



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL ÁNGELES MÉXICO

**CORRELACIÓN COLPO-CITO-HISTOLÓGICA PARA EL DIAGNÓSTICO DE LESIONES
INTRAEPITELIALES DEL CÉRVIX UTERINO**

TESIS DE POSGRADO

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

PRESENTA:
DR. JORGE LUIS VÁZQUEZ RAMÍREZ

ASESOR: DR. RICARDO CAREAGA BENÍTEZ

MÉXICO, D.F.

2014



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

Dr. José Niz Ramos
Jefe de la División de Educación Médica del Hospital Ángeles México

Dr. Claudio Francisco Serviere Zaragoza
Profesor titular del curso de especialización en Ginecología y Obstetricia del
Hospital Ángeles México

Dr. Francisco Javier Borrajo Carbajal
Coordinador de Educación Médica Formativa del Hospital Ángeles México

Dr. Ricardo Careaga Benítez
Asesor de Tesis

1. **DATOS GENERALES.**

1.1 TÍTULO DE LA TESIS DE POSTGRADO

Correlación colpo-cito-histológica para el diagnóstico de lesiones Intraepiteliales del cuello uterino.

1.2 ÁREA DE INVESTIGACIÓN.

Clínica

1.3 SUBÁREA DE INVESTIGACIÓN.

Lesiones intraepiteliales del cérvix uterino.

1.4 LÍNEA DE INVESTIGACIÓN.

Diagnóstico

1.5 DURACIÓN DE LA REALIZACIÓN DE LA TESIS.

Fecha de inicio: Julio 2013

Fecha de término: Marzo 2014

1.6 INVESTIGADOR PRINCIPAL

Dr. Jorge Luis Vázquez Ramírez

Departamento de Educación Médica

Médico residente de 4º año de la especialidad de Ginecología y Obstetricia

Médico

Hospital Ángeles México

1.7 DEPARTAMENTOS PARTICIPANTES

1.7.1 Departamento de Educación médica del Hospital Ángeles México

1.7.2 Profesor titular del curso de ginecología y obstetricia:

Dr. Claudio Serviere Zaragoza.

1.7.3 Salud Femenina A.C.

1.7.4 Director de la Asociación:

Dr. Ricardo Careaga Benítez .

1.7.5 Responsable del Área de Anatomía Patológica:

Dr. Conrado Grados García.

1.8 INSTITUCIONES PARTICIPANTES

Hospital Ángeles México
Salud Femenina A.C.

1.9 INTENCIÓN DIDÁCTICA

INTENCIÓN APLICATIVA: Académica
TIPO DE TESIS: Postgrado
CENTRO EDUCATIVO: UNAM

ÍNDICE

1	DATOS GENERALES	3
1.1	TITULO DE LA TESIS DE POSTGRADO	3
1.2	ÁREA DE INVESTIGACIÓN	3
1.3	SUBÁREA DE INVESTIGACIÓN	3
1.4	LINEA DE INVESTIGACIÓN	3
1.5	DURACIÓN DE LA REALIZACIÓN DE LA TESIS	3
1.6	INVESTIGADOR PRINCIPAL	3
1.7	DEPARTAMENTOS PARTICIPANTES	3
1.8	INSTITUCIONES PARTICIPANTES	4
1.9	INTENCIÓN DIDACTICA	4

AGRADECIMIENTOS	
AGRADECIMIENTOS	5

2	MARCO TEÓRICO	6
2.1	SÍNTESIS DEL PROYECTO	6
2.2	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	6
2.3	ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS	6
2.3.1	MARCO TEÓRICO	6
2.3.2	MARCO REFERENCIAL	13

3	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	20
3.1	JUSTIFICACIÓN	20
3.2	OBJETIVOS E HIPÓTESIS	21
3.2.1	OBJETIVOS	21
3.2.2	HIPÓTESIS	21

4	DISEÑO DEL ESTUDIO	22
4.1	TIPO DE INVESTIGACIÓN	22
4.2	DISEÑO	22
4.3	CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO	22

5	METODOLOGÍA	23
5.1	LUGAR Y DURACIÓN	23
5.2	UNIVERSO	23
5.3	CRITERIOS DE SELECCIÓN	23
5.3.1	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	23
5.3.2	CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN	24
5.4	VARIABLES EN ESTUDIO	24
5.5	RECOLECCIÓN DE DATOS	26
5.6	PRUEBA PILOTO	26
5.7	PLAN DE ANÁLISIS	27
5.8	CONTROL DE CALIDAD DE DATOS	28
5.8.1	SESGOS DE LA INFORMACIÓN	28
5.8.2	SESGOS DE SELECCIÓN	28
5.8.3	LIMITACIONES	28
5.9	ASPECTOS ÉTICOS	29

6	ORGANIZACIÓN	30
6.1	RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES	30
6.2	CAPACITACIÓN DEL PERSONAL	30
6.2.1	CAPACITACIÓN	30
6.2.2	ADIESTRAMIENTO DE PERSONAL	30
6.3	FINANCIAMIENTO	30
6.4	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	31

7	RESULTADOS Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO	31
----------	--	-----------

8	DISCUSIÓN	41
----------	------------------	-----------

9	CONCLUSIONES	43
----------	---------------------	-----------

10	BIBLIOGRAFÍA	45
-----------	---------------------	-----------

11	ANEXOS	48
11.1	ANEXO 1: INDICE COLPOSCÓPICO MODIFICADO DE REID	48
11.2	ANEXO 2: CLASIFICACIÓN DE PAPANICOLAU	49
11.3	ANEXO 3: CLASIFICACIÓN DE BETHESDA PARA LA CITOLOGÍA CERVICAL	49

AGRADECIMIENTOS

A mi familia, de quien siempre he obtenido todo el apoyo, comprensión y cariño incondicional.

Mariana, mi compañera de vida, por ser parte fundamental de este proyecto, gracias por tu apoyo y confianza, por tu preocupación, por tu paciencia, por darme fuerzas en los momentos más difíciles de este camino, por tu comprensión y sobre todo tu amor incondicional hacia mí.

Isaac Rodríguez, por habernos acompañado en este camino, a pesar de las adversidades que hemos vivido, hemos llegado al final.

Dr. Ricardo Careaga Benítez, por toda su paciencia, porque desde el inicio me brindó su apoyo incondicional, su consejo, por su amistad y por haber confiado siempre en mí.

A todos mis maestros de quienes he obtenido conocimientos y consejos para toda la vida.

A mis compañeros por haber sido parte de esta experiencia.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 SÍNTESIS DEL PROYECTO.

Este trabajo de investigación evalúa la correlación que existe entre la colposcopia, la citología cervical y la biopsia para el diagnóstico de lesiones intraepiteliales del cérvix uterino.

Se trata de un estudio clínico descriptivo longitudinal retrospectivo de pacientes a quienes se realizó colposcopia en las campañas de tamizaje a la población rural dispersa del estado de Hidalgo por la asociación de Salud Femenina A.C. en el periodo comprendido entre Julio del año 2013 a Marzo del año 2014.

Para dar curso al estudio se evalúa la concordancia entre los diagnósticos colposcópicos, los resultados de la citología cervical y los de la histología cervical. Además se analizarán los datos demográfico-estadísticos generales encontrados en estas pacientes, así como la correlación entre los factores de riesgo encontrados en las pacientes con diagnóstico histológico de lesiones intraepiteliales cervicales de alto grado en el estudio.

2.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La colposcopia es un método diagnóstico que ha cobrado mayor uso en la actualidad y junto con la citología cervical es utilizado para sospechar la presencia de lesiones intraepiteliales del cérvix uterino que solo la histología puede confirmar.

2.3 ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS

2.3.1 Marco Teórico

INFECCIÓN POR VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO Y LESIONES INTRAEPITELIALES DEL CÉRVIX UTERINO.

Los virus del Papiloma Humano (VPH) son parte de la familia Papillomaviridae y aquellos que infectan el tracto genital humano son del género alfa, se han identificado más de 100 tipos de virus del

papiloma humano y mas de 40 pueden infectar el tracto genital, de los cuales, 15 se sabe que pueden llegar a ser oncogénicos.

Para definir un subtipo de virus de papiloma humano basta la diferencia del 2-10% en la homología de la secuencia de nucleótidos y una variante se define como la diferencia de menos del 2% en dicha conformación. (1), (2).

Es ampliamente conocida la relación causal que existe entre la infección cervical por virus del Papiloma Humano (VPH) y el desarrollo de cáncer de cérvix uterino. Virtualmente todos los cánceres cervicales contienen ADN viral del VPH (en más del 99.7% de los casos) siendo atribuido más del 70% de todos los cánceres a los tipos 16 y 18 del VPH, así mismo se les asocia 200 veces más el riesgo de generar un cáncer cervical invasor.

Se han realizado estudios con muestras de casos de cáncer cervical invasor (muestras de países en vías de desarrollo) donde los serotipos más frecuentes de VPH fueron 16, 18, 31, 33, 35, 45, 52 y 58. El Virus del Papiloma Humano juega un rol fundamental en los dos tipos más frecuentes de cáncer cervical; de células escamosas (69%) y el adenocarcinoma (25%). Los serotipos de VPH asociados a cáncer de células escamosas son diferentes a los asociados a adenocarcinoma y se reporta que la distribución de los serotipos es la siguiente:

- Carcinoma de células escamosas serotipo 16 (59%), 18 (13%), 58 (5%), 33 (5%) y 45 (4%).
- Adenocarcinoma serotipo 16 (36%), 18 (37%), 45 (5%), 31 (2%) y 33 (2%). (22)

La infección persistente por Virus del Papiloma Humano puede causar cambios en las células del epitelio escamoso del cérvix que pueden progresar en dos terceras partes de los casos a una neoplasia intraepitelial cervical y de manera menos frecuente generar muchos años después cáncer cervical invasor. (3), (4).

La infección por Virus del Papiloma Humano tiene mayor prevalencia en pacientes entre 20 y 24 años de edad y gradualmente declina su prevalencia a los 59 años de edad. De las mujeres que son portadoras del Virus del Papiloma Humano pero que no presentan alteraciones citológicas, aproximadamente el 60% se vuelve negativa al Virus del Papiloma Humano en los próximos 6 meses. Sin embargo las mujeres mayores de 25 años portadoras del VPH, incluso con citologías

negativas, tienen mayor riesgo de desarrollar una lesión intraepitelial de alto grado a diez años en comparación con pacientes mas jóvenes. (5).

La infección cervical por VPH se puede manifestar como lesiones intraepiteliales de bajo grado, también referidas como Neoplasias intraepiteliales cervicales grado 1 (NIC 1) las cuales se asocian a infección cervical generada por VPH de bajo riesgo, además pueden manifestarse como lesiones intraepiteliales de alto riesgo, que incluyen las Neoplasias intraepiteliales cervicales grado 2 (NIC 2) y las Neoplasias Intraepiteliales cervicales grado 3 (NIC 3), las cuales son producidas por VPH de alto riesgo. (3), (4).

HISTORIA NATURAL DE LA INFECCIÓN POR VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO.

Actualmente se han propuesto nuevos mecanismos con respecto a la progresión de lesiones de bajo grado a lesiones de alto grado asociado a cambios morfológicos, por lo que hoy en día se pueden establecer cuatro etapas de progresión:

- Adquisición del Virus
- Persistencia del Virus del Papiloma Humano
- Progresión de una infección persistente a una lesión precancerosa
- Invasión local

La mayoría de las infecciones por Virus del Papiloma Humano, incluyendo los genotipos oncogénicos, frecuentemente tienen resolución espontánea entre 6 a 12 meses posterior a la primoinfección Sin embargo las mujeres en las cuales se identifica un genotipo oncogénico persistente están en riesgo de desarrollar lesiones precancerosas.

Aun cuando en personas jóvenes la infección por VPH es muy frecuente, la mayoría de las mujeres infectadas resuelven la infección espontáneamente (alrededor del 90%), persistiendo solo en una pequeña fracción de las pacientes. Es este grupo de portadoras crónicas de VPH de alto riesgo quienes presentan un riesgo incrementado de desarrollar lesiones del tracto anogenital. Algunos determinantes que han sido asociados a la progresión de las lesiones son: tipo viral y variaciones intra-tipo de Virus de Papiloma Humano de alto riesgo, integración del genoma viral a la célula y probablemente

carga viral.

La infección por el virus de papiloma humano se puede clasificar de la manera siguiente: primero una infección latente, que se caracteriza por la presencia de VPH en las células o tejidos que son aparentemente normales y sin ninguna manifestación de enfermedad. Sin embargo el virus está ahí y en ocasiones puede ser detectado por técnicas específicas como Hibridación in situ o reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Posteriormente la infección subclínica se manifiesta por cambios microscópicos en el epitelio cervical (coilocitos, displasias) detectados en las citologías o cortes histológicos de los tejidos afectados. La presencia de VPH en este punto se puede verificar mediante el uso de un colposcopio que evidencia cambios de coloración en el cuello uterino después de aplicar una solución de ácido acético; estos cambios se asocian a la infección con VPH y una posible lesión pre-maligna. Finalmente la infección clínica se manifiesta por la aparición de tumores visibles y es en esta etapa donde podemos encontrar gran cantidad de tejido positivo para Virus de Papiloma Humano. (23)

Numerosos estudios han demostrado que la infección persistente con VPH parece ser de suma importancia en el desarrollo y avance de lesiones precancerosas a cáncer invasor, y que este proceso puede tomar de 1-10 años. Aun no existe un consenso en la definición precisa de una infección persistente por VPH; sin embargo la asociación con neoplasia intraepitelial cervical es más fuerte para una persistencia de 12 meses, que para una de 6 meses, aunque esta relación puede variar dependiendo del tipo viral. De igual manera se reporta que las infecciones por papilomavirus oncogénicos persisten por más tiempo (más de 8 meses) que los no oncogénicos.

EPIDEMIOLOGÍA

A nivel mundial el cáncer cérvico-uterino es la tercera neoplasia más común y la cuarta causa de muerte por cáncer en la población femenina.

En México ocupa el primer lugar en incidencia causada por tumores malignos y el tercero en la mortalidad relacionada con las neoplasias malignas en la población general. En la población femenina es la primera causa de muerte por neoplasias malignas particularmente en el grupo de los 25 a 64 años de edad. Según cifras del registro histopatológico de neoplasias, en México en los años de 1995 se registraron 15,749 casos nuevos de esta neoplasia y el número de muertes por esta causa fue de 4392. (3), (6).

ANATOMÍA DEL CÉRVIX UTERINO

El cérvix uterino está cubierto por epitelio pavimentoso poliestratificado que se fusiona con el epitelio cilíndrico simple glandular a nivel del orificio cervical externo y este último conforma el canal endocervical, comunicándose de ésta forma la cavidad uterina con la vagina. La unión de ambos epitelios es la llamada unión escamocolumnar.

La porción del cérvix que originalmente tenía epitelio cilíndrico y ahora tiene epitelio escamoso es llamada zona de transformación, es aquí donde ocurren continuamente los fenómenos de metaplasia escamosa y es el sitio donde aparecen el mayor número de lesiones neoplásicas del cérvix. La clasificación de Barcelona distingue 3 tipos de zona de transformación. Es posible visualizar tempranamente los cambios en ésta región tanto por citología como por colposcopia. (11), (12).

FACTORES DE RIESGO

Se han identificado los siguientes factores de riesgo para el desarrollo de lesiones intraepiteliales del cérvix uterino:

- Pacientes con un nivel educativo y socioeconómico bajo.
- El tabaquismo activo o pasivo.
- La multiparidad.
- Infección por virus de Papiloma Humano.

La infección por Virus del Papiloma Humano es el agente etiológico más importante para el desarrollo de cáncer cérvico-uterino. La asociación entre el VPH y las lesiones intraepiteliales es tan fuerte que los demás factores de riesgo asociados, tales como el comportamiento sexual y el nivel socioeconómico, se han vuelto dependientes de la infección del mismo y no como factores de riesgo individuales. La infección por VPH es necesaria para el desarrollo de las lesiones intraepiteliales, sin embargo no todas las mujeres con infección por VPH desarrollan lesiones intraepiteliales de alto grado o incluso cáncer. (5)

Existen dos factores principales que se asocian con el desarrollo de lesiones intraepiteliales de alto grado y cáncer cérvico-uterino, el primero es el serotipo del virus y el segundo es la persistencia del virus. Los factores ambientales y la influencia inmunológica también manejan un rol importante.

Existen aproximadamente 100 serotipos diferentes de VPH, de los cuales aproximadamente 40 son específicos para el epitelio anogenital y varían en el potencial para poder desarrollar lesiones malignas. La distribución de los serotipos varía de acuerdo a la población geográfica. El serotipo de VPH determina las manifestaciones clínicas de la infección así como su potencial oncogénico viral.

Los serotipos de bajo riesgo, tales como el 6 y 11, no se integran al genoma del huésped, por lo que solamente causan lesiones intraepiteliales de bajo grado, condilomas y verrugas genitales. En general la infección por VPH serotipo 6 y 11 representan aproximadamente 10% de las lesiones intraepiteliales de bajo grado y 90% de las verrugas genitales.

Los serotipos de alto grado, tales como el 16 y 18, se han asociado fuertemente a la presencia de lesiones intraepiteliales de alto grado, persistencia del virus y progresión a cáncer invasor aunque se puede asociar con lesiones de bajo grado. Estos serotipos representan aproximadamente el 25% de las lesiones de bajo grado y el 50-60% de las lesiones de alto grado así como el 70% de las cánceres.

Las lesiones de alto grado son por lo general planas, sin embargo el cáncer puede ser nodular, ulcerativo, exofítico o endofítico.

El VPH juega un rol importante en dos de los tipos histológicos principales de cáncer cervical: el de células escamosas (69%) y el adenocarcinoma (25%).

Cerca del 50% de las infecciones por VPH involucionan aproximadamente de 6 a 18 meses posteriores a la infección primaria y del 80-90% de las lesiones se resolverán después de 2 a 5 años. Las infecciones transitorias son más comunes en mujeres jóvenes con una duración aproximada de 8 a 13 meses.

La razón por la cual la infección por VPH persiste en algunas mujeres aún es desconocida. Una infección persistente por VPH se define como la presencia de la misma durante por lo menos 6 a 12 meses. En estudios prospectivos, hasta 21% de las pacientes con infecciones altamente oncogénicas que persistieron por más de 12 meses, se convirtieron en lesiones intraepiteliales de alto grado o más dentro de los 30 meses siguientes.

El virus del papiloma humano se transmite por vía sexual. El cáncer cervical y sus lesiones precursoras prácticamente se encuentran inexistentes en mujeres que no han iniciado vida sexual, las lesiones por infección por VPH son asintomáticas y sólo se vuelven clínicamente aparentes si se desarrollan verrugas genitales o lesiones neoplásicas. El inicio de vida sexual activa a edad temprana se ha asociado a un elevado riesgo para el desarrollo de cáncer cervical. El tener mas de 6 parejas sexuales impone un riesgo significativamente mayor comparado con quienes tienen menos de 3 parejas sexuales.

De igual manera el inicio de vida sexual antes de los 20 años confiere significativamente mayor riesgo para cáncer cervical, así mismo la abstinencia sexual y el uso de protección de barrera durante la actividad sexual ha demostrado disminuir la incidencia del cáncer cervical.

2.3.2 Marco Referencial

MARCO REFERENCIAL

TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO

Debido al importante papel que el cáncer cérvico-uterino posee en materia de salud pública, se han tomado entre otras, las medidas tendientes a la prevención secundaria del cáncer cérvico-uterino en las que se han desarrollado diferentes estrategias de tamizaje en la población general, que tienen como objetivo el diagnóstico temprano de las lesiones intraepiteliales del cérvix uterino. (7).

Entre los métodos que se han propuesto para conseguir dicho objetivo, se encuentran los que requieren de baja tecnología como la inspección visual con ácido acético a simple vista o bien con magnificación, los que requieren moderada tecnología como la citología cervical (que puede ser con la tinción convencional de Papanicolaou o citología de base líquida) y los que necesitan de equipo especializado como la colposcopia y la captura de híbridos del VPH. (8), (9).

Las guías de recomendación de la Sociedad Americana de Cáncer, la Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical así como la Sociedad Americana para el tamizaje clínico de Patología para la prevención y diagnóstico temprano de patología cervical, recomiendan iniciar la prevención secundaria a partir de los 21 años de edad, siendo el pilar de la misma la citología cervical, la cual se indica de forma aislada a partir de los 21 años y hasta los 29 años cada 3 años.

Entre los 30 y 65 años de edad se recomienda preferentemente combinar la citología cervical con la captura de híbridos o tipificación viral y realizarla cada 5 años, siendo también aceptable para este grupo de edades continuar con citología cervical cada 3 años. Dejando el uso de la colposcopia para aquellos casos en donde se obtengan resultados anormales de la citología.

Las pacientes mayores de 65 años de edad con resultados negativos en su seguimiento previo no requieren de ningún método de tamizaje, aquellas que hayan tenido una neoplasia intraepitelial grado 2 o de mayor grado, requieren de continuar el tamizaje por lo menos 20 años más. Las pacientes que se hayan sometido a histerectomía total no requieren mas tamizaje a menos que hayan presentado una neoplasia intraepitelial grado 2 o de mayor grado en cuyo caso se continuará el cribado por al menos 20 años. (10).

CITOLOGÍA CERVICAL

La citología cervical en frotis también conocida como Papanicolaou es una forma de tamizaje para detectar pacientes que puedan ser portadoras de lesiones intraepiteliales o malignas de cérvix uterino. (13).

Los materiales necesarios son:

- Espéculo
- Citobrush (Cepillo endocervical)
- Portaobjetos
- Frasco Fijador o nebulizador

Se recoge bajo visión directa por medio del cepillo endocervical las células que se descaman de la zona de transformación y la unión escamocolumnar (que pertenecen al ecto y al endocervix) y se colocan en un portaobjetos. Dicha muestra es analizada citológicamente y clasificada según la última clasificación (Bethesda).

La citología cervical convencional tiene una sensibilidad para detectar una Lesión intraepitelial de bajo grado (LIEBG), reportada de 51% con un rango que varía entre 37 y 84%, así como una especificidad del 98% con un rango que varía entre 86 y 100%. (11), (14).

CITOLOGÍA DE BASE LÍQUIDA

Es un método automatizado para la preparación citológica en que se prepara una mono capa de células mediante la centrifugación, sedimentación, un gradiente de densidades y filtración. Esto permite disminuir el error humano y facilita la lectura para el dictamen citológico. Incrementa considerablemente la sensibilidad de la prueba reportándose de hasta 90% y disminuye la especificidad con un máximo de 87%. (11), (14), (15).

COLPOSCOPIA

La colposcopia es un procedimiento exploratorio instrumentado. En el que se emplea un aparato estereotáctico óptico binocular con sistemas de aumento, a través del cual se puede observar la vulva, vagina y cérvix uterino, visualizándose en este último las condiciones de su epitelio, al cual se le pueden realizar tinciones de orientación diagnóstica. (6), (16).

Hasta ahora no está claro porque el ácido acético conduce a una reacción blanca del epitelio. Las proteínas intracelulares complejas en el epitelio metaplásico, displásico y neoplásico en las que la arquitectura molecular es diferente del epitelio escamoso maduro, reaccionan con el ácido volviéndose blanquecinas.

La evaluación colposcópica de las lesiones es subjetiva y habitualmente se usa el índice colposcópico modificado de Reid (Anexo 1), que evalúa 4 características: márgenes, color, vasos y captación del lugol, dando diferente puntaje según lo observado, dependiendo del puntaje, la asociación con el grado de la lesión. De tal manera que de 0-2 se asocia con probable Neoplasia intraepitelial cervical Grado 1, que correspondería a una lesión intraepitelial de bajo grado. Entre 3-4 puntos, se asocia a una lesión superpuesta, probablemente NIC1 o NIC2, lo que correspondería a una lesión intraepitelial de bajo o alto grado respectivamente. En el caso de obtener de 5-8 puntos se sospecha de una Neoplasia intraepitelial Grado 3, cuyo equivalente sería una lesión intraepitelial cervical de alto grado.

El diagnóstico por colposcopia con toma de biopsia para la detección de lesiones intraepiteliales (NIC 1) tiene una sensibilidad del 91% y una especificidad del 25%, sin embargo para lesiones intraepiteliales (NIC 2) se obtiene una sensibilidad del 80% y una especificidad del 63%. (21).

CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DE COLPOSCOPIA

La clasificación colposcópica de la Federación Internacional de Patología cervical y Colposcopia es aceptada en la mayoría de los países incluyendo el nuestro. La nomenclatura está sometida a una revisión cada 10 años, Barcelona 2002, Rio de Janeiro 2011, basado en nuevos conocimientos científicos sobre la biología y la colposcopia de las lesiones intraepiteliales cervicales y el cáncer del cuello uterino temprano. Uno de los cambios fue la nomenclatura de colposcopia adecuada a aquella en la que es posible visualizar la unión escamocolumnar y una no adecuada en casos donde no es posible visualizarla.

Para la citología se ha estimado una sensibilidad de 28.6-52% y una especificidad de 87.7% para el diagnóstico de lesiones intraepiteliales cervicales de bajo grado (18) y una sensibilidad de 53%, con especificidad de 96.3%. Cuando se trata de una lesión intraepitelial cervical de alto grado. (18), (19).

Se ha propuesto sin demostrarse que el uso combinado de colposcopia y citología para el tamizaje debería disminuir la posibilidad de pasar por alto lesiones intraepiteliales cervicales.

Ver Tabla 1.

Tabla 1.

Nomenclatura IF CPC 2011¹
Aceptada en el Congreso Mundial de Río, 5 de Julio, 2011
Presidente del Comité de Nomenclatura: Jacob Bornstein MD

Terminología colposcópica del cuello uterino de IF CPC 2011 ¹			
Evaluación General		<ul style="list-style-type: none"> • Adecuada/inadecuada a causa de ...(por ej.: cuello uterino no claro por inflamación, sangrado, cicatriz) • Visibilidad de la unión escamocolumnar: completamente visible, parcialmente visible, no visible. Tipos de zona de transformación 1,2,3	
Hallazgos colposcópicos normales		Epitelio escamoso original: <ul style="list-style-type: none"> • Maduro • Atrófico Epitelio columnar <ul style="list-style-type: none"> • Ectopía Epitelio escamoso metaplásico <ul style="list-style-type: none"> • Quistes de Naboth • Aberturas glandulares y/o criptas glandulares Deciduosis en el embarazo	
Hallazgos colposcópicos anormales	Principios generales	Ubicación de la lesión: dentro o fuera de la zona de Transformación, ubicación de la lesión según las agujas del reloj. Tamaño de la lesión Número de cuadrantes del cuello uterino que cubre la lesión, tamaño de la lesión en porcentajes del cuello uterino.	
	Grado 1 (Menor)	Epitelio acetoblancodelgado. Borde irregular	Mosaico fino, Puntillado fino
	Grado 2 (Mayor)	Epitelio acetoblancodenso, Aparición rápida de epitelio acetoblancO. Orificios glandulares abiertos con bordes engrosados.	Mosaico grueso, Puntillado grueso. Bordes delimitados, Signo del límite del borde interno, Signo de cresta o sobreelevado.
	No específicos	Leucoplasia (queratosis, hiperqueratosis), Erosión Solución de Lugol (Test de Schiller): positivo/negativo	

Sospecha de invasión	Vasos atípicos Signos adicionales: Vasos delgados, superficie irregular, lesión exofítica, necrosis, ulceración (necrótica), tumoración nodular.	
Hallazgos varios	Zona de transformación congénita, Condiloma, Pólipo (exocervical /endocervical) Inflamación,	Estenosis, Anomalía congénita, Anomalías post tratamiento, Endometriosis

HISTOLOGÍA

El estándar de oro para el diagnóstico y por lo tanto el método definitivo de diagnóstico para las lesiones intraepiteliales cervicales y malignas del cérvix uterino es la histología. Para ello se puede tomar el recurso de la biopsia, que consiste en la extracción y examen microscópico con fines de diagnóstico, de tejidos u otros materiales procedentes de un organismo vivo, en este caso procedentes de epitelio del cérvix. La conización cervical consiste en la resección de una lesión de la zona de transformación del cuello uterino con una profundidad no menor a 5mm. También se denomina cilindro o cono diagnóstico y puede en ocasiones ser terapéutico. (6).

Las lesiones intraepiteliales se caracterizan histológicamente por: 1) maduración desordenada, 2) aumento de la proliferación y 3) atipia citológica.

El primer y a veces más precoz cambio de una lesión displásica es la desorganización de la capa basal/parabasal del epitelio escamoso, mientras en la mucosa normal las células en estos estratos están orientadas verticalmente, perpendicular a la membrana basal. Conforme la lesión progresa esta dispolaridad afecta a capas mas altas de la mucosa, reemplazando la orientación horizontal normal de las células escamosas. Se observa maduración anormal cuando no hay disminución de la relación núcleo/citoplasma en las capas mas superficiales del epitelio y en cambio hay un incremento de las células inmaduras con alta relación núcleo/citoplasma ocupando más allá de la capa basal.

La atipia citológica incluye el hallazgo de células con cambios típicos citopáticos por efecto del Virus del Papiloma Humano (coilocitos) caracterizados por núcleos celulares con agrandamiento irregular e hipercromatismo y a veces multinucleación, con cromatina dentro de un halo citoplasmático y una gruesa membrana celular. La vacuolización citoplásmica no debe diagnosticarse como coilocitosis si es debida a la acumulación de glucógeno o cambios reactivos y no se acompaña de atipia nuclear.

3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe correlación cito-histológica para lesiones intraepiteliales con el diagnóstico colposcópico?

3.1 JUSTIFICACION

La citología y la colposcopia se han utilizado para diagnosticar las lesiones intraepiteliales de cervix uterino, sin embargo, el estudio histológico es el que resulta concluyente para saber establecer el diagnóstico. Este puede realizarse por una biopsia en sacabocados o bien por la conización cervical. Para el diagnóstico oportuno en etapas tempranas o preferentemente cuando se encuentran únicamente lesiones intraepiteliales, se utilizan estrategias de tamizaje a la población general y por su bajo costo la citología cervical periódica se ha utilizado para identificar a las pacientes que requieren de estudios diagnósticos adicionales.

En el caso del estudio colposcópico, se requiere de equipo especializado, así como personal altamente capacitado para su realización.

Con este estudio se pretende establecer que la colposcopia, asociado al estudio histopatológico, incrementa la sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de lesiones intraepiteliales cervicales de alto o bajo grado, a pesar de que no forma parte del tamizaje habitual, en comparación con la relación de la citología cervical y el estudio histopatológico.

Para ello decidimos evaluar la concordancia existente entre los diagnósticos Colpo-Cito-Histológicos realizados a las pacientes de nuestra muestra.

3.2 *OBJETIVOS E HIPÓTESIS*

3.2.1 *OBJETIVOS*

Correlacionar los diagnósticos colposcópicos, de citología e histología realizados a las pacientes que acuden a las campañas de tamizaje, en términos de:

- Cuantificar a las pacientes con diagnósticos positivos o sospechosos por colposcopia.
- Conocer el numero de pacientes con resultados de citología anormal.
- Distinguir a las pacientes con diagnostico histopatológico de lesiones intraepiteliales.
- Describir las características demográficas de nuestra muestra.

3.2.2 *HIPÓTESIS*

El estudio colposcópico aumenta su concordancia diagnóstica cuando se realiza junto con la histología que cuando se realiza con la citología.

4. DISEÑO DEL ESTUDIO

4.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN

Se trata de una investigación observacional.

4.2 DISEÑO

El trabajo presentado es de tipo transversal.

4.3 CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio analítico, descriptivo, transversal y retrospectivo.

5. METODOLOGÍA

5.1 LUGAR Y DURACIÓN

La recolección de datos se realizó en las instalaciones de Salud Femenina A.C. que es una organización de asistencia médica de carácter privado, que está conformada por un grupo de profesionales, especialistas en Ginecología y Obstetricia pertenecientes al cuerpo médico del Hospital Ángeles México, con diplomado en colposcopia y patología cervical, certificados por el consejo de la especialidad, quienes se encargan de realizar los estudios colposcópicos así como la recolección de las muestras para la citología cervical.

El área de patología de la asociación cuenta con profesionistas especializados en Anatomía Patológica quienes se encargan del análisis de la citología cervical y de la histopatología. Incluyendo para ello los datos arrojados por las campañas de tamizaje llevadas a cabo en comunidades rurales del estado de Hidalgo entre Julio de 2013 y Marzo de 2014 con un número acumulado de pacientes de 983 en ese lapso.

5.2 UNIVERSO

Pacientes que acudieron a las campañas de tamizaje realizadas por Salud Femenina A.C. en el estado de Hidalgo, México entre Julio 2013 y Marzo 2014.

5.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN

5.3.1 *Criterios de Inclusión*

- Pacientes que acudan a las campañas de tamizaje realizadas por Salud Femenina A.C. en el estado de Hidalgo, México.
- Pacientes que se sometan a colposcopia.
- Que cuenten con reporte de citología cervical tomado durante la campaña.
- Pacientes sometidas a biopsia por presentar alguna alteración citológica, colposcópica o ambas.
- Pacientes que se encuentren en rango de edad entre 25 hasta los 64 años de edad.

5.3.2 *Criterios de no Inclusión*

- Pacientes cuyos datos se encuentren incompletos.
- Pacientes que no cuenten con imágenes colposcópicas guardadas en el programa OPTIMED por haber sido fotografiadas e impresas de forma convencional.
- Pacientes que no cuenten con resultado de citología cervical tomado durante la campaña.
- Pacientes que no se encuentren en rango de edad entre 25 a 64 años de edad.
- Pacientes sometidas a Histerectomía total abdominal o traquelectomía.

5.4 VARIABLES EN ESTUDIO

VARIABLES DEPENDIENTES

Correlación entre el diagnóstico colposcópico, citológico e histológico de las pacientes que acudieron a las campañas de tamizaje realizadas por Salud Femenina A.C. en el estado de Hidalgo México.

Definición Conceptual: Concordancia entre la situación de salud que presentan las pacientes y que es observada por los distintos métodos diagnósticos a saber: colposcopia, citología e histología.

Definición Operacional: Correspondencia entre los diagnósticos realizados mediante el uso de la colposcopia, el arrojado por el análisis de la citología cervical y el hallazgo histológico.

Tipo de Variable: Categórica, de razón.

Nivel de Medición: Grado de correlación entre los diagnósticos colposcópico, citológico e histológico.

VARIABLES INDEPENDIENTES

Diagnóstico Colposcópico

Definición Conceptual: Valoración del estado clínico dictaminado mediante la evaluación colposcópica, encaminado a la detección de lesiones intraepiteliales del cérvix uterino.

Definición Operacional: La colposcopia consiste en la visualización del cérvix uterino mediante un aparato estereotáctico óptico binocular con aumento, en donde se utilizan diferentes tinciones.

Tipo de Variable: Categórica; nominal, policotómica.

Nivel de medición: Unidimensional

Expresión final para el análisis: Sin alteraciones, Alteraciones inflamatorias, Lesión Intraepitelial de Bajo Grado (LIEBG), Carcinoma Cervicouterino (CaCu).

Diagnóstico Citológico

Definición Conceptual: Dictamen que ejerce el personal del área de Patología posterior a la evaluación del barrido celular de la citología cervical tomada a la paciente.

Definición Operacional: La citología es un método en el cual se realiza la visualización al microscopio de un barrido de células de ectocérvix y endocérvix tomadas bajo visión directa del cérvix uterino.

Tipo de Variable: Categórica, nominal, policotómica.

Nivel de medición: Unidimensional.

Expresión final para el análisis: Sin anormalidades (negativo para malignidad o lesión intraepitelial, cambios reactivos asociados a inflamación), Anormalidades de células escamosas (ASCUS: células escamosas atípicas de significado incierto, Lesión intraepitelial cervical de bajo grado LEIBG, Lesión intraepitelial cervical de alto grado LEIAG, Carcinoma de cérvix in situ y carcinoma de cérvix invasor), Anormalidades de células glandulares (AGUS: células glandulares atípicas, Adenocarcinoma endocervical in situ, Adenocarcinoma invasor).

Diagnóstico Histológico

Definición Conceptual: Evaluación de los cortes histológicos realizados a muestra de tejido cervical por el personal de patología.

Definición Operacional: se analiza al microscopio cortes de tejido cervical tomados de un cono cervical que es un fragmento de cérvix uterino previamente escindido de forma quirúrgica.

Tipo de variable: Categórica, numérica, policotómica.

Nivel de medición: Unidimensional.

Expresión final para el análisis: Sin anormalidades (negativo para malignidad o lesión intraepitelial, cambios reactivos asociados a inflamación), Anormalidades de células escamosas (Lesión intraepitelial cervical de bajo grado LEIBG, Lesión intraepitelial cervical de alto grado LEIAG, carcinoma de cérvix in situ y carcinoma de cérvix invasor), Anormalidades de células glandulares (AGUS: células glandulares atípicas, Adenocarcinoma endocervical in situ, Adenocarcinoma invasor).

5.5 RECOLECCIÓN DE DATOS

La recolección de datos fue llevada a cabo por el investigador a partir de las siguientes fuentes de información:

- Los reportes de colposcopías realizadas a las pacientes reportadas por el programa OPTIMED, almacenados en equipos propiedad de Salud Femenina A.C.
- Los reportes del análisis de la citología cervical y los resultados de los estudios histopatológicos que se realizaron por el personal del Servicio de Patología de Salud Femenina A.C., almacenados electrónicamente en los archivos de dicha asociación.

5.6 PRUEBA PILOTO

Se compararon los desenlaces al tener tres resultados colposcópicos con datos de lesión intraepitelial cervical, sin encontrar inconsistencias en el diseño de la investigación.

5.7 PLAN DE ANALISIS

Se realizó un análisis descriptivo para las variables continuas y categóricas. Para las variables continuas se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión. Para las categóricas, se utilizaron proporciones.

Para el análisis de concordancia de variables categóricas, se utilizó el estadístico kappa ponderado con pesos cuadráticos, adicionalmente se realizó un análisis de concordancia de las variables categóricas, excluyendo en el reporte de citología anormal las de significado indeterminado: ASCUS, con el fin de poder comparar entre los dos resultados, la concordancia entre los diferentes métodos diagnósticos.

Landis y Koch propusieron unos márgenes para valorar el grado de acuerdo en función del índice kappa (Ver tabla 2):

kappa	grado de acuerdo
< 0	sin acuerdo
0 - 0,2	insignificante
0,2 - 0,4	bajo
0,4 - 0,6	moderado
0,6 - 0,8	bueno
0,8 - 1	muy bueno

Tabla 2. Valores de concordancia Landis y Koch.

5.8 CONTROL DE CALIDAD DE DATOS

Se realizó el respectivo control de sesgos y errores descritos a continuación:

5.8.1 *Sesgos de la información:*

La toma de las citologías cervicales y la realización de las colposcopías, se lleva a cabo en las campañas de tamizaje que organiza Salud Femenina A.C., por médicos Ginecoobstetras certificados con diplomado en colposcopia y patología cervical.

El análisis histológico se realiza dentro del área de patología de Salud Femenina A.C. donde se cuenta con personal altamente calificado y especializado en anatomía patológica.

De observado: Reporte inadecuado de información, las pacientes con datos incompletos se excluirán del análisis.

Control de sesgos: Se tuvieron limitaciones en el control de sesgos, dado que la recolección de los datos fue retrospectiva.

5.8.2 *Sesgos de selección:*

Control de sesgo: toma de información completa de pacientes que participen en las campañas de tamizaje, realizadas por Salud Femenina A.C.

5.8.3 *Limitaciones*

Limitaciones de estudio retrospectivo: No es posible controlar el sesgo de mala clasificación diferencial y no diferencial. Además de ello, no podemos garantizar el control absoluto del sesgo de información.

5.9 ASPECTOS ÉTICOS

Investigación sin riesgo.

Debido a que la presente investigación contempla únicamente el uso de la base de datos de la consulta de Salud Femenina A.C. sin intervención alguna en los individuos de estudio, es considerada sin riesgo.

Por este motivo no es necesaria la firma de consentimiento informado por parte de las pacientes incluidas en el estudio. No se revelarán los nombres de las pacientes.

El protocolo de investigación será presentado por el investigador como tesis para la obtención del grado de especialista en Ginecología y Obstetricia.

6. ORGANIZACIÓN

6.1 RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES

Aplicación de la técnica diagnóstica: Medico Asociado a Salud Femenina A.C.

Recolección de los datos: Residente de cuarto año curso de especialización en Ginecología y obstetricia.

Análisis de la información: Residente de cuarto año curso de especialización en Ginecología y obstetricia.

Redacción del documento: Residente de cuarto año curso de especialización en Ginecología y obstetricia.

6.2 CAPACITACIÓN DEL PERSONAL

6.2.1 CAPACITACIÓN

Los médicos asociados a Salud Femenina A.C. que fueron encargados de la toma de muestra para citología cervical y de realizar las colposcopías son especialistas en Ginecología y Obstetricia certificados por el consejo de la especialidad y con diplomado en Colposcopia y Patología Cervical, mientras que aquellos que se encargaron de la histología y de la lectura de los barridos celulares de la citología son especialistas en Anatomía Patológica.

6.2.2 ADIESTRAMIENTO DE PERSONAL

No necesario por la naturaleza de los médicos miembros de la asociación encargados de la realización de los diferentes métodos diagnósticos.

6.3 FINANCIAMIENTO

Interno

6.4 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

TÍTULO: CORRELACION COLPO-CITO-HISTOLÓGICA PARA EL DIAGNÓSTICO DE LESIONES INTRAEPITELIALES DEL CÉRVIX UTERINO.

FECHAS DE REALIZACIÓN DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:

- INICIO: 01 JULIO 2013
- TÉRMINO: 30 MARZO 2014

7.- RESULTADOS Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se obtuvo un total de 983 pacientes en las bases de datos de Salud Femenina A.C. que asistieron a las campañas de tamizaje realizadas por la asociación entre los meses de Julio 2013 y Marzo 2014.

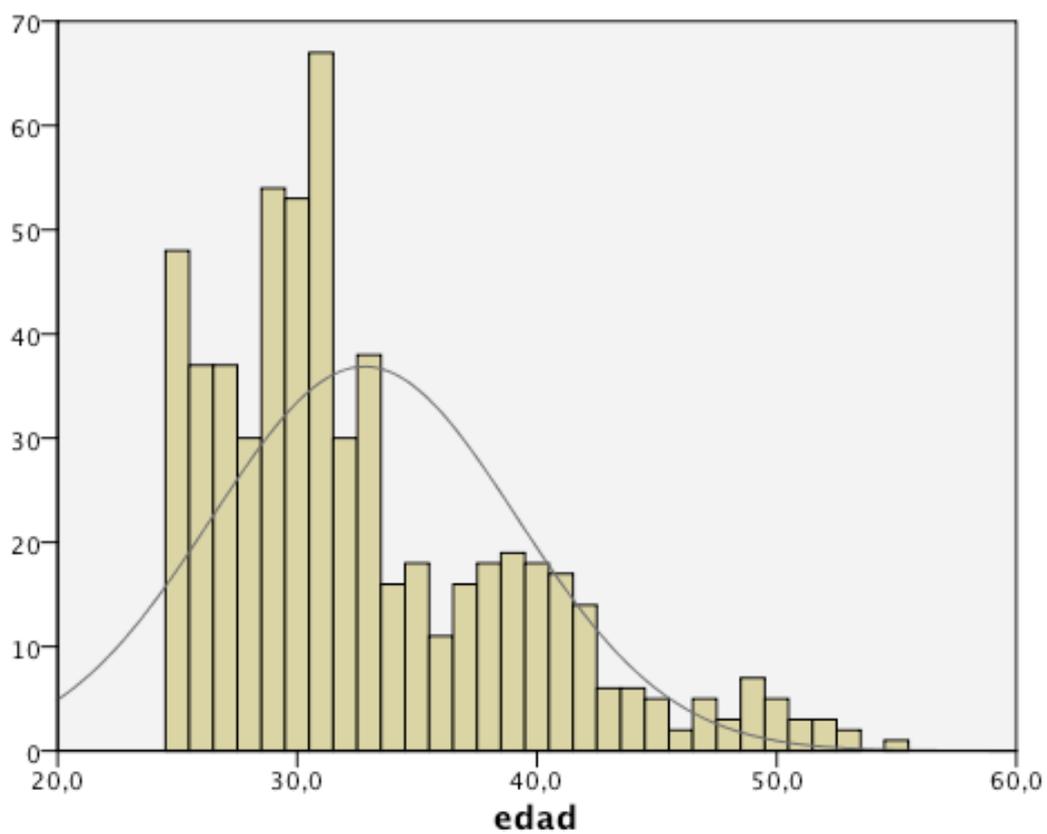
De las cuales 775 cumplieron con los criterios de inclusión, las restantes 208 no fueron incluidas por contar con los siguientes criterios de no inclusión:

- Pacientes cuyos datos se encontraron incompletos: 120 pacientes.
- Pacientes que no contaban con imágenes colposcópicas guardadas en el programa OPTIMED por haber sido fotografiadas e impresas de forma convencional: 57 pacientes.
- Pacientes que no contaban con el resultado de citología cervical tomado durante la campaña: 31
- Pacientes sometidas a Histerectomía total abdominal o traquelectomía.

De las 775 pacientes incluidas, se eliminaron 88 por no tener cérvix debido a haberse sometido a procedimientos quirúrgicos tales como traquelectomía o histerectomía total, quedando 687 pacientes. Se eliminaron por no estar dentro del rango de edad entre 25 y 64 años a 47 pacientes de menos de 25 años y a 51 pacientes de mas de 64 años ya que ese es el perfil de riesgo de cáncer cérvico-uterino quedando para el análisis final 589 pacientes.

Para el análisis estadístico de las pacientes se utilizaron los programas estadísticos: Excel de Office y el IBM SPSS. Encontrando que la edad media fue de 32.8 años, la edad mínima 25 años, la edad máxima de 53 años y la mediana para las edades fue de 31 años. Ver figura 1.

Figura 1.

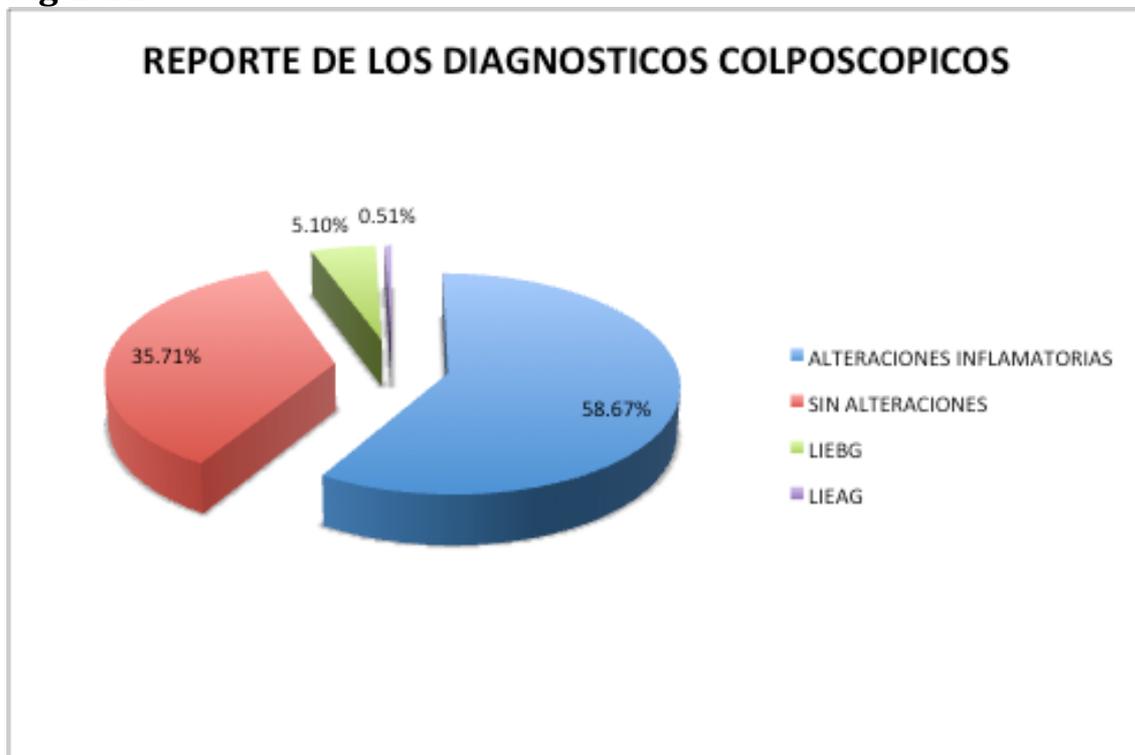


Los reportes de los diagnósticos colposcópicos se dividieron en 4 grupos donde el más frecuente fue Alteraciones inflamatorias en 345 pacientes, en segundo lugar el resultado de Sin alteraciones presente en 210 registros con un 35.71%, seguidos del diagnóstico de Lesión intraepitelial de bajo grado (LIEBG) en 30 pacientes correspondiente a 5.10% y por ultimo el hallazgo de Lesión intraepitelial de alto grado (LIEAG) en 3 pacientes correspondiente a 0.51%. No se encontraron diagnósticos colposcópicos de otro tipo en los registros revisados. Ver Tabla 3 y Figura 2.

Tabla 3. TABLA DE FRECUENCIAS Y PROPORCIONES PARA LOS DIFERENTES DIAGNÓSTICOS COLPOSCÓPICOS

DIAGNOSTICO COLPOSCÓPICO	NUMERO DE PACIENTES	DE PORCENTAJE
SIN ALTERACIONES	211	35.71%
ALTERACIONES INFLAMATORIAS	345	58.67%
LIEBG	30	5.10%
LIEAG	3	0.51%
TOTAL	589	100%

Figura 2.



Para efectos de comparación de resultados, aquellos que fueron arrojados por la citología cervical encontrados durante la revisión de los registros se dividieron en las siguientes categorías: Sin alteraciones con 455 pacientes equivalentes a 77.24%, en segundo lugar.

Alteraciones inflamatorias con 105 pacientes equivalentes a 17.82%, seguido de Atipia de células escamosas de significado indeterminado (ASCUS) en 6 pacientes correspondiente a 1.01%, Lesión intraepitelial de Bajo grado (LIEBG) 23 pacientes correspondiente a 3.90%, no se encontraron pacientes con Lesión intraepitelial de alto grado (LIEAG). No se encontraron otros diagnósticos en los registros.

Ver Tabla 4, Figura 3.

Tabla 4.

RESULTADO DE LA CITOLOGÍA	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
SIN ALTERACIONES	455	77.25%
ASCUS	6	1.02%
ALTERACIONES INFLAMATORIAS	105	17.83%
LIEBG	23	3.90%
LIEAG	0	0
Total	589	100%

Figura 3.



Del total de pacientes hubo 556 que obtuvieron resultados sin anomalías o sólo con alteraciones inflamatorias cifra que corresponde al 94.39%.

Las restantes 33 pacientes que corresponden al 5.60% tuvieron resultados alterados en la colposcopia y citología. Ver Tabla 5, Figura 4.

Tabla 5. TABLA DE RESULTADOS ALTERADOS Y NO ALTERADOS EN LOS DIAGNÓSTICOS COLPOSCÓPICOS Y CITOLÓGICOS

RESULTADOS DE DIAGNÓSTICO COLPOSCÓPICO Y CITOLÓGICO	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
SIN ALTERACIONES	556	94.40%
CON ALTERACIONES	33	5.60%
Total	589	100%

Figura 4.



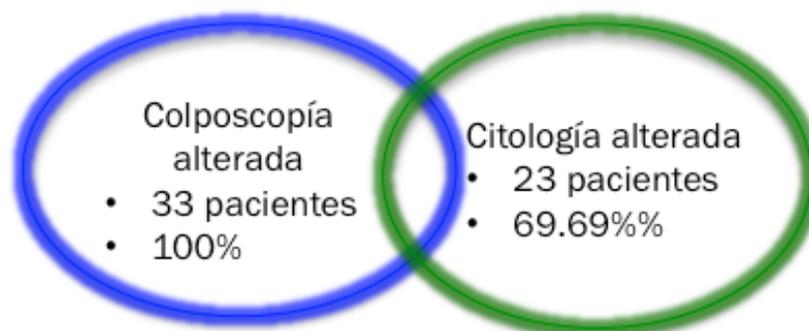
Realizando el análisis correspondiente, en las 33 pacientes con resultados alterados por colposcopia, se encontró que únicamente 23 de ellas obtuvieron resultados en la citología cervical reportados como lesión intraepitelial cervical de bajo grado, 6 de ellas tuvieron resultado de citología "ASCUS". Ver Tabla 6, Figura 5.

Tabla 6. TABLA DE FRECUENCIAS Y PROPORCIONES DE LOS RESULTADOS ALTERADOS EN LOS DIAGNÓSTICOS COLPOSCÓPICO Y CITOLÓGICO

Resultados alterados de colposcopia y citología	Pacientes	Porcentaje
Colposcopia Alterada	33	100%
Citología Alterada	23	69.69%
Citología "ASCUS"		
Total	33	100%

Figura 5.

RESULTADOS ALTERADOS DE COLPOSCOPIA / CITOLOGÍA

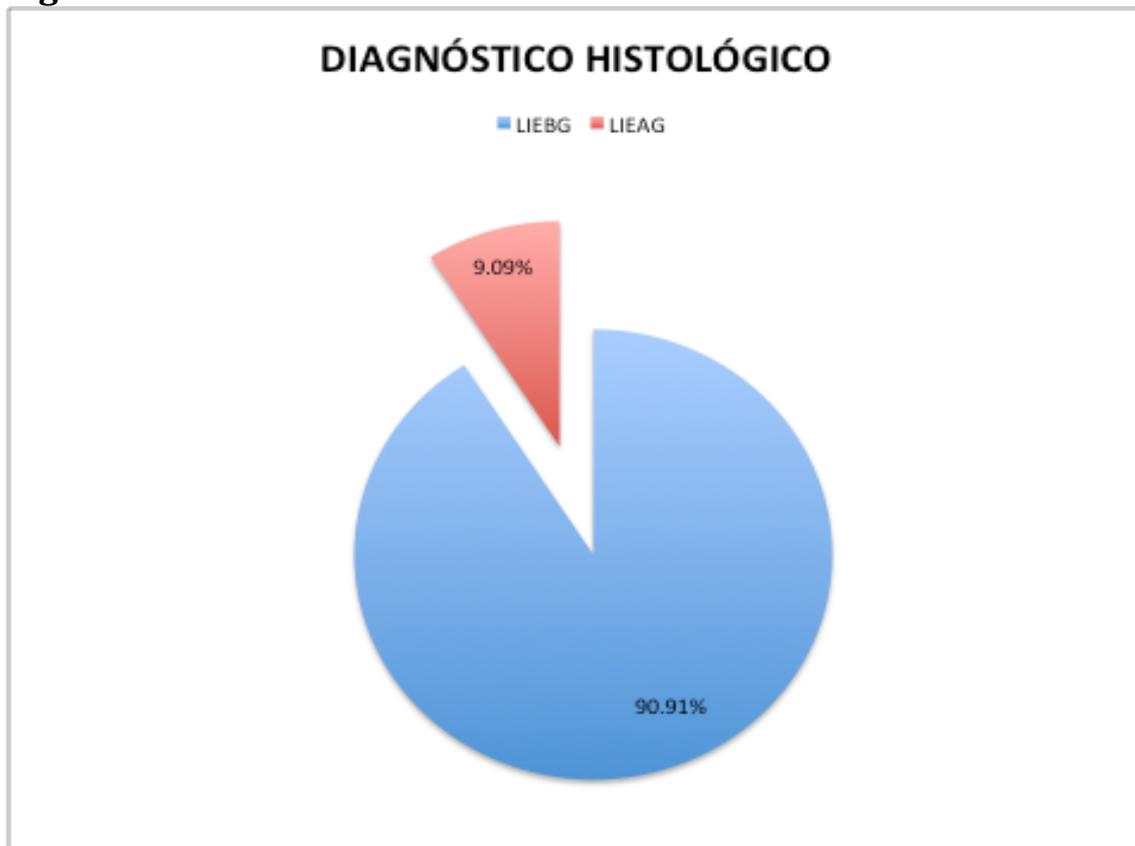


A las pacientes con resultados alterados ya sea en el diagnóstico colposcópico o en el diagnóstico por citología cervical (incluyendo ambos resultados sospechosos), se les realizó un examen histológico, en la interpretación, todas las muestras tuvieron resultados alterados; LIEBG 30 pacientes correspondiente a 90.90%, LIEAG 3 pacientes, equivalente a 9.10%. Ver Tabla 7, Figura 6.

Tabla 7. TABLA DE FRECUENCIAS Y PROPORCIONES PARA LOS RESULTADOS DEL DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO

Resultado Histología	Cantidad	Porcentaje
LIEBG	30	90.91%
LIEAG	3	9.09%
Total	33	100%

Figura 6.



De forma adicional se encontraron 2 pacientes con hallazgos colposcópicos de Lesión intraepitelial de bajo grado (LIEBG) cuya citología arrojó como diagnóstico Atipia de células escamosas de significado indeterminado (ASCUS) y cuyas biopsias se clasificaron como Lesión intraepitelial de bajo grado (LIEBG).

Así mismo se encontraron 3 pacientes con diagnóstico histológico de lesión intraepitelial cervical de alto grado, el cual tiene la mayor importancia clínica, recordando que la histología es el estándar de oro para este tipo de diagnósticos. Cabe mencionar que de estas 3 pacientes correspondientes al 100%, solo 2 de ellas fueron catalogadas mediante la citología como lesiones intraepiteliales de bajo grado, que corresponden al 67% y 1 fue reportada por este método como Sin alteraciones.

Mediante el método de colposcopia, 3 pacientes fueron catalogadas como sospechosas de lesión intraepitelial de alto grado y solamente 1 de ellas fue catalogada con lesión intraepitelial de bajo grado. Ver Tabla 8.

Tabla 8.

DIAGNÓSTICO	CITOLOGÍA		COLPOSCOPIA		HISTOLOGÍA	
	%	PX	%	PX	%	PX
SIN ALTERACIONES	33%	1	0%	0	0%	0
LIEBG	67%	2	25%	1		
LIEAG	0%	0	75%	3	100%	3

Se organizaron los datos recabados para los diversos diagnósticos posibles obtenidos mediante la colposcopia, la citología cervical y la histología en tablas de contingencia para el análisis de concordancia.

Al analizar los datos se obtuvo un índice de Kappa de 0.270 lo que equivale a una débil concordancia.

Ver tabla 9 y tabla 10.

Tabla 9. ASOCIACIÓN ENTRE COLPOSCOPIA Y LA CITOLOGÍA

COLPOSCOPIA	CITOLOGÍA				TOTAL
	SIN ALTERACIONES	ALTERACIONES INFLAMATORIAS	LIEBG	LIEAG	
SIN ALTERACIONES	238	0	23	0	261
ALTERACIONES INFLAMATORIAS	191	105	3	0	299
LIEBG	23	0	3	0	26
LIEAG	3	0	0	0	3
TOTAL	455	105	29	0	589

Tabla 10.

CONCORDANCIA ENTRE EL DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO Y COLPOSCÓPICO	NIVEL DE CONCORDANCIA
ÍNDICE KAPPA 0.270	DÉBIL CONCORDANCIA

En la asociación entre el diagnóstico Colposcópico y el diagnóstico aportado por la histología se encontró un índice Kappa de 0.633 lo que equivale a un buen grado de concordancia.

Ver tabla 11 y tabla 12.

Tabla 11. ASOCIACIÓN ENTRE COLPOSCOPIA E HISTOLOGÍA

CITOLOGÍA			
COLPOSCOPIA	LIEBG	LIEAG	TOTAL
LIEBG	29	1	30
LIEAG	1	2	3
TOTAL	30	3	33

Tabla 12.

CONCORDANCIA ENTRE EL DIAGNÓSTICO COLPOSCÓPICO/ HISTOLÓGICO	NIVEL DE CONCORDANCIA
ÍNDICE KAPPA 0.633	BUENA CONCORDANCIA

8. DISCUSIÓN

En el estudio se puede observar un número importante de pacientes que acuden a las campañas de tamizaje realizadas a población abierta durante las campañas de tamizaje que son valoradas y estudiadas por médicos especialistas en patología del tracto genital inferior con el fin de poder iniciar un estudio completo y detectar oportunamente las posibles lesiones intraepiteliales cervicales, especialmente aquellas de alto grado, para optimizar el tratamiento adecuada a cada una de las pacientes.

Dentro de las limitaciones del estudio se encontraron la ausencia de información completa en los formatos electrónicos del reporte, que tuvieron que ser cotejados uno por uno con los datos de citología cervical y en los casos que aplicaba, también en los reportes de histología en ocasiones sin encontrar todos los datos necesarios, por lo que una cantidad considerable de pacientes no se pudieron incluir en el presente estudio.

Entre las ventajas que facilitaron la realización de este estudio contamos con una base de datos ordenada y computarizada de todos los reportes realizados por el personal de la misma asociación con el mismo formato de observación y sin influencia externa; sin embargo de acuerdo a lo mencionado anteriormente no se cuenta con un parámetro de validación externo que nos sirva de control.

Es bien conocido que las recomendaciones de la Norma Oficial Mexicana indican que el tamizaje debe realizarse en pacientes entre 25 y 64 años de edad ya que este es el grupo donde se encuentra concentrado el mayor riesgo para la incidencia de cáncer cérvico-uterino. En nuestro estudio encontramos que el tamizaje, por así solicitarlo cada paciente, se realiza en ocasiones a edades diferentes a las mencionadas por la norma, como resultado del carácter privado de la medicina que se realiza en la institución.

Las recomendaciones de la Norma Oficial Mexicana así como las realizadas por asociaciones y organismos en el extranjero, se inclinan hacia el uso de la citología cervical como método principal para el tamizaje. En el estudio se utilizó en forma conjunta la colposcopia y la toma de citología cervical.

Adicionalmente, debido a conocerse que el diagnóstico histológico continua siendo el estándar de oro, se organizaron a las pacientes en dos grupos según este método diagnóstico: Aquellas en las que la colposcopia y la citología clasificaron como: "sin alteraciones" (en quienes no se realizó un estudio histológico por no encontrarse una justificación para el mismo) y las pacientes en que la colposcopia y la citología clasificaron como sospechosas (en quienes si se realizó estudio histológico y terminaron por ser diagnosticadas como portadoras de lesión intraepitelial cervical de bajo grado o de alto grado).

9. CONCLUSIONES

En respuesta a la pregunta de investigación formulada ¿Existe correlación cito-histológica para lesiones intraepiteliales con el diagnóstico colposcópico?

Se obtiene un resultado afirmativo, ya que se corrobora que la concordancia Kappa es buena entre los diagnósticos colposcópico e histológico para nuestro grupo de estudio y pobre entre los diagnósticos citológicos y colposcópicos.

- Dentro de los diagnósticos colposcópicos, se observó que las Lesiones intraepiteliales de alto y bajo grado, se presentaron en un 5.61% de la población estudiada.
- Dentro de los diagnósticos citológicos, se observó que las Lesiones Intraepiteliales, se presentaron en un 3.90% de la población estudiada.
- Dentro de los diagnósticos tanto citológicos como colposcópicos, se observó que se presentaron resultados alterados en un 5.60% de la población en estudio.
- Las pacientes que presentaron alteraciones en los resultados citológicos y colposcópicos (5.60%), fueron sujetas a examen histológico, donde el 90.91% presentaron Lesiones Intraepiteliales de bajo grado y 9.09% presentaron Lesiones Intraepiteliales de alto grado.
- La concordancia encontrada entre el diagnóstico colposcópico y citológico mediante el índice de Kappa, fue de 0.270, lo que traduce una débil concordancia.
- La concordancia encontrada entre el diagnóstico colposcópico e histológico mediante el índice de Kappa, fue de 0.633, lo que traduce una buena concordancia para nuestro estudio.

Las pacientes de nuestro estudio, se sometieron a dos métodos de tamizaje de forma conjunta (colposcopia y citología cervical), encontramos que el número de pacientes con colposcopia alterada, fue mayor que el número de pacientes con citología alterada, sin embargo todas las lesiones que resultaron histológicamente positivas para lesiones intraepiteliales cervicales de alto grado y por lo tanto las de interés clínico, fueron sólo sospechadas mediante el uso de la colposcopia, pasando desapercibidas por la citología cervical.

De manera adicional a nuestro estudio y a diferentes factores de riesgo no profundizados en el mismo se encontró que:

- Existen asociaciones similares a las reportadas en la literatura, en donde se observa que la edad de las pacientes con lesiones intraepiteliales de bajo y alto grado, fue discretamente menor a la edad media de las pacientes sin alteraciones.
- El inicio de la vida sexual activa ocurrió en promedio a los 19.79 años, siendo la edad más temprana 14 años y la más tardía 31 años. La edad más frecuente fue a los 20 años.
- Entre las pacientes infectadas por el Virus del Papiloma Humano que son fumadoras activas, se observa un incremento de dos a tres veces de presentar una lesión intraepitelial de cérvix o un carcinoma invasor, entre las fumadoras pasivas también se incrementa el riesgo aunque en una menor proporción. El fumar se ha asociado con un incremento en la incidencia del carcinoma celular de células escamosas, mas no en la incidencia de adenocarcinoma. Los mecanismos de esta asociación permanecen siendo un misterio. Por otro lado las pacientes fumadoras de larga evolución tiene menos riesgo de infección por Virus del Papiloma Humano de alto grado.

Comprendemos que los costos de la realización de ambos estudios a la población general, incrementaría considerablemente el costo de las campañas de tamizaje. Sin embargo, en nuestro grupo de estudio fue beneficioso el realizarlas de esta manera, aunque estamos conscientes del riesgo de sobre diagnóstico al que nos enfrentamos.

Siendo un estudio extenso, existe la posibilidad de profundizar en un futuro en el análisis de subgrupos, siendo más específicos en cada una de las correlaciones entre ellos.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Wheeler Et Al, "Natural History of Human Papillomavirus Infections Cytologic and Histologic Abnormalities and Cancer", *Obstet Gynecol N Am* 2008; 35: 519-536.
2. Lea Et Al, "Cervical Cancer", *Obstet Gynecol Clin N Am*, 2012; 39: 233-253.
3. Lippincott Et Al, "The Development Of Cervical Cancer And Its Precursors: What is the role of Human Papillomavirus?", *Current Opinion In Obstetrics And Gynecology*, 2006; 1: S5-S13.
4. Mendez Villegas, "Human Papillomavirus Infection And Cervical Cancer: Pathogenesis and Epidemiology", *Communicating Current Research And Educational Topics And Trends In Applied Microbiology*, 2007; 680-688.
5. Apgar Et Al, "Update On ASCCP Consensus Guidelines For Abnormal Cervical Screening Test And Cervical Histology", *AAFP*, 2009; 80: (2): 147-155.
6. SSA, "NOM-014-SSA2-1994 Para La Prevención, Detección, Diagnóstico, Tratamiento, Control Y Vigilancia Epidemiológica Del Cáncer Cérvico-Uterino", *Secretaría de Salud Estados Unidos Mexicanos Diario Oficial de la Federación*.
7. Warren Et Al, "Cervical Cancer Screening And Updated Pap Guidelines", *Prim Care Clin Office Pract*, 2009; 36: 131-149.
8. FEMECOG, "Prevención Secundaria (Diagnóstico) De Cáncer Cérvico-Uterino", *Ginecol Obstet Mex* 2011; 79 (12): 808-815.
9. Ashford Et Al, "La Prevención Del Cáncer Cervical A Nivel Mundial", *ACCP*, 2008; p. 1-31.
10. Saslow Et Al, "ACS, ASC And ASCP Guidelines For Prevention and Early Detection Of cervical Cancer", *Journal Of Lower Genital Tract Disease*, 2012, 16 (3): 175-204.

11. López- Fernández Et Al, “ Cérvix Normal: Citología, Colposcopia E Histología”. XVIII Congreso De La AEPCC, 2006; 1: 1-13.
12. IARC Screening Group, “ An Introduction Of The Anatomy Of The Uterine Cervix”, IARC Screening Group WHO, 2007;1:1-13.
13. F. Borruto and M. De Ridder, “ HPV And Cervical cáncer: Achievements in Prevention and Future Prospects. Chapter 5 the Basic Elements of A Correct Diagnosis: From Cytohistopatology To Screening “,© Springer Science Business Media, 2012; 85-111.
14. IARC Screening Group, “Pap Smears: An Importanta But Imperfect Method”, ACCP WHO, 2007; 31-59
15. Whitlock Et Al, “ Liquid Base Citology And Human Papillomavirus Testing To Screen For Cervical Cancer: A Systematic Review For The U.S. Preventive Services Task Forces” , Annals Of Internal Medicine, 2011; 105 (10): 687-697.
16. Wolfgang Et Al, “La Colposcopia En El Diagnóstico Precoz Del Cáncer del Cuello Uterino”, Archivos Médicos de Actualización De Tracto Genital Inferior, 2012; 6: 5-21.
17. Cantor Et Al, “Accuracy Of Colposcopy In The Diagnostic Setting Compared With The Screening Setting”, Obstetrics And Gynecology, 2008; 111 (1): 7-14.
18. Tamiolakis Et Al, “ Contribution Of Combined Colposcopy and Cytology In Cervical Pathology”, Arch Gynecol Obstet, 2005; 273: 39-42.
19. Solomon Et Al, “ Cervical Cancer Prevention Cervical Screening Science In Evolution”, Obstet Gynecol Clin N Am, 2007; 34: 739-760.
20. Wriqth Et Al, “2006 Consensus Guidelines For The Management Of Women With Abnormal Cervical Cancer Screening Tests”, American Journal Of Obstetrics And Gynecology, 2007; 346-355.

21. Colleen M Feltmate MD, Sarah Feldman MD, "Colposcopy", Uptodate Review , 2014.
22. Invasive cervical cancer: Epidemiology, risk factors, clinical manifestations and diagnosis. Michael Frumovitz MD. UptoDate review jul 2014
23. Lizano et al, Infección por Virus de Papiloma Humano, Epidemiología, Historia Natural y Carcinogénesis. Cancerología 4 (2009): 205-216

11. ANEXOS

11.1 Anexo 1. *Índice colposcópico modificado de Reid.*

El índice colposcópico de Reid (RCI)				
Modificado RCI	Margen	0 puntos	1 punto	2 puntos
		-Condilomatosas -De pluma márgenes -Angulares, dentados Por satélite lesiones -Se extienden más allá TZ zona	-Regular, suave, recta	Laminado, descamación -Interior demarcaciones
	Color	-Brillante, de nieve blancas indistintas	-Brillante gris	Sordo, la ostra en blanco
	Los buques	-Bellas calibre -Mal formada patrones	-En ausencia de los buques	-Punteado o mosaico
	Yodo	-Tinción positiva -Yodo Menor negatividad	-Absorción parcial	-Tinción negativa de la lesión significativa
Puntuación		= 0-2 CIN1	= 3.4 CIN1 o 2	= 5.8 NIC 2-3

11.2 Anexo 2. Clasificación de Papanicolau

CLASE I	Sin Evidencia de Malignidad
CLASE II	Células atípicas sin evidencia de malignidad
CLASE III	Células atípicas sospechosas de malignidad
CLASE IV	Bastante evidencia de neoplasia maligna
CLASE V	Evidencia concluyente de neoplasia maligna

11.3 Anexo 3. Clasificación de Bethesda para Citología Cervical

- **SIN ANORMALIDADES**
 - Negativo para malignidad o lesión intraepitelial
 - Inflammatorias

- **ANORMALIDADES DE CÉLULAS ESCAMOSAS**
 - ASCUS (Células escamosas de significado incierto)
 - Lesión intraepitelial de bajo grado (LIEBG), que incluye:
 - Displasia leve o Neoplasia intracervical grado 1 (NIC I)
 - Lesión intraepitelial de alto grado (LIEAG) que incluye las siguientes alteraciones:
 - Displasia severa o Neoplasia intracervical grado III (NIC III)
 - Displasia Moderada o Neoplasia intracervical grado II (NIC II)
 - Carcinoma de Cérvix In situ
 - Carcinoma de Cérvix Invasor

- **ANORMALIDADES DE CÉLULAS GLANDULARES**
 - AGC (células glandulares atípicas)
 - Adenocarcinoma endocervical in situ
 - Adenocarcinoma invasor