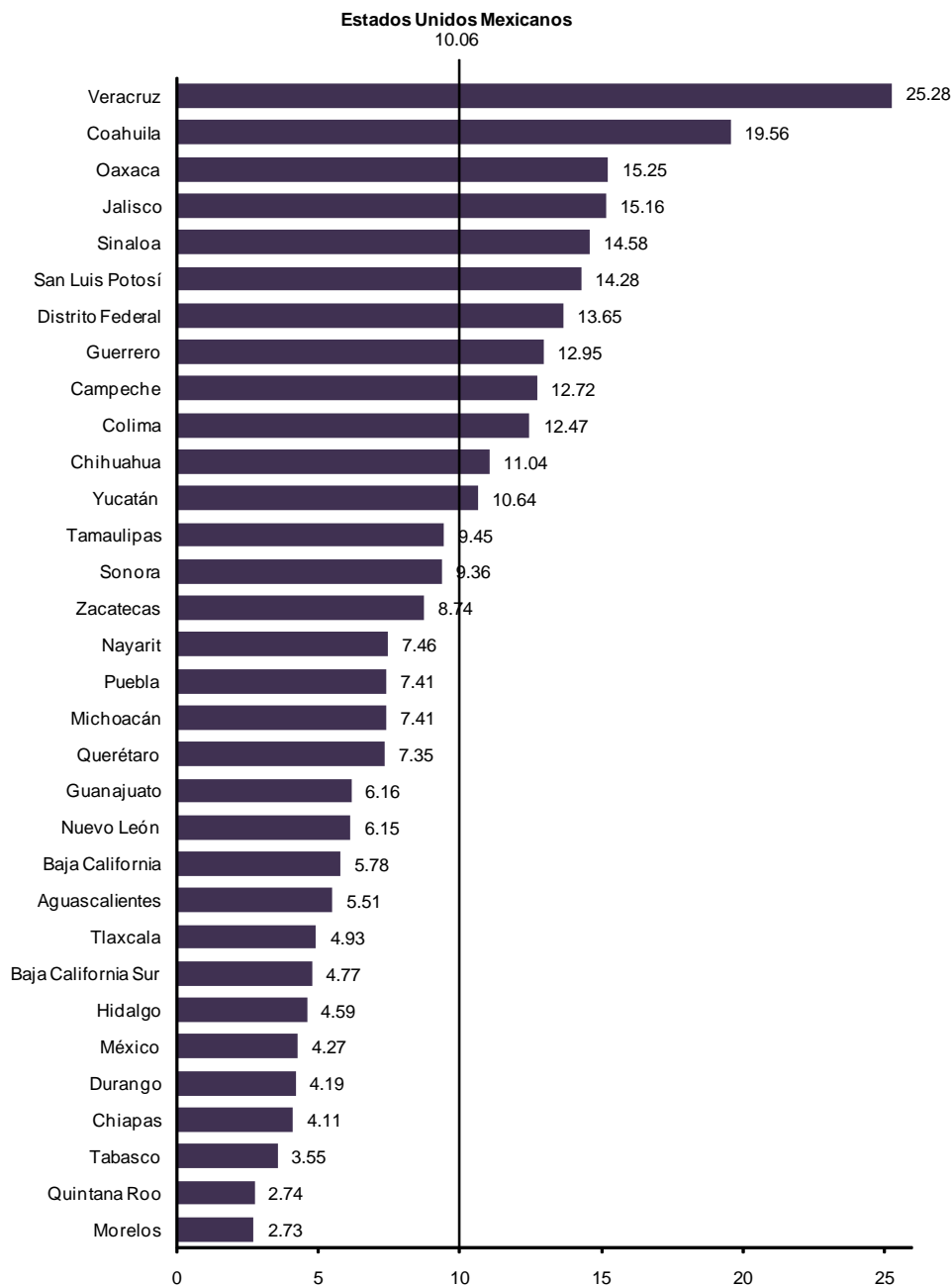
Fuente: SSA, DGIS (2008). Egresos Hospitalarios 2008. Procesó INEGI.

Además del cáncer de mama, otra de las enfermedades mortales más frecuentes en la población femenina es el cáncer cervicouterino. En este caso, resultan de gran importancia los aspectos relacionados con la prevención y el autocuidado de la salud, ya que es una enfermedad prevenible con detección y tratamiento oportuno, aún en las etapas tempranas del padecimiento para la mayoría de los casos.

En 2008, la incidencia de cáncer cervicouterino en México fue de 10.06 en las mujeres de 15 años y más, siendo las veracruzanas las que tienen la mayor incidencia (25.28), seguidas de las residentes en Coahuila (19.56) y Oaxaca (15.25); por su parte, las mujeres que viven en Morelos (2.73), Quintana Roo (2.74) y Tabasco (3.55) son las que presentan las incidencias más bajas.

**Incidencia de tumor maligno del cuello de útero por entidad federativa
2008**

Por cada 100 mil mujeres de 15 años y más



Fuente: Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica, Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Salud (2011). *Anuarios de morbilidad*. Revisado el 12 de enero de 2011 de: <http://www.dgepi.salud.gob.mx/anuario/html/anuarios.html>

ANTECEDENTES

El colposcopio fue usado por primera vez en forma correcta en el mes de Diciembre de 1924. informando Hans Hinselmann sobre ello en un artículo publicado en Munich med. Wschr, Pág. 1733 en 1925 titulado " Verbesserung der Inspektionsmöglichkeiten von vulva, vagina und portio

Para limpiar el cuello usó ácido acético y comprobó su efecto: no sólo limpiaba el moco cervical, sino que también mejoraba la visualización de la mucosa

Hasta entonces el diagnóstico de cáncer de cuello se hacía por simple inspección y biopsia, ante lesiones sangrantes o sospechosas, y el diagnóstico histológico se basaba en la invasión del corion. Recién en 1930 aparecen algunas opiniones como la de Schiller y R.Meyer, expresando que, debido a la falta de profundidad en la toma biopsia, se debían guiar por la estructura celular

En 1928 Hinselmann describe, como primer método de perfeccionamiento de la colposcopia, la prueba de Yodo enunciada por Schiller, que permitía, según sus propias palabras, destacar el epitelio no normal. La fórmula usada era de yodo puro (1.0) yodato de potasio (2.0) y agua destilada de 100

En los cinco años siguientes Hinselmann continuó probando con diferentes ácidos buscando la mejor visualización de la mucosa cervical. A la solución de ácido acético al 3%, agregó una solución de ácido salicílico al 3% procediendo luego a una cauterización con nitrato de plata (Die Essigsäureprobeein Bestandteil der erweiterten Kolposcopie. Dtsch med Wschr. 1938. 1922)

También realizó pruebas con la lámpara espectral de sodio, la lámpara de mercurio para destacar los vasos capilares (Hilfsmittel Zbl Gynäk 1940. 1810), la instalación de filtros de colores (Kraatz H. Zbl Gynäk. 1939,2307) y los rayos ultravioletas en calidad de

colposcopia de fluorescencia (Schweiz med Wschr 1943, 186) en especial en conexión con una solución alcohólica de Rodamin

Es en esta época cuando Hinselmann publica sus primeros trabajos, en los cuales se da importancia a la leucoplasia como lesión previa al cáncer, clasificando a estas lesiones halladas por colposcopia como precancerosas

La introducción de la citología por Papanicolaou y Traut en 1943, ofrece un método más sencillo para la detección de las lesiones cervicales preinvasoras (pese a que no ofrecía la posibilidad de localización de lesiones y la biopsia dirigida) y su uso se extiende rápidamente

Hacia 1970 la difusión del colposcopio como método diagnóstico era ya una realidad. El 3 de Noviembre de 1972 el Dr. James S. Maclean inaugura como Presidente de la Sociedad Argentina de Colposcopia y Patología Cervical Uterina el Primer Congreso Mundial de la especialidad. Se encontraban presentes especialistas de Alemania, Noruega, Australia, Brasil, Inglaterra, Australia, Estados Unidos, Suiza, Sudáfrica, Nueva Zelandia y Argentina.

El cuello normal y el cuello patológico muestran unos patrones colposcópicos determinados, y en la mayor parte de las ocasiones hay correlación con la citología e histología. No obstante, la colposcopia es poco específica, y se asume que no todo hallazgo anormal se corresponde necesariamente con una lesión. Es por eso que en la actualidad se entiende la colposcopia como una prueba selectiva, con unas indicaciones precisas, cuyo valor fundamental será la identificación de las lesiones, la elección de la mejor toma de biopsia y el tratamiento más preciso de las distintas patologías.

Epitelio escamoso

También denominado epitelio pavimentoso o mucosa originaria. Al colposcopio se muestra de color rosado y superficie uniforme, lisa y húmeda. No presenta cambios tras la aplicación de ácido acético, y se tiñe de color caoba tras la realización del test de Schiller (Aplicación de lugol)

El corte histológico muestra un epitelio plano poliestratificado con 7-10 hileras de células que se dividen en tres estratos:

- Estrato basal, con células de núcleos grandes y citoplasma fundamentalmente basófilo.
- Estrato intermedio o espinoso, que muestra varias hileras de células ovaladas con núcleo vesicular y citoplasma grande. La relación núcleo / citoplasma va disminuyendo conforme las capas son más superficiales. –
- Estrato superficial que presenta células grandes de contornos regulares y núcleos picnóticos.

Este epitelio se reemplaza cada 4 – 5 días, es muy sensible a los estrógenos y progesterona y contiene glucógeno. En las mujeres posmenopáusicas, es atrófico, con muy poco glucógeno y cambios celulares que se pueden confundir con una neoplasia intraepitelial.

En la extensión citológica se pueden encontrar todos los tipos celulares descritos. Las células basales y parabasales se aprecian fundamentalmente en frotis atróficos (niña, postmenopausia, puerperio), mientras que las células intermedias y superficiales se ven fundamentalmente en mujeres en edad reproductiva.

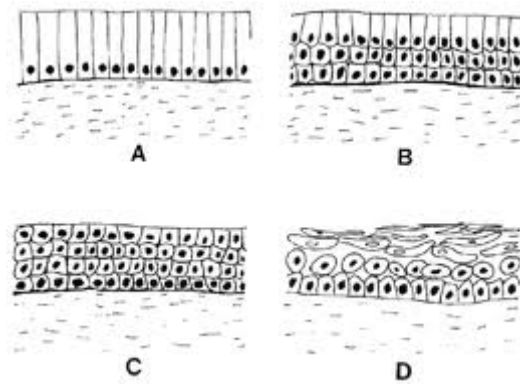
Epitelio cilíndrico

Se trata de un epitelio monoestratificado con células cilíndricas altas que reviste la superficie del conducto endocervical y todas sus formaciones glandulares. En la visión directa o sin preparación, es de color rojo. Tras la aplicación de ácido acético, el color rojo

palidece en distinto grado y se aprecian perfectamente las papilas en forma de granos de uva dispuestos sobre un mismo plano. Este efecto del ácido acético es transitorio y se reproduce tras nuevas aplicaciones pero de forma menos clara.

El corte histológico muestra un estrato único de células altas con núcleo basal de forma ovalada. El citoplasma se halla ocupado por finas vacuolas de moco. Este epitelio presenta invaginaciones de dirección variable que constituyen las glándulas endocervicales, en las que puede haber elementos de epitelio plano en su profundidad.

En el extendido citológico normal, se aprecian células endocervicales en cantidad variable. Se muestran en grupos o empalizadas de células basófilas de núcleos uniformes y citoplasma vibrátil. Una muestra citológica satisfactoria debe mostrar células endocervicales o de la zona de transformación, que son más fácil de recoger utilizando un microcepillo o “cytobrush”.



Esquema de las fases de la metaplasia escamosa del epitelio del cuello uterino: A) Epitelio cilíndrico normal □ B) Hiperplasia de células subcilíndricas □ C) Metaplasia escamosa inmadura □ D) Metaplasia escamosa madura

Zona de transformación

Es una zona de alta actividad celular en la que asientan la mayoría de las lesiones preinvasoras e invasoras, y es conveniente conocerla bien. En su definición, se trata de la porción del cervix que originariamente tenía epitelio cilíndrico y ahora tiene epitelio escamoso. Los fenómenos de metaplasia escamosa ocurren continuamente, y están influenciados por cambios hormonales locales y cambios en el pH vaginal. Cuando la transición entre epitelios es abrupta, se mostraría al colposcopio como una línea que tras la aplicación de ácido acético es ligeramente blanca y tras el lugol es ligeramente color pajizo (yodo débil).

En otras ocasiones, el cambio no es lineal sino que representa una zona más o menos ancha de epitelio, que puede prolongarse hasta los fondos vaginales, en la que es posible observar distintos elementos que se consideran normales como: lengüetas de epitelio escamoso sobre el epitelio cilíndrico, huevos o quistes de retención mucosa (Naboth), orificios glandulares contorneados de un ribete blanco, o penetración del epitelio escamoso en las glándulas, condicionando que el orificio sea blanco cuando dicho fenómeno sucede en superficie, y adquiera aspecto de perla córnea cuando penetra en profundidad.

La frontera entre los hallazgos normales y los cambios menores no siempre está clara, y un epitelio normal puede verse al colposcopio como anormal, y viceversa. Si hay dudas hay que realizar biopsia. Siguiendo la clasificación de Barcelona, se describen:

CLASIFICACIÓN DE ZONA DE TRANSFORMACIÓN

Zona de transformación tipo I.

Se ve completamente y está situada en ectocérvix.

Zona de transformación tipo II.

Situada toda o en parte en endocervix pero visible completamente.

Zona de transformación tipo III.

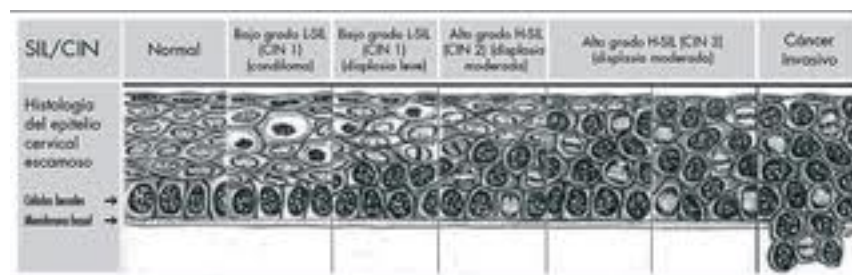
Está en canal cervical y no se ve en su totalidad.

La sustitución del epitelio escamoso por el epitelio cilíndrico se puede mostrar al corte histológico en distintas formas. Cuando la transición es brusca, se muestran ambos epitelios sin apenas cambios. Otras veces es posible ver hileras de células de reserva bajo el epitelio cilíndrico, glándulas abiertas y quistes de Naboth.

En la citología, se observarán células metaplásicas con mayor o menor grado de madurez. Estas células tienen forma poligonal con extensiones externas fusiformes aracniformes, presentan núcleos redondeados y citoplasma con vacuolas.

Es importante entender e identificar bien la zona de transformación porque el cáncer de cérvix y las lesiones preinvasoras comienzan típicamente dentro de esta zona.

HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD DEL EPITELIO CERVICAL



Situación Especial Menopausia y atrofia.

El cuello uterino atrófico muestra el aspecto colposcópico de una portio lisa, de color rosa pálido, punteada con pequeñas hemorragias subepiteliales (petequias) y con áreas de

desepitelización debidas a la abrasión del epitelio. En la prueba de ácido acético se obtiene una débil decoloración b blancuzca difusa. Con el Lugol la coloración es amarillenta. El límite interno escamo – columnar no suele ser visible.

En estos casos, cuando hay citología alterada o sospecha de lesión en cérvix, se hace necesario el estudio del endocervix bien con especulo endocervical tipo Kogan, o mediante legrado endocervical, escobillado o histeroscopia. En una paciente menopáusica que presente ectopia con ZT o sin ella, es prácticamente seguro que habrá influjo hormonal que conviene estudiar adecuadamente.

El tratamiento con estrógenos por vía oral o local durante 2 meses mejora la capacidad diagnóstica de la técnica colposcópica en las pacientes que presentan atrofia y colposcopia no satisfactoria.

La Prueba Estrogénica.

En un estudio clásico llevado a cabo en los años 70s, se observaron los resultados de la administración por corto tiempo de estrógenos en pacientes con cambios atróficos epiteliales con alguna de las siguientes dosis:

- 1.1 gr. De dietilestilbestrol diario por 5 días repitiendo el Papanicolaou 2 días después de terminar el tratamiento. (96% de las pacientes tomó este medicamento en este estudio).
- 2.3.75 mg de estrógenos conjugados en dosis divididas por 5 días y repitiendo el Papanicolaou 2 días después de terminar el tratamiento
- 3.0.5 mg. de Dietilestilbestrol local 3 días mediante supositorios vaginales y repetir el Papanicolaou al 5º día o aplicación de aceite de dienestrol al 0.01% repitiendo Papanicolaou al 2º ó 3er día
4. inyección intramuscular de 20 mg. de valerato de estradiol o cipronato de estradiol repitiendo el Papanicolaou el 7º día de aplicación

Observándose los siguientes cambios al microscopio:

- 1.El fondo se volvió Limpio.
- 2.Disminuyeron los núcleos libres y los cambios de degeneración celular disminuyeron.
- 3.Las células intermedias y superficiales predominaron en las muestras vaginales y ectocervicales.
- 4.Las células que derivan aparentemente de metaplasia escamosa se incrementan en numero, específicamente muestras endocervicales. Las células parabasales presentes antes del estímulo estrogenito no aparecen nuevamente o si lo hacen, es en bajo numero. (11)

Justificación

El elevado número de colposcopias insatisfactorias que se observan en el servicio de Colposcopia del Hospital general de México secundarias a atrofia propia de la menopausia, limita la sensibilidad del estudio colposcópico para la detección de lesiones precursoras de cáncer cervicouterino, por lo que resulta importante contar con un recurso que disminuya la frecuencia de colposcopias insatisfactorias y mejorar la sensibilidad del estudio colposcópico en este tipo de pacientes.

El servicio de Colposcopia del Departamento de Ginecología del Hospital general de México realiza cerca de 600 colposcopias mensualmente de las cuales aproximadamente 130 (21.66%) son insatisfactorias, la mayoría de ellas por atrofia en la menopausia.

El Hipoestrogenismo que presentan estas pacientes puede enmascarar atipias celulares, clasificadas en los frotis como atrofia por el predominio de células de aspecto basal, disminuyendo la sensibilidad del Papanicolaou en la detección de cáncer en pacientes que se encuentran en postmenopausia.

Este estudio evaluará la eficacia del estímulo estrogénico tópico utilizado para mejorar el estudio citológico-colposcópico de pacientes con atrofia del tracto genital inferior.

Objetivos

Comparar la imagen colposcópica antes y después de la aplicación de estriol tópico intravaginal mediante seguimiento colposcópico

Comparar la citología antes y después de la aplicación de estriol tópico intravaginal

Hipótesis

¿La aplicación de estrógenos tópicos intravaginales puede además de mejorar el estudio citológico, convertir una colposcopia insatisfactoria en satisfactoria, en la paciente postmenopáusica?

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizará un estudio prospectivo, observacional, descriptivo analítico con intervención farmacológica al aplicar estrógenos tópicos a pacientes postmenopáusicas.

Incluirá a las pacientes postmenopáusicas que presenten un estudio colposcópico insatisfactorio, definido este como la incapacidad de observar la unión escamocolumnar por atrofia.

Se reclutarán las pacientes del 1º al 15 de Abril de 2011. En su primera cita si no cuentan con Papanicolaou se tomará citología y se prescribirán óvulos de estriol 0.5mg intravaginal dos veces por semana por 8 semanas. Las pacientes serán incluidas en una lista de participantes para ser captadas en su revisión subsecuente.

Se citará las pacientes ocho semanas después donde se realizará una nueva citología y se calificara la colposcopia como satisfactoria o insatisfactoria. Cuando se recabe el resultado de citología se cerrará el estudio para cada una de ellas.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes postmenopáusicas con colposcopia insatisfactoria

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes postmenopáusicas con citología cervical anormal
- Pacientes sometidas a tratamiento cervical conservador (criocirugía, ASA, Láser, etc.)
- Pacientes postmenopáusicas que se encuentren en terapia hormonal de remplazo
- Pacientes postmenopáusicas que tengan contraindicación para uso de estrógenos
- Pacientes que no acudan a seguimiento

- Pacientes en protocolo para Histerectomía por alguna patología

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Cambios Cito-colposcópicos

ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

Se explicara a las pacientes el objetivo del estudio y se solicitará su consentimiento (Carta de consentimiento informado) dónde se explican las reacciones secundarias y adversas del uso de estriol tópico como: Irritación o prurito local, Tensión o dolor en las mamas, Neoplasias estrógeno dependientes benignas y malignas por ejemplo cáncer de mama y endometrio, tromboembolismo venoso, infarto a miocardio y embolia cerebral, enfermedad de la vesícula biliar, trastornos cutáneos cloasma, eritema multiforme, eritema nodoso, púrpura vascular.

RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

Se presentará como tesis para obtener el titulo en Ginecología y Obstetricia

Se expondrá en sesiones y/o eventos de Ginecología y Obstetricia

RECURSOS DISPONIBLES

HUMANOS

Médicos de base, residentes, Médicos Internos y enfermeras del departamento de Colposcopia del servicio de Ginecología y Obstetricia y colaboradores del servicio de Patología del Hospital General de México

INSTALACIONES

La clínica de Colposcopia de la Unidad 112-A del Hospital general de México.

EQUIPO

Colposcopio

Equipo para toma de citología y realización de colposcopias

MATERIAL DE CONSUMO

Torundas

Acido acético al 5%

Lugol

Solución Fisiológica

Portaobjetos

Citobrush

Espátula de Ayre

Fijador citológico

RECURSOS A SOLICITAR

Ninguno

RESULTADOS

Ingresaron al estudio 32 pacientes de las cuales completaron la ruta crítica 21, se excluyeron 1 paciente que no se aplicó el medicamento, 4 habían recibido tratamiento destructivo o excisional, 1 paciente tenía citología anormal previa y 5 pacientes no regresaron a revisión.

En este trabajo encontramos que la edad promedio de las pacientes que ingresaron fue de 53.7 años siendo la más joven una paciente de 41 años de edad, la paciente de más edad que ingresó al estudio tiene 70 años de edad. Tabla 1

La escolaridad promedio de las pacientes alcanzó los 5.4 años de escolaridad en un rango tan amplio que va desde 2 pacientes analfabetas hasta 2 pacientes con preparatoria completa. (Tabla 2)

La edad de la menarca promedio se encuentra en los 12.8 años de edad, la edad más temprana que se registró fueron los 8 años de edad y la edad más tardía a los 16 años de edad. (Tabla 2) La edad de la última menstruación ocurrió en promedio a los 47.1 años de edad, la paciente que presentó su última menstruación a edad más temprana fue a los 35 años de edad y la que alcanzó su última menstruación a mayor edad fue a los 59 años. (Tabla 4)

La edad promedio a la que las pacientes del estudio iniciaron su vida sexual activa fue a los 19.2 años de edad, la edad más temprana de inicio fue a los 14 años de edad y la edad más tardía fue los 29 años de edad. (Tabla 5) El número de parejas sexuales se presenta en un rango de 1 (61.90%) a 5 (4.76%). (Tabla 6)

El número de embarazos en el grupo de pacientes promedio fue de 3.6 en un rango que abarca desde la nuliparidad hasta 8 recién nacidos vivos. Una paciente nuligesta (4.76%); 2 con un embarazo (9.52%); 7 con 2 embarazos (33.33%); 7 con 3 embarazos (33.33%); 2 con 4 embarazos (9.52%); 1 con 5 embarazos (4.76%); 1 con más de 5 embarazos

(4.76%). (Tabla 7) El numero de partos osciló entre 0 en 5 pacientes (23.80%); 1 parto en 2 pacientes (4.76%); 2 partos en 3 pacientes (14.28%); 3 partos en 4 pacientes (19.04%); 4 partos en 3 pacientes (14.28%); 5 partos en 2 pacientes (9.52%); más de 5 en 2 pacientes (9.52%). (Tabla 8) El numero de cesáreas osciló entre 0 en 10 pacientes (47.61%); 1 cesárea en 6 pacientes (28.57%); 2 en 3 pacientes (14.28%); más de 2 en 2 pacientes (9.52%). (Tabla 9)

La edad promedio de las pacientes del primer parto fue de 19 años, con una paciente a los 14 años (4.76%); 12 entre 16 y 20 años (61.90%); 5 entre 21 y 25 años (23.80%); 2 entre 26 y 30 años (9.52%); 1 entre 31 a 35 años (4.76%). (Tabla 10) La edad promedio de las pacientes del último parto fue de 30.8 años, con 1 pacientes entre 16 y 20 años (4.76%); 2 de 21 a 25 años (9.52%); 4 de 26 a 30 años (19.04%); 6 de 31 a 35 años (28.57%); 8 de 36 a 40 años (38.09%). (Tabla 11)

De las 21 pacientes que completaron el estudio en 11 se convirtió la colposcopia no satisfactoria en satisfactoria representando 52.38% y las 10 restantes (47.61%), persistieron como no satisfactorias. (Tabla 12) El aspecto de la citología mejoró claramente en las pacientes que recibieron el tratamiento, manifestado por la mejoría del índice de frost aplicado a la lectura de las citologías de las pacientes en el segundo Papanicolaou postratamiento. Después de las 8 semanas, no se observó patología en la colposcopia ni en la citología.

DISCUSIÓN

En este estudio encontramos una edad promedio de 53.7, cifra encontrada en el rango de edad para pacientes postmenopáusicas; la escolaridad en más de 50% de las pacientes es inferior a secundaria, lo que refleja el problema nacional que nos atañe en cuanto a educación en nuestro país; la mayoría de ellas inició su vida sexual entre los 16 y 20 años, el 61.90% refirió una sola pareja sexual, sin embargo cada vez es mas frecuente encontrar pacientes con múltiples parejas sexuales y es importante que el 60% de las mujeres jóvenes sexualmente activas adquirirán la infección con uno o varios VPH dentro de los 5 años posteriores al inicio de la vida sexual. Más de la mitad de las pacientes tuvo 2 a 3 embarazos, 77.2 % de las pacientes tuvieron parto normal y 22.8 % fueron cesáreas. Lo cual es importante si recordamos que uno de los factores de riesgo para Cáncer cervicouterino es presentar primer embarazo antes de los 18 años y el 61.90% de nuestras pacientes lo tuvo entre los 16 y 20 años. La edad de última menstruación ocurrió en un 52.37% entre los 46 y 55 años, que coincide con la edad promedio de las pacientes incluidas en nuestro estudio. En la literatura se reporta una conversión de colposcopia insatisfactoria a satisfactoria con tratamiento tópico en un 53%. Nosotros alcanzamos un 52.38% en nuestro estudio, lo cual coincide con estudios reportados en la literatura, así como la mejoría de la calidad de los frotis cervicales.

CONCLUSIONES

Es un hecho que con los programas de salud en Medicina preventiva han disminuido la morbimortalidad en múltiples padecimientos y estos esfuerzos se han visto reflejados en el caso del cáncer Cérvico-uterino donde hemos visto una disminución en el número de egresos registrados por este padecimiento. A pesar de las limitaciones conocidas, de la citología convencional, solo el 0.3 – 0.5% de los especímenes son considerados no satisfactorios para su interpretación; Para la detección del cáncer cervical y sus precursores, la citología tiene una alta especificidad 79-100% (media de 95%) y una sensibilidad aceptable 30-80% (media de 47%). Esta prueba por ser de bajo costo permite que se use como prueba de cribado por lo que una mejor precisión de la misma, podría reducir las derivaciones innecesarias a colposcopia. Por lo que concluimos que la aplicación tópica de estríol intravaginal en pacientes postmenopáusicas, al mejorar la calidad de los frotis cervicales, resulta importante para obtener una mayor sensibilidad en el tamizaje de las pacientes. Del mismo modo la aplicación tópica de estríol intravaginal en pacientes postmenopáusicas con colposcopia no satisfactoria, mejora la visión colposcópica convirtiendo más de la mitad en satisfactorias. Esto se relaciona también con el hecho de que nuestras pacientes con el promedio de edad, se encontraban cerca de la menopausia, por lo que este tratamiento pudo tener mejor respuesta, habrá que seguir estudiando la respuesta en pacientes de mayor edad o con más tiempo de postmenopáusicas para hacer un análisis comparativo de los cambios en el epitelio cervical con privación estrogénica prolongada. Finalmente lo importante es continuar mejorando los programas de salud preventiva con el fin de hacer una mayor detección de pacientes con esta patología ya que es una enfermedad prevenible con detección y tratamiento oportuno.

Referencias

- 1.- Instituto Nacional de Estadística y geografía (INEGI) “Estadística a propósito del día Mundial contra el Cáncer” 4 Febrero 2011 Datos Nacionales
- 2.- XVIII Congreso de la AEPIC-Granada, 22-24 de Noviembre 2006, Curso e colposcopia – Resúmenes Zona de transformación anormal. Cambios menores y mayores.
- 3.- XVIII Congreso de la AEPIC-Granada, 22-24 de Noviembre 2006, Curso e colposcopia – Resúmenes Cervix normal: Colposcopía, Citología, Histología.
- 4.- Lee T Dresang, Colposcopy: An Evidence -Based Update JABFP September -October 2005 Vol. 18 N°. 5
- 5.- Dana M. Chase MD; Marlene Kaoyan, BS; Philip J. DiSaia, MD Colposcopy to evaluate abnormal cervical Cytology in 2008 AJOG May 2009
- 6.- Kishi Y. Inui S. Sakamoto Y. Mori T. Ovid MEDLINE ® Gynecologic Oncology. 20(1):62-70, 1985 jan.
- 7.- Alonso P. Lazcano E., Hernández M, Cáncer Cérvico Uterino, Diagnóstico, Prevención y Control, ed. Panamericana, primera edición, México 2000 pp. 27-28
- 8.- Guillermo R. Dipaola, Colposcopía y patología del tracto genital inferior, ed. Panamericana, segunda edición, Buenos Aires Argentina, 1996 pp. 8-12
- 9.- Silvio A. Tati, Manual de la Escuela Argentina de Patología del tracto Genital inferior y Colposcopía. Ed. Buenos Aires, Argentina 1992 pp. 29, 244
- 10.- Bárbara S. Apgar, Gregory L. Brotzman, Mark Spitzer Colposcopia Principios Y Practica ed. Elsevier Masson segunda edición 2009 pp. 35-77, 214

11.- Keebler C. Wied I, The Estrogen Test Act. *Cytoph*, 1974, vol 18, no 6, pp. 482-493.

12.- <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/index.html>

13.- <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2008/s09/es/index.html>

14.- Kim JJ, Wright TC, Goldie SJ. Cost-effectiveness of alternative triage strategies for atypical squamous cells of undetermined significance. *JAMA* 2002;287: 2382–90.

15.- American College of Obstetricians and Gynecologists. Management of abnormal cervical cytology and histology. ACOG practice bulletin no. 99. *Obstet Gynecol* 2008;112:1419-44.

Anexos

I. Consentimiento informado

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

AUTORIZACIÓN PARA PARTICIPAR EN UN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
(CLÍNICO)

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

DEPTO. COLPOSCOPIA

TITULO DEL PROTOCOLO: *“Aplicación de Estriol para el estudio citológico y colposcópico de la mujer menopáusica”*

1. LA NATURALEZA Y PROPÓSITO DE ESTE ESTUDIO. Le ha sido solicitado en forma directa o a UD. tomar parte en este estudio. Es importante que usted lea y comprenda la información en este consentimiento informado; sienta la libertad de hacer preguntas hasta que usted entienda completamente. Este estudio está siendo realizado para conocer la utilidad del uso de Estriol tópico intravaginal para el estudio citológico y de colposcopia para mejorar la detección de lesiones que no son visibles en la etapa de menopausia

2. EXPLICACIÓN DE LOS PROCEDIMIENTOS A SEGUIR

A. PROCEDIMIENTOS EXPERIMENTALES O TRATAMIENTO

Usted está de acuerdo en regresar a este hospital para sus exámenes y evaluaciones de acuerdo al siguiente esquema:

Visita de evaluación: Se realizarán un interrogatorio y examen colposcópico completo. Su examen físico completo incluirá toma de Papanicolaou en caso de no contar con uno, revisión colposcópica, y en caso necesario administración de Estriol (óvulos) dos veces por semana por 8 semanas. Para su participación en el estudio usted necesita tener la disposición de hacer un total de 2 visitas a este hospital.

El estudio incluye además de la visita de evaluación, visitas de seguimiento previamente establecidas.

B. DURACIÓN ESPERADA DEL ESTUDIO Y NUMERO DE SUJETOS ESPERADOS EN PARTICIPAR.

Su participación durará aproximadamente 3 meses después de la visita inicial.

3. POSIBLES RIESGOS Y MOLESTIAS.

La colocación del espejo vaginal es molesta y puede producir lesión de la mucosa por la atrofia que se presenta en la menopausia, esto puede producir un ligero sangrado, El uso de ácido acético al 5% durante la realización de colposcopia puede ocasionar ardor en sus genitales, el cual es transitorio, las reacciones secundarias y adversas del uso de estriol tópico pueden ser tales como: Irritación o prurito local, Tensión o dolor en las mamas, Neoplasias estrógeno dependientes benignas y malignas por ejemplo cáncer de mama y endometrio, tromboembolismo venoso, infarto a miocardio y embolia cerebral, enfermedad de la vesícula biliar, trastornos cutáneos cloasma, eritema multiforme, eritema nodoso, púrpura vascular.

4. POSIBLES BENEFICIOS DEL ESTUDIO.

El uso de estrógenos durante la menopausia mejora la capacidad de detectar lesiones en el estudio citológico y colposcópico

5. INTERRUPCIÓN DEL ESTUDIO.

El investigador a cargo de este estudio puede separarlo del estudio sin su consentimiento, basado en su criterio médico para mejorar su atención médica o bien si no sigue el programa del estudio.

6. OFRECIMIENTO PARA CONTESTAR LAS PREGUNTAS SOBRE ESTE ESTUDIO.

Si usted tiene preguntas sobre la conducción de este estudio, usted deberá contactar al Hospital General de México, servicio de Ginecología al teléfono 27892000 Ext. 1080 con los médicos responsables del estudio.

7. COMPENSACIÓN.

Si usted tuviera algún daño debido a su participación en este estudio, se le proporcionará atención médica en este hospital.

8. DERECHO DE CANCELAR SU PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO.

Usted es libre de dejar este estudio en cualquier momento. Su decisión tanto de no participar en este estudio como de dejarlo en cualquier momento después de haber iniciado no afectará su atención médica futura.

9. CONFIDENCIALIDAD.

Todos los registros obtenidos mientras usted participa en este estudio así como su identidad no será revelada. Los resultados de su tratamiento incluyendo resultados, se podrán publicar para fines científicos bajo el entendido de que su identidad no será revelada.

He leído o me han leído la información anteriormente escrita antes de firmar esta forma de consentimiento. Yo he tenido siempre la oportunidad amplia de preguntar y he recibido las respuestas que han satisfecho dichas preguntas. Si no participo o si discontinúo mi participación en este estudio no se tomará ningún tipo de represalia contra mí. Por lo tanto acepto voluntariamente (yo o a mi hijo en caso de ser menor de edad) tomar parte en este estudio.

_____	_____
Nombre y firma del Paciente	Fecha
_____	_____
Nombre y firma del familiar o representante legal [<i>sólo si aplica</i>]	Fecha
_____	_____
Testigo	Fecha
_____	_____
Testigo	Fecha

TABLAS

TABLA 1

EDAD DE LAS PACIENTES

GRUPO DE EDAD	PACIENTES	PORCENTAJE
41 – 45	1	4.76 %
46 – 50	9	42.85 %
51 – 55	8	38.09 %
56 – 60	1	4.76 %
61 – 65	1	4.76 %
66 – 70	1	4.76 %
TOTAL	21	100%

TABLA 2

ESCOLARIDAD DE LAS PACIENTES

ESCOLARIDAD	PACIENTES	PORCENTAJE
ANALFABETA	2	9.52 %
PRIMARIA INCOMPLETA	4	19.04 %
PRIMARIA COMPLETA	9	42.85 %
SECUNDARIA INCOMPLETA	3	14.28 %
SECUNDARIA COMPLETA	1	4.76 %
PREPARATORIA	2	9.52 %
TOTAL	21	100%

TABLA 3

MENARCA DE LAS PACIENTES

GRUPO DE EDAD	PACIENTES	PORCENTAJE
<9	3	14.28 %
10-12	6	28.57 %
13 – 15	9	42.85 %
16 – 18	3	14.28 %
TOTAL	21	100%

TABLA 4

EDAD DE LA ÚLTIMA MENSTRUACIÓN DE LAS PACIENTES

GRUPO DE EDAD	PACIENTES	PORCENTAJE
31- 35	1	4.76 %
36 – 40	2	9.52 %
41 – 45	6	28.57 %
46 – 50	8	38.09 %
51 – 55	3	14.28 %
56 - 60	1	4.76 %
TOTAL	21	100%

TABLA 5

INICIO DE VIDA SEXUAL ACTIVA DE LAS PACIENTES

GRUPO DE EDAD	PACIENTES	PORCENTAJE
11 – 15	5	23.80 %
16 – 20	11	52.38 %
21 – 25	4	19.04 %
26 – 30	1	4.76 %
31 - 35	0	0 %
TOTAL	21	100%

TABLA 6

NUMERO DE PAREJAS DE LAS PACIENTES

Nº DE PAREJAS	PACIENTES	PORCENTAJE
1	12	61.90 %
2	6	28.57 %
3	1	4.76 %
4	1	4.76 %
5	1	4.76 %
>5	0	0 %
TOTAL	21	100%

TABLA 7

NUMERO DE EMBARAZOS DE LAS PACIENTES

Nº DE EMBARAZOS	PACIENTES	PORCENTAJE
NULIGESTAS	1	4.76 %
1	2	9.52 %
2	7	33.33 %
3	7	33.33 %
4	2	9.52 %
5	1	4.76 %
>5	1	4.76 %
TOTAL	21	100%

TABLA 8

NUMERO DE PARTOS DE LAS PACIENTES

Nº DE PARTOS	PACIENTES	PORCENTAJE
0	5	23.80 %
1	2	9.52 %
2	3	14.28 %
3	4	19.04 %
4	3	14.28 %
5	2	9.52 %
>5	2	9.52 %
TOTAL	21	100%

TABLA 9

NUMERO DE CESÁREAS DE LAS PACIENTES

Nº DE CESÁREAS	PACIENTES	PORCENTAJE
0	10	47.61 %
1	6	28.57 %
2	3	14.28 %
>2	2	9.52 %
TOTAL	21	100%

TABLA 10

EDAD DE LAS PACIENTES AL PRIMER PARTO

GRUPO DE EDAD	PACIENTES	PORCENTAJE
11 – 15	1	4.76 %
16 – 20	12	61.90 %
21 – 25	5	23.80 %
26 – 30	2	9.52 %
31 - 35	1	4.76 %
TOTAL	21	100%

TABLA 11

EDAD DE LAS PACIENTES AL ULTIMO PARTO

GRUPO DE EDAD	PACIENTES	PORCENTAJE
11 – 15	0	0 %
16 – 20	1	4.76 %
21 – 25	2	9.52 %
26 – 30	4	19.04 %
31 – 35	6	28.57 %
36 – 40	8	38.09 %
TOTAL	21	100%

TABLA 12

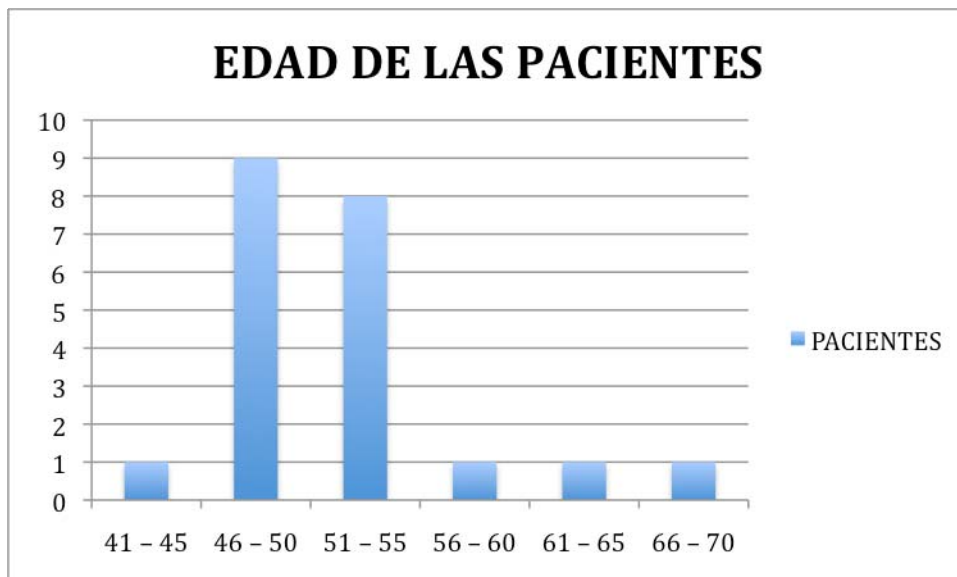
CONVERSIÓN DE COLPOSCOPIA INSATISFACTORIA A SATISFACTORIA
POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE ESTRÓGENOS TÓPICOS

COLPOSCOPIA	PACIENTES	PORCENTAJE
SATISFACTORIA	11	52.38 %
NO SATISFACTORIA	10	47.61 %
TOTAL	21	100%

GRÁFICOS

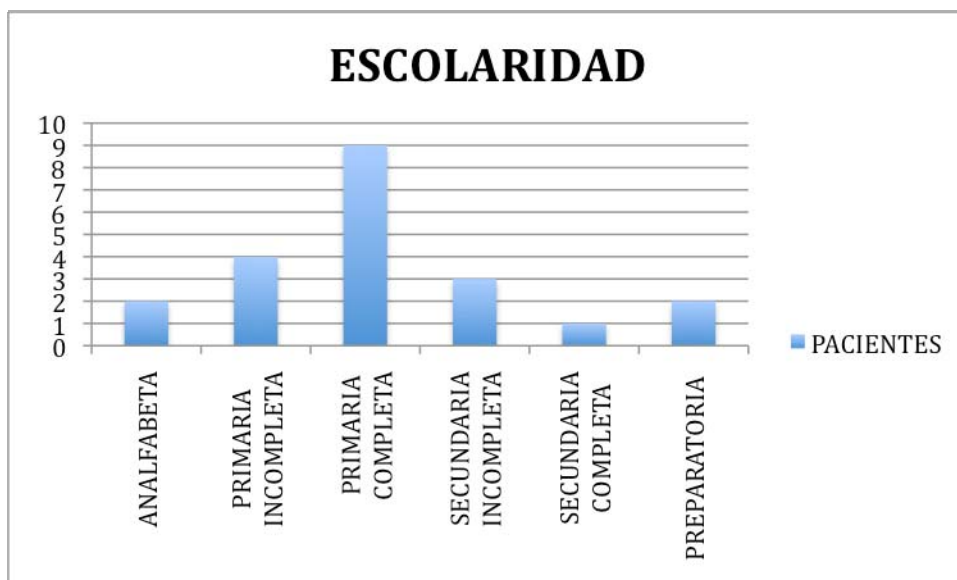
GRAFICO 1

EDAD DE LAS PACIENTES



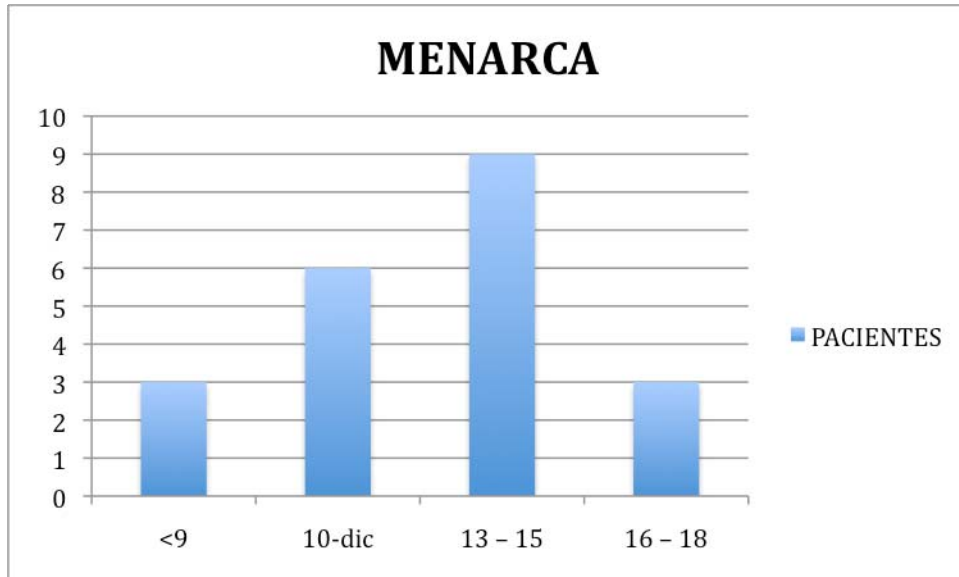
GRAFICA 2

ESCOLARIDAD DE LAS PACIENTES



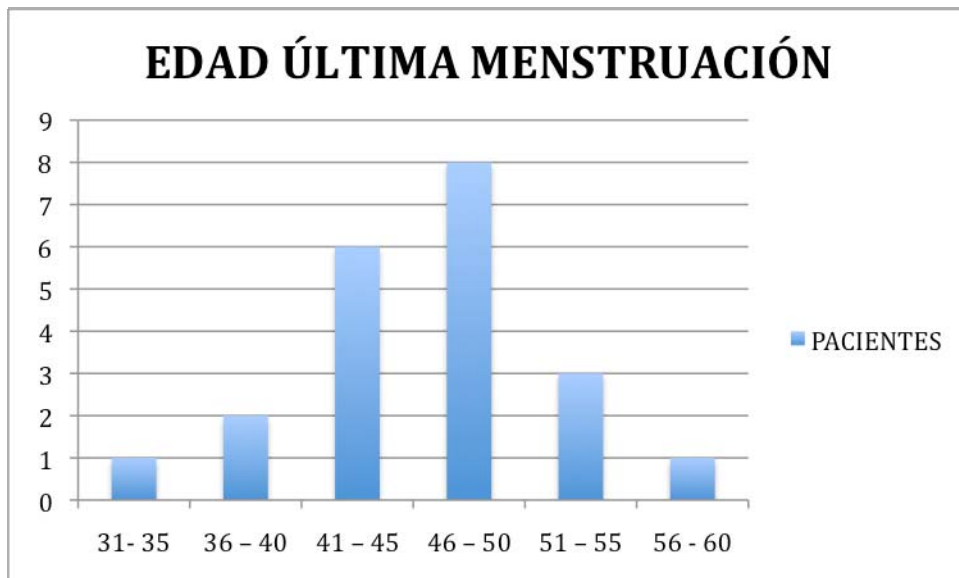
GRAFICA 3

MENARCA DE LAS PACIENTES



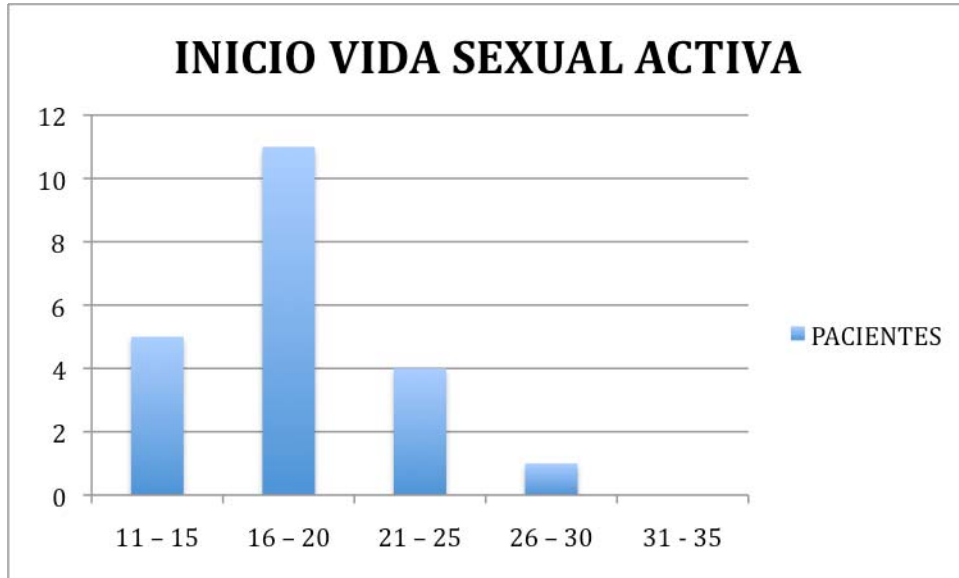
GRAFICA 4

EDAD DE LA ÚLTIMA MENSTRUACIÓN DE LAS PACIENTES



GRAFICA 5

INICIO DE VIDA SEXUAL ACTIVA DE LAS PACIENTES



GRAFICA 6

NUMERO DE PAREJAS DE LAS PACIENTES

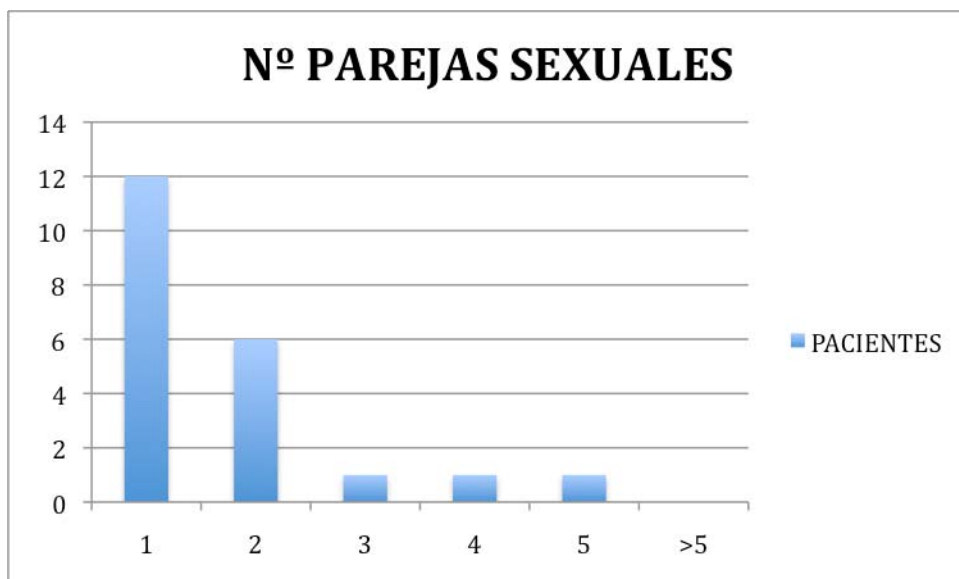


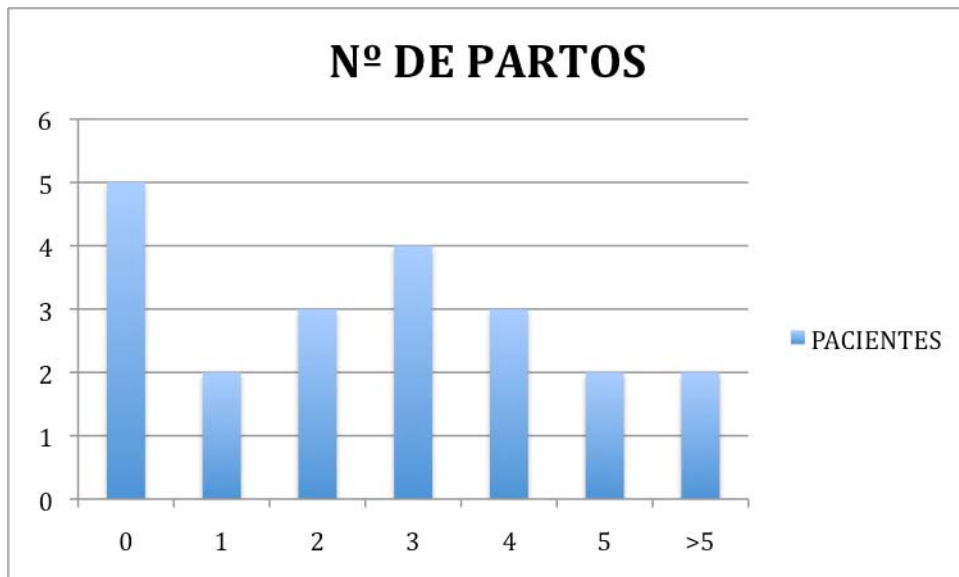
GRAFICO 7

NUMERO DE EMBARAZOS DE LAS PACIENTES



GRAFICO 8

NUMERO DE PARTOS DE LAS PACIENTES



GRAFICA 9

NUMERO DE CESÁREAS DE LAS PACIENTES

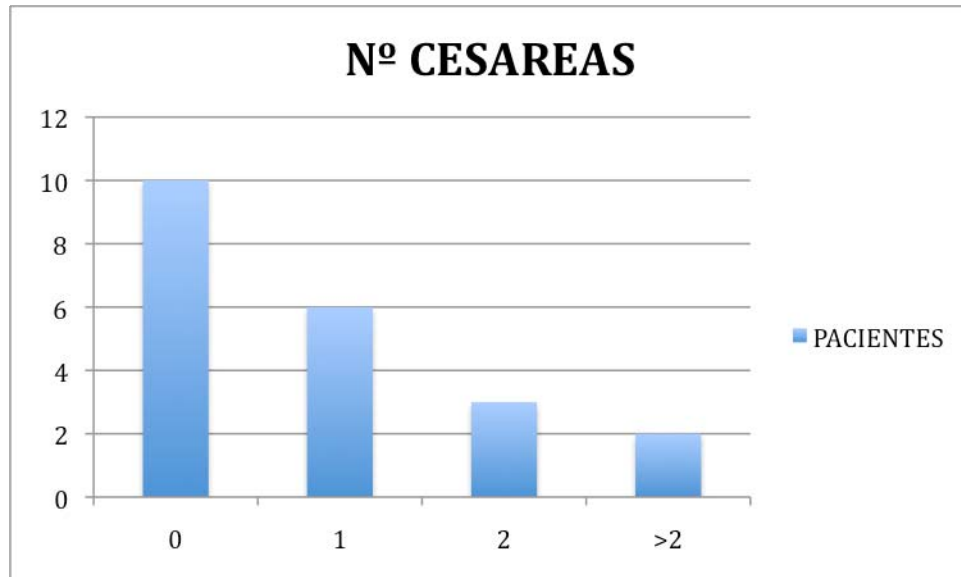


GRAFICO 10

EDAD DE LAS PACIENTES AL PRIMER PARTO

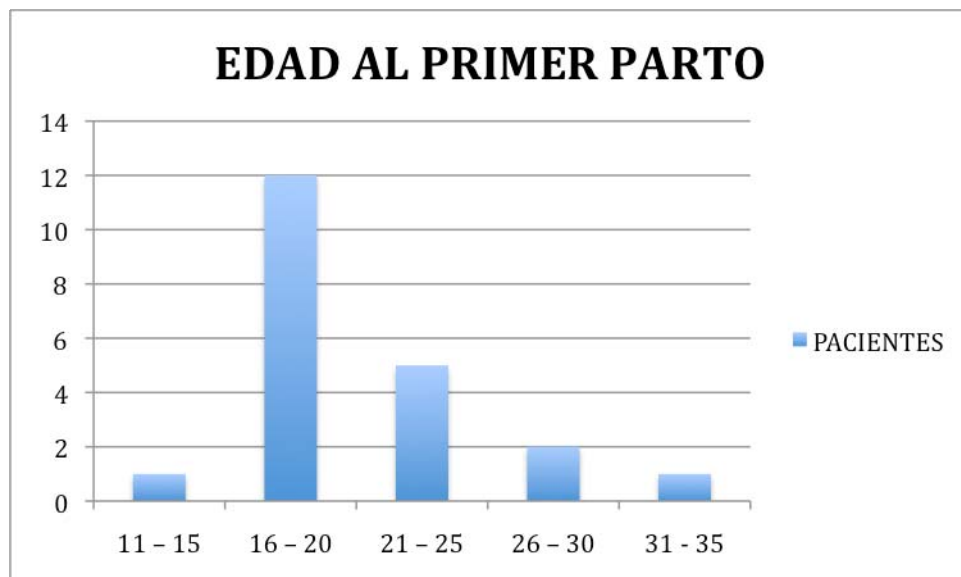


GRAFICO 11

EDAD DE LAS PACIENTES AL ULTIMO PARTO

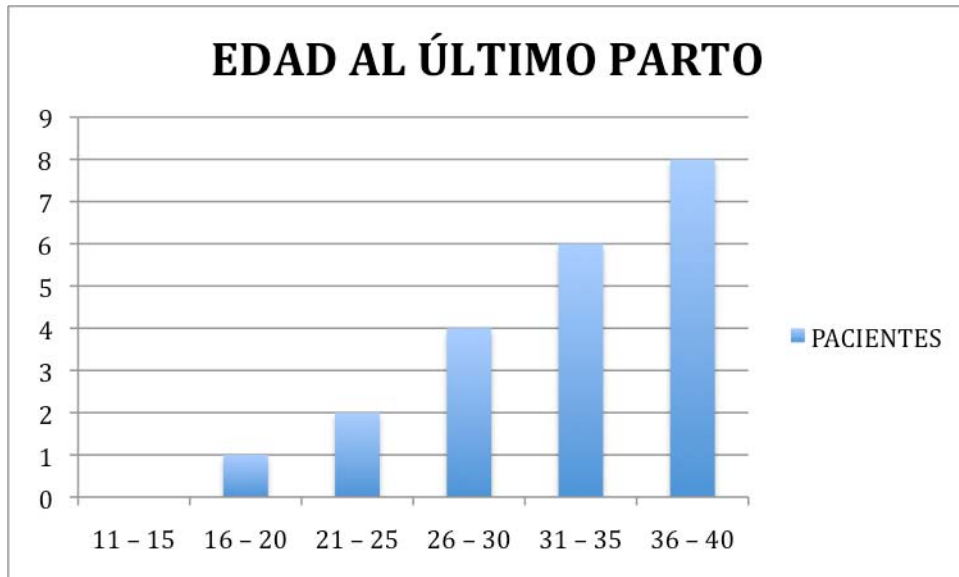


GRAFICO 12

CONVERSIÓN DE COLPOSCOPIA INSATISFACTORIA A SATISFACTORIA POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE ESTRÓGENOS TÓPICOS

