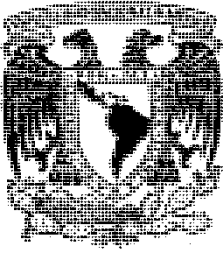


Universidad Nacional Autónoma de México



Facultad de Medicina

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
E INVESTIGACIÓN



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
“DR. EDUARDO LICEAGA”**

**“HALLAZGOS COLPOSCÓPICOS POSTERIORES AL TRATAMIENTO CON
ESTRÓGENOS LOCALES EN PACIENTES POSTMENOPÁUSICAS CON ATROFIA
DEL TRACTO UROGENITAL INFERIOR”**

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

PRESENTA:

Dra. Edy Crisanta Villegas Villanueva

Profesor Titular: Dr. Antonio Guerrero Hernández

Profesor Tutor de Tesis: Dr. Sergio Bruno Muñoz Cortes

México, D. F. Junio del 2015



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.

CONTENIDO

<i>Agradecimientos</i>	3
<i>Abreviaturas</i>	4
<i>Resumen</i>	5
I. INTRODUCCIÓN	6
<i>Marco teórico y antecedentes</i>	8
<i>Justificación</i>	36
<i>Objetivos</i>	37
<i>Hipótesis / Preguntas de investigación</i>	37
II. MATERIAL Y MÉTODOS	38
<i>Tipo de estudio</i>	38
<i>Población en estudio</i>	38
<i>Criterios de inclusión</i>	39
<i>Criterios de exclusión</i>	39
<i>Recolección de datos y análisis de resultados</i>	39
<i>Implicaciones éticas del estudio</i>	40
III. RESULTADOS	42
IV. DISCUSIÓN	43
V. CONCLUSIONES	44
VI. REFERENCIAS	45
VII. ANEXOS	48
<i>Consentimiento informado</i>	48
<i>Otros anexos</i>	51

AGRADECIMIENTOS

A Dios

Ser maravilloso que me diera valor, tenacidad, humildad y fe para emprender y terminar esta especialidad.

A mis papás:

Mary y Matías, que han sabido formarme con buenos hábitos y valores, y a quienes admiro, respeto y amo con todo mi corazón. Gracias por ser los principales promotores de mis sueños, por estar siempre apoyándome, por estar a mi lado, por ser mis ejemplos de dedicación, de responsabilidad, pero sobre todo de amor.

A mis hermanos:

More, Rosy, Abdi, mis pilares; quienes son una gran fuente de inspiración, de amor, y de apoyo incondicional, por acompañarme en mis logros y fracasos, por su paciencia y comprensión, por ser mi principal motivación.

A Abraham:

Por tu amor y apoyo incondicional, por creer en mí.

A mis pacientes:

Por ser fuente inagotable de aprendizaje.

A mis maestros:

Por brindarme enseñanzas invaluableles que servirán para toda mi vida.

ABREVIATURAS

Unión escamoso cilíndrica	(UEC)
Virus del papiloma humano	(VPH)
Zona de transformación	(ZT)
Zona de transformación anormal o atípica	(ZTA)
Neoplasia intraepitelial cervical	(NIC)

RESUMEN

El hecho endócrino más importante de la mujer postmenopáusica es la disminución de los niveles de estrógenos. La correlación histológica de este proceso consiste en la pérdida de glicógeno y aplanamiento del epitelio y aumento del pH, disminución del flujo vascular y consecuente reducción de las secreciones de la vagina. Todo ello conduce al cortejo sintomático propio de la atrofia vaginal.

Se han realizado varios estudios donde se concluye que los estrógenos locales como tratamiento de primera línea, son eficaces en el tratamiento de la atrofia urogenital.

En pacientes posmenopáusicas la marcada atrofia de la mucosa vaginal puede presentar problemas diagnósticos. Antes de realizar un examen colposcópico en una mujer con déficit estrogénico, es necesario mejorar el trofismo vaginal mediante la administración de estrógenos. De esta forma se facilita la exploración y se evitan interpretaciones colposcópicas erróneas.

Objetivos:

Comparar la imagen colposcópica antes y después de la aplicación de estrógenos locales, así como demostrar la importancia del tratamiento de la atrofia del tracto genitourinario inferior, en la colposcopia, para el diagnóstico oportuno de lesiones precursoras de cáncer cervicouterino.

Material y método: Se reclutan 42 pacientes del 1 de enero al 31 de marzo de 2015. En su primera cita se tomará citología en caso de no contar con una previa, así como colposcopia; se prescribe estrógenos locales en crema: estriol 0.5mg intravaginal a dos veces por semana durante 3 meses. Se cita a las pacientes 3 meses posteriores donde se efectúa nueva colposcopia, y se registrarán nuevo hallazgos colposcópicos.

Resultados: De las 35 pacientes que completaron el estudio, 7 convirtieron su colposcopia de inadecuada a adecuada, representando al 20.0% de la población estudiada. Y las 29 colposcopias restantes persistieron como no adecuadas correspondientes al 82.85% (Tabla 6). Después de los 3 meses de tratamiento con estrógenos locales dos pacientes (5.7%) presentaron alteraciones del tipo lesión intraepitelial de bajo (2.8%) y alto grado (2.8%) en el estudio colposcópico e histológico de seguimiento.

Conclusiones: La terapia estrogénica vaginal parece ser efectivo en el tratamiento de la atrofia vaginal en la mujer posmenopáusica, y las bajas dosis son efectivas en los cambios en el estudio colposcópico de seguimiento a corto plazo.

I INTRODUCCIÓN

La alteración endócrina más importante de la menopausia es la caída de los estrógenos, caída que no es absoluta y en un 40% de los casos, gracias a la estereidogénesis extra ovárica, tarda bastantes años en producirse. Se ha observado que la pérdida de los estrógenos en la sangre va seguida de pérdida de tejido conectivo en los ligamentos pelvianos, afectando principalmente los uterosacros y los transversos. De ahí se sigue la pérdida del soporte del suelo pelviano. ¹

Como resultado de la deprivación estrogénica, el epitelio vaginal pierde su rugosidad, se torna delgado y pálido o eritematoso con finas petequias hemorrágicas. ² Hay pérdida de la elasticidad, con un incremento en el tejido conectivo y adiposo, lo cual resulta en un acortamiento y estrechamiento de la vagina. Esto causa también reducción en la distensibilidad de la vagina, a menudo siendo causa de dispareunia y sangrado fácil. La correlación histológica de este proceso consiste en la pérdida de glicógeno y aplanamiento del epitelio, con la pérdida de glicógeno, hay disminución en la producción de ácido láctico y un incremento en el pH vaginal. ¹

ESTRÓGENOS Y ATROFIA GENITAL

La eficacia de la terapia estrogénica en el tratamiento de la mujer posmenopáusica con síntomas y signos asociados con atrofia urogenital fue evaluada en un metanálisis en octubre de 1998 el cual incluyó 58 estudios entre ECA y series no controladas entre enero de 1969 y abril de 1995. ³

Los estudios incluidos evalúan variables como dispareunia, sintomatología referida por la paciente, signos consignados por el médico al examen físico, cambios en el pH y la citología, se utilizan múltiples estrógenos, con diferentes dosis, y diferentes vías de administración, también se presentó variación en el tiempo de seguimiento desde un mínimo de 3 semanas hasta 34 semanas.

Cuando se evaluaron las variables de resultados en los diferentes estudios se observó una mejoría en cada una de ellas con valores de p que fueron estadísticamente significativos. Se realizó una comparación entre las diferentes rutas de administración encontrándose que la ruta vaginal mostró los mejores efectos en cuanto a sintomatología de la paciente, dispareunia, examen médico, cambios en el pH y citología.

Se evaluó el tiempo en el cual se hacían evidentes estos cambios y se observó que tan temprano como los 3 meses después de iniciado el tratamiento se empezaron a presentar efectos que fueron significativos estadísticamente, llegando a concluir que los estrógenos son eficaces en el tratamiento de atrofia urogenital y que las bajas dosis de estriol vaginal son tan efectivas como la terapia estrogénica sistémica en el tratamiento de atrofia urogenital en la mujer posmenopáusica.

Han sido publicados en años recientes estudios clínicos aleatorizados que siguen evidenciando el papel benéfico de la terapia estrogénica para el manejo de síntomas de atrofia urogenital:

Phyllis Marx y Robert Nett publican un ensayo clínico aleatorizado multicéntrico doble ciego en mujeres posmenopáusica con atrofia urogenital en el año 2004 en el cual los resultados confirman el rápido efecto estrogénico y la seguridad de una baja dosis en el tratamiento de atrofia vaginal en mujer posmenopáusica.⁴ Un estudio aleatorizado multicéntrico canadiense publicado por Rioux et al reporto similarmente igual eficacia terapéutica con tabletas de 17 B estradiol y estrógenos equinos conjugados en crema para el tratamiento de atrofia vaginal.⁵

En el 2003 Cochrane publica una revisión sistemática con el objetivo de comparar la efectividad, seguridad y aceptabilidad de las preparaciones estrogénicas para mujeres quienes sufren atrofia vaginal en la cual se logró concluir que las cremas, pesarios, tabletas y anillo de estradiol vaginal parecen ser igualmente efectivos para los síntomas de atrofia vaginal.⁶

MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES

Anatomía.

El cuello uterino, la parte fibromuscular inferior del útero, mide de 3 a 4 cm de longitud y 2,5 cm de diámetro, aunque su tamaño varía según la edad, el número de partos y el momento del ciclo menstrual de la mujer. ⁷

El exocérvix es la parte más fácilmente visualizable del cuello uterino; el endocérvix, en gran parte no visualizable, es contiguo al orificio cervical externo.

El ectocérvix está recubierto por un epitelio escamoso estratificado rosado, de múltiples capas celulares, mientras que un epitelio cilíndrico rojizo de una única capa celular recubre el endocérvix.

Las capas celulares intermedia y superficial del epitelio escamoso contienen glucógeno. La ubicación de la unión escamoso-cilíndrica con relación al orificio cervical externo varía según la edad, el momento del ciclo menstrual y otros factores como el embarazo y el uso de anticonceptivos orales.

Por ectropión entendemos la eversión del epitelio cilíndrico sobre el exocérvix, cuando el cuello uterino crece rápidamente y se agranda por influencia estrogénica, a partir de la menarquia y en el embarazo.

La metaplasia escamosa del cuello uterino consiste en el reemplazo fisiológico del epitelio cilíndrico evertido al exocérvix por un epitelio escamoso neoforado de células de reserva subyacentes a las cilíndricas.

La parte del cuello uterino en la que se produce metaplasia escamosa se denomina zona de transformación.

Identificar la zona de transformación tiene gran importancia en la colposcopia, pues casi todas las manifestaciones de carcinogénesis cervical ocurren en esta zona.

La comprensión profunda de la anatomía y la fisiología del cuello uterino es totalmente esencial para la práctica colposcópica eficaz.

El cuello uterino es la parte fibromuscular inferior del útero. De forma cilíndrica o cónica, mide de 3 a 4 cm de largo y 2,5 cm de diámetro. Lo sostienen el ligamento redondo y los ligamentos uterosacros, que van de las partes laterales y posterior del cuello uterino a las paredes de la pelvis ósea; la mitad inferior del cuello uterino, llamada hocico de tenca o porción vaginal, penetra en la vagina por su pared anterior, mientras la mitad superior queda por encima de la vagina. El conducto cervical desemboca en la vagina por el llamado orificio cervical externo. El tamaño y la forma del cuello uterino varían según la edad, el número de partos y el momento del ciclo hormonal de la mujer. El de las mujeres que han tenido algún hijo es voluminoso, y el orificio externo se presenta como una ancha hendidura transversal. El orificio cervical externo de las nulíparas presenta el aspecto de una pequeña abertura circular en el centro del cuello uterino. La porción supravaginal se une al cuerpo muscular del útero en el orificio cervical interno. La porción del cuello uterino exterior al orificio externo se llama exocérvis. Es la parte más fácilmente visualizable en la exploración con espéculo.⁷

La porción del cuello uterino interior al orificio externo se denomina endocérvis, para cuya visualización es preciso estirar o dilatar el orificio externo. El conducto cervical, que atraviesa el endocérvis, conecta la cavidad uterina con la vagina y se extiende del orificio interno al externo, por el que desemboca en la vagina. Su longitud y anchura varían según la edad y el momento del ciclo hormonal de la mujer. Es más ancho en las mujeres en edad fecunda: alcanza de 6 a 8 mm de anchura. El espacio de la cavidad vaginal que rodea el cuello uterino se denomina fondo de saco vaginal, y se subdivide anatómicamente en fondos de saco laterales, fondo de saco anterior y fondo de saco posterior. El estroma del cuello uterino consiste en un tejido denso, fibromuscular, atravesado por la compleja trama de un plexo vascular, linfático y nervioso. La vascularización arterial del cuello uterino procede de las arterias ilíacas internas, a través de las divisiones cervical y vaginal de las arterias uterinas. Las ramas cervicales de las arterias uterinas descienden por las paredes laterales del cuello uterino en

posición de las 3 y las 9 del reloj. Las venas del cuello uterino discurren paralelamente a las arterias y desembocan en la vena hipogástrica. Los vasos linfáticos del cuello uterino desembocan en los ganglios ilíacos comunes, externo e interno, obturador y parametriales. La inervación del cuello uterino procede del plexo hipogástrico. ⁷

El endocérnix tiene muchas terminaciones nerviosas, que son escasas en el exocérnix. En consecuencia, la mayoría de las mujeres toleran bien procedimientos como la biopsia, la electrocoagulación y la crioterapia sin anestesia local. Como en el endocérnix también abundan las fibras simpáticas y parasimpáticas, el legrado endocervical puede a veces producir una reacción vasovagal. El cuello uterino está recubierto por epitelio escamoso estratificado no queratinizante y por epitelio cilíndrico. Estos dos tipos de epitelio confluyen en la unión escamoso-cilíndrica.

Epitelio escamoso estratificado no queratinizado

Normalmente el exocérnix está recubierto en gran parte por epitelio escamoso estratificado no queratinizante que contiene glucógeno. Es opaco, tiene muchas capas celulares de 15 a 20 y es de color rosado pálido. Este epitelio puede corresponder al de origen, formado durante la vida embrionaria, o ser una neoformación metaplásica de los primeros años adultos. En las mujeres premenopáusicas el epitelio escamoso original es rosado, mientras que el de nueva formación presenta un aspecto rosado blanquecino a la exploración. ⁷

La arquitectura histológica del epitelio escamoso del cuello uterino presenta, en el fondo, una única capa de células basales redondas, con núcleos grandes de coloración oscura y poco citoplasma, pegadas a la membrana basal, que separa el epitelio del estroma subyacente. La unión epitelioestromal suele ser rectilínea. A veces es ligeramente ondulada, con cortas proyecciones de estroma a intervalos regulares denominadas papilas. Las partes del epitelio introducidas entre las papilas se denominan invaginaciones.

Las células basales se dividen y maduran para formar las siguientes capas celulares, llamadas parabasales, que también tienen núcleos relativamente grandes y oscuros, y citoplasma basófilo de color azul verdoso. Estas células siguen diferenciándose y madurando hasta constituir capas intermedias de células poligonales con citoplasma abundante y núcleos redondos pequeños que forman un entramado como una cesta. Al proseguir la maduración, se forman las células grandes y sensiblemente planas, de núcleo pequeño, denso y picnótico y citoplasma transparente, de las capas superficiales. En términos generales, de la capa basal a la superficial, estas células aumentan de tamaño mientras se reduce el de su núcleo.⁷

Las células de las capas intermedia y superficial contienen glucógeno abundante en su citoplasma, que se tiñe intensamente de color pardo-caoba o negro tras aplicar la solución yodoyodurada de Lugol con ácido peryódico de Schiff en los cortes histológicos. La presencia de glucógeno en las capas intermedia y superficial es signo de maduración normal y de desarrollo del epitelio escamoso. La maduración anormal o alterada se caracteriza por la ausencia de glucogénesis

La maduración del epitelio escamoso del cuello uterino depende de la presencia de estrógeno, la hormona femenina. En ausencia de estrógeno no se producen maduración ni glucogénesis totales. En consecuencia, después de la menopausia, las células no maduran más allá de la capa parabasal y no se acumulan en capas múltiples de células planas. El epitelio se vuelve delgado y atrófico. A la inspección visual aparece pálido, con manchas petequiales subepiteliales, por ser muy propenso a los traumatismos.⁷

Epitelio cilíndrico

El conducto cervical está recubierto de epitelio cilíndrico (a veces denominado epitelio mucíparo o glandular). Está compuesto de una única capa de células altas, con núcleos oscuros, cerca de la membrana basal. Por tratarse de una única capa celular, su altura es mucho menor que la del epitelio escamoso estratificado del cuello uterino.

A la inspección visual su color es rojizo, pues una sola y delgada capa celular permiten que aparezca la coloración de la vascularización subyacente del estroma. En su límite distal o superior se fusiona con el epitelio endometrial en la parte inferior del cuerpo del útero. En su límite proximal o inferior se fusiona con el epitelio escamoso en la unión escamosocilíndrica. Cubre un grado variable del exocérnix según la edad, el número de partos y el momento hormonal de la mujer, fecunda o menopáusica.

El epitelio cilíndrico no forma una superficie aplanada en el conducto cervical, sino que forma pliegues longitudinales múltiples que sobresalen en la luz del conducto, dando lugar a proyecciones papilares. También forma invaginaciones en el estroma cervical, dando lugar a la formación de criptas endocervicales (a veces llamadas glándulas endocervicales). Las criptas pueden llegar a tener entre 5 y 8 mm desde la superficie del cuello uterino. Esta arquitectura compleja, con pliegues mucosos y criptas, da al epitelio cilíndrico una apariencia granular a la inspección visual.⁷

El crecimiento localizado del epitelio cilíndrico endocervical puede verse a veces como una masa rojiza que sobresale por el orificio externo. Esto es lo que se llama un pólipo cervical. Empieza generalmente con el engrosamiento localizado de una única papila cilíndrica, que se presenta como una masa conforme aumenta de volumen. Está compuesto por una parte central del estroma endocervical revestida de epitelio cilíndrico con sus criptas subyacentes. A veces pueden surgir pólipos múltiples del epitelio cilíndrico.

En el epitelio cilíndrico no se produce glucogénesis ni mitosis. Debido a la falta de glucógeno citoplasmático, el epitelio cilíndrico no cambia de color tras aplicación de Lugol, o retiene una leve capa de la solución yodoyodurada.

Unión escamoso-cilíndrica

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

La unión escamoso-cilíndrica visualizable en la niñez, perimenarquia, pospubertad y primeros tiempos del período reproductivo se denomina UEC original, pues representa el empalme entre el epitelio cilíndrico y el epitelio pavimentoso 'original' de la embriogénesis y la vida intrauterina. Durante la niñez y la perimenarquia, la UEC original se encuentra en el orificio cervical externo, o muy cerca de él. Tras la pubertad y durante el período reproductivo, los genitales femeninos crecen por influencia estrogénica. El cuello uterino se hincha y agranda y el conducto cervical se alarga. Esto conlleva la eversión del epitelio cilíndrico de la parte inferior del conducto cervical hacia el exocérvix. Esto es lo que se llama ectropión o ectopia, visualizable como un exocérvix francamente rojizo. A veces se le llama 'erosión' o 'úlceras', que son nombres poco apropiados y no deben usarse para esto. Así, la UEC original está ubicada en el exocérvix, muy lejos del orificio externo. El ectropión se hace mucho más pronunciado durante el embarazo.

La acción del tampón del moco que cubre las células cilíndricas se perturba cuando el epitelio cilíndrico del ectropión se ve expuesto al entorno vaginal ácido. Esto conduce a la destrucción y, en último término, al reemplazo del epitelio cilíndrico por epitelio escamoso metaplásico neoformado. Por metaplasia entendemos el cambio o reemplazo de un tipo de epitelio por otro. El proceso metaplásico suele comenzar en la UEC original y desplazarse centrípetamente hacia el orificio externo durante el período reproductivo hasta la perimenopausia. De este modo se forma una nueva UEC entre el epitelio escamoso metaplásico neoformado y el epitelio cilíndrico persistente en el

exocérvix. Conforme la mujer se acerca a la menopausia, la nueva UEC va avanzando en el exocérvix hacia el orificio externo y se va posicionando a distancias variables del mismo, como resultado de la formación progresiva del nuevo epitelio escamoso metaplásico en las zonas expuestas del epitelio cilíndrico en el exocérvix. A partir del período perimenopáusico, el cuello uterino va reduciéndose por la falta de estrógeno, con lo cual se acelera el desplazamiento de la nueva UEC por el conducto cervical hacia el orificio externo. En las mujeres posmenopáusicas, la nueva UEC suele no poderse visualizar. A esta nueva UEC es a la que nos referiremos de aquí en adelante en este manual cuando hablemos simplemente de unión escamoso-cilíndrica (UEC). Para referirnos a la UEC original la mencionaremos explícitamente como UEC original.⁷

Ectropión o ectopia

El ectropión o ectopia se define como la eversión del epitelio cilíndrico endocervical hacia el exocérvix. Se presenta como una zona rojiza grande en el exocérvix que rodea el orificio externo. La eversión del epitelio cilíndrico es más pronunciada en los bordes anterior y posterior del exocérvix y menos en los laterales. Es un proceso normal, fisiológico, en la vida de una mujer. A veces, el epitelio cilíndrico se extiende hacia el fondo de saco vaginal. En el ectropión se desplaza toda la mucosa, con inclusión de las criptas y el estroma subyacente. En esta zona se produce la transformación fisiológica a metaplasia escamosa, así como la transformación anormal en el cáncer cervicouterino.

Metaplasia escamosa

El reemplazo fisiológico del epitelio cilíndrico evertido por un epitelio escamoso neoformado se denomina metaplasia escamosa. El medio vaginal es ácido en los años fecundos y durante el embarazo. Se piensa que la acidez desempeña una función en la metaplasia escamosa. Cuando la acidez vaginal destruye reiteradamente las células

del epitelio cilíndrico en una zona del ectropión, con el tiempo las células son reemplazadas por un epitelio metaplásico neoformado. La irritación, por el medio vaginal ácido, del epitelio cilíndrico expuesto produce la aparición de las células de reserva subyacentes, que proliferan, se hiperplasia y acaban formando el epitelio escamoso metaplásico.

Como ya se ha dicho, el proceso metaplásico requiere la aparición de esas células indiferenciadas, cúbicas, subcilíndricas llamadas células de reserva, pues el epitelio escamoso metaplásico surge de la multiplicación y la diferenciación de estas células que, con el tiempo, despegan el resto del epitelio cilíndrico. No se conoce el origen exacto de las células de reserva, aunque suele considerarse que proceden del epitelio cilíndrico, en respuesta a la irritación por la acidez vaginal.

El primer signo de metaplasia escamosa es la aparición y proliferación de las células de reserva. Esto se ve inicialmente como una única capa de células pequeñas, redondas, de núcleos oscuros, situados muy cerca de los núcleos de las células cilíndricas, que prolifera y llega a la hiperplasia de células de reserva. Morfológicamente, las células de reserva tienen una apariencia similar a las células basales del epitelio escamoso original, con núcleos redondos y poco citoplasma. Según progresa el proceso metaplásico, las células de reserva proliferan y se diferencian, formando un epitelio delgado, multicelular, de células escamosas inmaduras sin que se observe estratificación. El epitelio metaplásico escamoso, delgado y neoformado, se denomina inmaduro cuando presenta poca o ninguna estratificación. Las células del epitelio metaplásico escamoso inmaduro no producen glucógeno y, en consecuencia, no se tiñen de marrón o negro con la solución yodoyodurada de Lugol. En esta fase pueden verse grupos de células cilíndricas mucinosas incluidas en el epitelio metaplásico escamoso inmaduro.

Pueden surgir a la vez muchos campos, aislados o contiguos, o focos de metaplasia escamosa incipiente. Se ha sugerido que la membrana basal del epitelio cilíndrico

original se disuelve y vuelve a formarse entre las células de reserva, que están proliferando y diferenciándose, y el estroma cervical. La metaplasia escamosa suele comenzar en la unión escamosocilíndrica original, en el borde distal de la ectopia, pero también puede producirse en el epitelio cilíndrico cercano a la UEC, o como islotes esparcidos en el epitelio cilíndrico expuesto. ⁷

A medida que continúa el proceso, las células escamosas metaplásicas inmaduras evolucionan a epitelio metaplásico estratificado maduro. Para efectos prácticos, este último se asemeja al epitelio escamoso estratificado original. Pueden verse algunas células cilíndricas residuales o vacuolas de moco en el epitelio metaplásico escamoso evolucionado, que contiene glucógeno a partir de la capa celular intermedia, por lo que se tiñe de marrón o negro con el Lugol. En el epitelio escamoso metaplásico maduro pueden verse unos folículos, los llamados quistes de Naboth. Los quistes de Naboth se forman por retención de moco, como resultado de la oclusión de una cripta endocervical por el epitelio escamoso metaplásico que se superpone. El epitelio cilíndrico enterrado sigue secretando moco, que con el tiempo llena y distiende el quiste. El moco atrapado confiere al quiste un color blanco marfil amarillento visualizable. El epitelio cilíndrico de la pared del quiste se aplana y acaba destruyéndose por la presión del moco. Las criptas del epitelio cilíndrico aún no recubiertas de epitelio metaplásico siguen abiertas. La mejor manera de evaluar el límite más lejano del epitelio metaplásico del exocérvix es localizar la cripta que se abre más lejos de la unión escamoso-cilíndrica.

La metaplasia escamosa es un proceso irreversible; el epitelio transformado (que ahora es pavimentoso) no puede volver a convertirse en cilíndrico. El proceso metaplásico del cuello uterino se denomina a veces metaplasia indirecta, pues las células cilíndricas no se transforman en células escamosas, sino que son reemplazadas por la proliferación de las células cúbicas, subcilíndricas, de reserva. La metaplasia escamosa puede avanzar en grados diversos en distintas zonas del mismo cuello uterino, por lo que

pueden visualizarse múltiples zonas de madurez muy dispar en el epitelio escamoso metaplásico, con o sin islotes de epitelio cilíndrico. El epitelio metaplásico adyacente a la UEC es inmaduro, mientras que el epitelio metaplásico maduro se encuentra cerca de la UEC original.

El epitelio metaplásico incipiente puede evolucionar de dos modos. En la gran mayoría de las mujeres, se convierte en epitelio metaplásico escamoso maduro, similar, para todos los efectos prácticos, al epitelio escamoso original normal que contiene glucógeno. En una minoría muy pequeña de las mujeres, puede evolucionar a epitelio atípico displásico. Algunos tipos de papilomavirus humanos (VPH) oncógenos pueden infectar persistentemente las células metaplásicas escamosas basales inmaduras y transformarlas en células atípicas con anomalías nucleares y citoplasmáticas. La proliferación y la expansión no controladas de estas células atípicas pueden conducir a la formación de un epitelio displásico anormal que puede volver a su estado normal, persistir como displasia o evolucionar a cáncer invasor al cabo de varios años. También se piensa que alguna metaplasia puede surgir por endocrecimiento a partir del epitelio escamoso del exocérvix.⁷

Zona de transformación

La zona del cuello uterino donde el epitelio cilíndrico ha sido reemplazado o está reemplazándose con el nuevo epitelio escamoso metaplásico se denomina zona de transformación (ZT). Corresponde al área del cuello uterino limitada distalmente por la UEC original y proximalmente por el límite más lejano del epitelio metaplásico, definido por la nueva UEC. En las mujeres premenopáusicas, la zona de transformación está plenamente ubicada en el exocérvix. A partir de la menopausia, el cuello uterino se reduce de tamaño, conforme descienden los niveles de estrógeno. En consecuencia, la zona de transformación puede desplazarse, primero parcialmente y luego plenamente, al conducto cervical.

La zona de transformación puede considerarse normal cuando presenta metaplasia escamosa, incipiente o evolucionada, junto con zonas o islotes de epitelio cilíndrico, sin signos de carcinogénesis cervical. Se denomina zona de transformación anormal o atípica (ZTA) cuando en ella se observan signos de carcinogénesis cervical, como cambios displásicos. Identificar la zona de transformación tiene gran importancia en la colposcopia, pues casi todas las manifestaciones de carcinogénesis cervical ocurren en esta zona.⁷

Zona de transformación congénita

Al principio de la vida embrionaria, el epitelio cúbico del tubo vaginal es reemplazado por epitelio escamoso, que empieza en el extremo caudal del seno urogenital. Este proceso se completa mucho antes del nacimiento, de modo que la vagina y el exocérnix queden totalmente cubiertos por epitelio escamoso. El proceso avanza muy rápidamente a lo largo de las paredes laterales y, después, de las paredes vaginales anterior y posterior. Si la epitelización se produce normalmente, en el momento del nacimiento la UEC original estará situada en el orificio cervical externo.

En cambio, si se detiene este proceso o queda incompleto, la UEC original se situará distalmente del orificio cervical externo o, en casos raros, en las paredes vaginales, en particular en los fondos de saco anterior y posterior. El epitelio cúbico que queda aquí sufrirá metaplasia escamosa. Esta última conversión a epitelio pavimentoso en las paredes vaginales anterior y posterior y en el exocérnix conduce a la formación de la zona de transformación congénita. Se trata, pues, de una variante de la metaplasia escamosa intrauterina, en la cual una interferencia de la maduración normal impide que se complete la diferenciación del epitelio escamoso. En superficie se observa una maduración excesiva (que pone de manifiesto la queratinización), mientras las capas más profundas presentan maduración retardada, incompleta. Clínicamente, se visualiza un área gris blanquecina, hiperqueratósica, que va de los labios anterior y posterior del

cuello uterino a los fondos de saco vaginales. Puede producirse maduración gradual del epitelio durante varios años. Este tipo de zona de transformación se ve en menos del 5% de las mujeres y es una variante de la zona de transformación normal. ⁷

PRINCIPIOS DE LA COLPOSCOPIA

La colposcopia consiste en el examen de la vagina y el cuello uterino con un microscopio binocular. El término “colposcopio” proviene del griego *kolpos* (pliegue o hueco) y *skope* (revisión). ⁸ El colposcopio es un instrumento de endoscopia, que se utiliza para estudiar el epitelio de la vagina y el cuello uterino *in vivo* bajo iluminación y ampliación adecuadas.

En 1924, Hans Hinselmann, et al en Alemania, perfeccionó el primer colposcopio, el dispositivo fue presentado en 1925 ⁹. Hinselmann creía que el cáncer cervicouterino comenzaba con un pequeño nódulo en el epitelio superficial que no era visible a simple vista ¹⁰. Su primer colposcopio fue un amplificador de disección de Leitz. Más adelante diseñó un segundo colposcopio, al mejorar el instrumento original en términos de longitud focal, amplificación e iluminación. En 1925 informó que el ácido acético coagulaba el moco cervicouterino y, también, teñía de blanco el epitelio anormal debido a sus efectos sobre las proteínas celulares ⁹. En 1936 descubrió patrones de puntilleo y mosaico relacionados con la neoplasia intraepitelial ⁹. Además utilizó solución de yodo para teñir el cuello uterino y mejorar el estudio por colposcopia prueba recomendada por primera vez por Shiller ¹¹. Así mismo usó filtro de color, de acuerdo con lo descrito por Kraatz ¹², y encontró que el filtro verde hacía que el color rojo apareciera como negro, con lo que se mejoró la evaluación colposcópica de los capilares subepiteliales y se resaltó el contraste en los patrones vasculares en el epitelio normal y anormal.

Fischer-Wasels ¹³ y Wesp ¹⁴ pusieron énfasis en la importancia de la metaplasia en la carcinogénesis del cuello uterino. Kooler observó que el uso de ácido acético y yoduro de Shiller sobre el cuello uterino dificultaba la interpretación de los detalles vasculares;

él perfeccionó la técnica con solución salina en 1963 para el estudio de la angioarquitectura del cuello uterino ¹⁵. En esta técnica, se exponía el cuello uterino, se retiraba el moco, y se frotaba el epitelio con solución salina normal para su estudio por colposcopia. En 1972, Kolstad y Staff, describieron con mayor detalle este método ¹⁶. Hinselmann comparó sus hallazgos colposcópicos con la imagen de histopatología y propuso una terminología para la colposcopia⁹. La introducción de la nueva clasificación colposcópica y de sistemas de clasificación por etapas continúa en un intento por facilitar la interpretación de los hallazgos colposcópicos⁹. El sistema de clasificación por etapas diseñado por Coppleson y colaboradores se usa de manera amplia en la colposcopia moderna ¹⁷.

El uso de la colposcopia para el diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervicouterina (NIC), y cáncer temprano alcanzó popularidad en el decenio de 1960, casi cuatro décadas después de su intervención. Muchos factores contribuyeron a ese retraso en la incorporación de la colposcopia a los esfuerzos de prevención del cáncer cervicouterino. El descubrimiento de la citología exfoliativa por Papanicolaou y Traut en 1941 ofrecía un método más sencillo y económico para la detección de este tipo de neoplasia. Otro posible problema en la barrera del lenguaje, ya que la mayor parte del trabajo inicial se publicó en alemán. Al principio, a la citología y colposcopia se les consideraba como pruebas competentes para la valoración del cáncer cervicouterino; sin embargo, pronto se encontró que ambas se complementaban entre sí para la valoración y detección temprana del cáncer cervicouterino.

A comienzos de 1970 se informó que en las biopsias por colposcopia se daba la necesidad de biopsia cónica en mujeres con frotis anormales⁹. A finales de esa misma década, se dispuso por primera vez⁹ de métodos de destrucción hística local para el tratamiento de NIC, en sustitución de la biopsia cónica o cuneiforme y la histerectomía como modalidades terapéuticas principales. La colposcopia se volvió parte integral de

la práctica ginecológica moderna. Hoy en día se le utiliza para la valoración del epitelio de la porción inferior del aparato genital femenino. Sin embargo, en la actualidad la colposcopia de vulva y vagina no se practica de manera tan amplia como la de cuello uterino.

Las indicaciones de colposcopia también aumentaron, aunque la principal sigue siendo el estudio de mujeres con citologías anormales. La colposcopia también resulta útil para determinar la naturaleza de las lesiones macroscópicas del cuello uterino, la vagina y la vulva. Ya que a menudo provee un diagnóstico instantáneo a diferencia del informe histopatológico. El aspecto colposcópico que es inequívoco de una lesión benigna contribuye a que la paciente y sus familiares se liberen de una gran carga de ansiedad. La imagen colposcópica se produce por iluminación del epitelio superficial y el estroma. Está influenciada por la cantidad, morfología, naturaleza y organización de las células epiteliales, así como por la disposición vascular del estroma subyacente. De acuerdo con Cartier y Cartier, la colposcopia es el estudio del tejido conjuntivo del cuello uterino y la vagina (el objeto) a través de la mucosa de ambas estructuras anatómicas (el filtro)¹⁸.

La colposcopia se realiza de mejor manera en conjunción con la citología. El patólogo juega un papel medular en la capacitación y la experiencia del colposcopista. Como establece Burke y colaboradores, “la colposcopia se aprende mejor en la mesa de trabajo del patólogo”¹⁹. La histopatología sigue siendo el estándar ideal para el diagnóstico de la neoplasia intraepitelial y el cáncer invasor cervicouterinos.

LA COLPOSCOPIA EN MÉXICO

Hay noticias de que a fines de los años treinta existía un colposcopio en el Servicio de oncología del Hospital General de México, el cual era usado por los doctores Julio César Graham y Manuel Urrutia Ruiz, cirujanos oncólogos dedicados al cáncer ginecológico. De dicha época queda un artículo de Graham²⁰. Cuando se fundó el Instituto Nacional

de Cancerología, Graham y Urrutia se integraron a su equipo de trabajo; en un comentario publicado en 1962, Graham²¹ señala que en el Instituto tienen más de quince años utilizando la colposcopia. En 1947, en la recién aparecida revista *Ginecología y Obstetricia de México*, se publicaron dos trabajos sobre colposcopia²¹, ambos con un enfoque clásico. Unos años después apareció el estudio de los doctores Joaquín Guerrero y José Pérez Sandi²², mostrando su labor con mil pacientes privadas consecutivas, en quienes la colposcopia encontró nueve casos de ulceración verdadera, todos correspondientes a cáncer invasor, además de ochenta casos de epitelios atípicos. En su comentario sobre este trabajo, Urrutia Ruiz²³ señala que hay "reconocidos colposcopistas en nuestro país, encabezados por Graham, Camarena, Aldana Cabrera, Álvarez Bravo, Walter Meade, César Santiago Pineda, Ricaud, etcétera". En otro trabajo²⁴, el Dr. Luis Ricaud Rothiot presentó su experiencia con trecientas pacientes del desaparecido Hospital Francés, en quienes aplicó la citología, la colposcopia y la biopsia dirigida "para la detección del cáncer cervicouterino", metodología que dijo utilizar desde 1946, aunque el reporte se concreta a las pacientes de los últimos tres años. En este escrito, Ricaud menciona también a los médicos practicantes de la colposcopia en México: Graham J.C., Walter C, Guerrero J., Álvarez Bravo y colaboradores, así como Urrutia Ruiz.

Así pues, es evidente que en México la colposcopia estaba incorporada al estudio de la patología cervical en diversas instituciones, entre ellas el Hospital General de México y el Instituto Nacional de Cancerología, con los doctores Julio César Graham y Manuel Urrutia Ruiz; en el Hospital Español, con los doctores Alfonso Álvarez Bravo y Luis Manuel López Santibáñez; en el Hospital Central Militar, con el Dr. César Santiago Pineda; en el Hospital de Gineco-Obstetricia No. 1 (después No. 4) del Instituto Mexicano del Seguro Social, con el Dr. Luis Ricaud Rothiot; así como en la práctica privada de los doctores Joaquín Guerrero y Carlos Walter Meade²⁵⁻²⁶. Sin embargo, quizá las únicas Clínicas de Colposcopia que han funcionado ininterrumpidamente

hasta la fecha, modificando la aplicación del método conforme al avance universal del conocimiento, son la del Hospital General de México fundada en 1980 por el Dr. Fernando Cruz Talonia, Hospital Central Militar, fundada en 1952 por el Dr. César Santiago Pineda, y la del Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 del Instituto Mexicano del Seguro Social, creada en 1962 por el Dr. Luis Ricaud Rothiot. En los años 80 se crearon numerosas Clínicas de Colposcopia (llamadas entonces Clínicas de Displasias), adscritas a los hospitales del segundo nivel de atención, o a los del tercer nivel, especializados en Ginecología y Obstetricia o en Oncología. La función principal de dichas clínicas consiste en la atención de las pacientes, pero también se realizan labores de enseñanza e investigación. La Asociación Mexicana de Colposcopia y Patología Cervical fue fundada en 1990, por iniciativa de quien fuera su primer Presidente, el Dr. César Santiago Pineda²⁵. Gracias a todos estos esfuerzos de personas e instituciones, la colposcopia mexicana afronta con seguridad los retos que le depara el siglo XXI.

El colposcopio.

El colposcopio es, en esencia, un microscopio binocular de poco aumento y gran distancia focal²⁸. Está formado por dos tubos paralelos que contienen un sistema interno de lentes y prismas; dichos tubos terminan, por un extremo, en dos oculares móviles con ajuste dióptrico, lo cual permite adaptarlos a la distancia interpupilar y a los defectos de refracción de cada usuario, mientras el otro extremo aloja un lente objetivo principal, de distancia focal muy larga (entre 140 y 300 mm); cuenta con una fuente de luz propia; un cambiador de la magnificación, basado en los principios del telescopio de Galileo, que usualmente abarca de 6x a 40x; además tiene un filtro (verde) o dos filtros (verde y azul) para el haz de luz. Debido a sus características, el colposcopio permite la exploración del objeto en diversos aumentos, bien iluminado y a una distancia que facilita al observador manipularlo cómodamente. La magnificación se ajusta mediante

un sistema de aumentos continuos o aumentos fijos escalonados. Se debe recordar que al incrementar la magnificación se reducen tanto la distancia focal como el área de la superficie observada, con lo cual se pierden la precisión y las posibilidades de manipulación del objeto. Habitualmente se trabaja con aumentos entre 12 y 16x; los aumentos mayores se emplean únicamente para la enseñanza.

El filtro azul es de utilidad para la observación inicial de los vasos y el filtro verde para su examen después de la aplicación del ácido acético. Con cualquiera de los filtros, los vasos resaltan sobre el fondo de la superficie epitelial y sus características morfológicas pueden ser analizadas minuciosamente²⁸.

El colposcopio está colocado en un soporte rodante, con tres sistemas de movilidad (subir-bajar, rotación, derecha-izquierda; inclinación abajo-arriba). Con estos movimientos se busca que el eje lineal de observación (ojos-colposcopio-objeto) se adapte a cada usuario y que el proceso de exploración resulte cómodo, factor importante porque el estudio puede requerir mucho tiempo. Los colposcopios de modelos recientes incluyen, además, unas salidas laterales para colocar un tubo de observación complementaria, lo cual es indispensable para la enseñanza (también se puede instalar una cámara de video que trasmite la imagen a una pantalla) y para acoplar una cámara fotográfica que documenta, en forma permanente y fidedigna, las observaciones²⁸.

La colposcopia.

La colposcopia es el proceso exploratorio instrumentado, en el que se emplea un aparato con sistemas ópticos 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 diagnóstica²⁷.

Sus pasos, detallados, son los siguientes:

Explicar a la paciente en qué consiste el procedimiento, así como las posibilidades de cansancio y molestia/dolor que puede tener, además de las complicaciones. Este paso puede quedar a cargo de una enfermera especializada.

Obtener la firma de consentimiento informado de la paciente después de aclarar sus dudas. Dicho consentimiento debe incluir todos los procedimientos diagnósticos y terapéuticos posibles, así como la conveniencia de su referencia a un centro de mayor nivel de atención, si fuera necesario, o su contra referencia al centro inicial.

Revisar la historia clínica de traslado o elaborar una, poniendo especial énfasis en los factores de riesgo y los hechos clínicos que pueden influir en la toma de decisiones, sobre todo las terapéuticas²⁸.

TÉCNICA DEL EXAMEN COLPOSCÓPICO

Se debe colocar a la paciente en la mesa de exploración, en posición ginecológica, que debe tener la movilidad adecuada para que permita subir o bajar la superficie donde reposa la enferma, así como inclinarla de manera que su cabeza quede unos cuantos grados arriba o abajo de la horizontal, según convenga al observador. Algunas mesas, especialmente diseñadas, tienen el colposcopio empotrado²⁸.

Cubrir a la paciente perfectamente por respeto a su pudor; durante la exploración debe estar siempre acompañada de una enfermera entrenada, que auxilia, además, en los procedimientos.

Aplicar un espejo vaginal adecuado para la paciente; cambiar el espejo si no es el apropiado y observar a simple vista el cérvix, los fondos del saco y las paredes laterales de la vagina (a menos que por ser redundantes se haya utilizado un condón despuntado para contenerlas). Si hay evidencia de infección cervicovaginal, realizar las técnicas

indicadas para diagnosticar y dar tratamiento y diferir la cita para realizar la colposcopia. En ausencia de infección, obtener un nuevo estudio citológico, en caso de considerar que puede ser útil debido a la historia clínica²⁸.

Limpiar la superficie del cérvix con una torunda empapada en solución fisiológica; secar el líquido remanente en el fondo del saco posterior y observar con poco aumento (6x), en busca de anormalidades grandes (pólipos, tumor). Ajustar la posición de la paciente, la mesa de exploración y el colposcopio, con el objetivo de que la observación sea cómoda²⁸.

Llevar el aumento a 12-16x y analizar, con el filtro azul (si no lo hay, usar el verde), el tipo de vasos presentes (normales o anormales), así como la distancia intercapilar de los anormales. Tratar de identificar la unión escamo-columnar y comprobar su continuidad en toda la circunferencia (colposcopia adecuada)²⁸.

Observar con luz blanca para ver si existen zonas de epitelio blanco (la antigua leucoplasia, ahora queratosis); aplicar ácido acético al 5% mediante una torunda empapada y observar si afloran zonas de epitelio acetoblanco. Esta aparición puede ser muy rápida (sobre todo al usar ácido acético al 5%), o más lenta si se utiliza más diluido. Como la reacción acetoblanca es transitoria, el examen debe ser continuo para tener idea del tiempo (rápidolento) en que aparece y desaparece, porque esto ayuda a clasificar las lesiones. Evaluar la zona de transformación para indagar si hay epitelios acetoblanco y anormalidades vasculares (punteado, mosaico, vasos anormales); efectuar una nueva búsqueda de anomalías vasculares con luz verde y si están presentes, evaluar con ese mismo filtro. La impregnación con ácido acético se puede repetir cuantas veces sea necesaria pues, como se dijo, su acción es siempre transitoria²⁸.

Realizar la prueba de Schiller, impregnando el cérvix con una torunda empapada en solución de Lugol fuerte. Revisar si existen áreas yodonegativas que correspondan a las anormalidades notadas previamente (epitelio acetoblanco, mosaico, punteado, vasos atípicos) y que constituyen los resultados positivos de la prueba²⁸.

Integrar las cuatro imágenes obtenidas: observación simple; después de limpiar con solución salina y observar con filtro verde; después de aplicar ácido acético y después de realizar la prueba de Schiller, valorando mentalmente la(s) lesión(es) observada(s), para así establecer una impresión diagnóstica colposcópica y decidir de qué sitio(s) se tomará(n) la(s) biopsia(s)²⁸.

Obtener la(s) biopsia(s) bajo control colposcópico para no equivocarse la(s) zona(s), que debe(n) ser, precisamente, la(s) de mayores anomalías o evaluación dudosa. Si se requiere, fijar el cérvix durante el proceso de toma de biopsia. Hacer hemostasia mediante presión con una torunda empapada en ácido acético; un toque de nitrato de plata al 25%; un toque de solución de Monsel; electrocoagulación, o aplicando un punto de sutura con material absorbible²⁸.

Practicar un legrado endocervical si se considera necesario y beneficioso, ya que representa una práctica controvertida²⁹. Las indicaciones son: 1) una colposcopia no adecuada y normal en una paciente con citología anormal, en la que razonablemente se demostró que no hay patología vaginal responsable de los hallazgos citológicos; 2) una citología con lesión glandular (*in situ* o invasora) que no es visible y 3) una colposcopia no satisfactoria porque la lesión entra al canal endocervical y no es posible observarla completa. Muchos casos en donde está indicado el legrado endocervical se aclaran mediante la pinza de Kogan (o similar), que separa los labios y amplía el canal endocervical para permitir una adecuada exploración de una parte de éste, con lo cual la colposcopia se puede convertir en satisfactoria. Hay autores³⁰ que consideran inútil

el legrado endocervical y plantean que en dichas pacientes es mejor practicar la conización cervical con bisturí o con asa electroquirúrgica, alternativa razonable en circunstancias especiales. Una buena forma de resolver este problema consiste en estudiar el canal endocervical con el microcolpohisteroscopio de Hamou ³¹, usando colorantes vital para evidenciar las alteraciones y tomar luego una biopsia dirigida. Todo esto requiere entrenamiento y experiencia especial³². Para otros expertos la mejor manera de explorar el canal endocervical es mediante una muestra citológica cuidadosamente obtenida con un cepillo endocervical. En el caso de decidir un legrado endocervical, se debe realizar con una legra diseñada para tal fin y no con una de legrado endometrial, aunque sea la más delgada. Es importante cuidar que el material del legrado no caiga en el fondo del saco posterior lleno de ácido acético, que daña el tejido, sino sobre un trozo de papel filtro seco. La interpretación patológica del material del legrado endocervical no es sencilla y requiere de un patólogo con experiencia en dicha área.

Observar las paredes laterales de la vagina en busca de lesiones; en el momento de retirar el espejo, darle un giro de 90° y extraer lentamente para observar las paredes anterior y posterior. Revisar la vulva y la región perineal y perianal.

Si la paciente no ha tenido una exploración ginecológica completa, realizar el tacto vaginal y rectal. Algunos hallazgos pueden cambiar el plan terapéutico.

Documentar las observaciones en el expediente de la paciente mediante esquemas claros y leyendas explicativas, de modo que sea comprensible para quien lo utilice posteriormente.

Explicar a la paciente lo que se encontró en la colposcopia y el plan consiguiente. Si se cuenta con pantalla de televisión para proyectar las imágenes colposcópicas, se pueden

describir las observaciones al momento del examen y después sólo exponer el proyecto a seguir.

Registro.

Todos los hallazgos colposcópicos deben quedar perfectamente documentados en el expediente clínico. Es indispensable utilizar esquemas de los diferentes órganos del tracto genital inferior, colocados con sellos o impresos en una hoja especial. Así mismo, las observaciones individuales se deben dibujar conforme a lo observado y a su topografía. El color rojo es útil para las lesiones precursoras o neoplásicas, mientras los hallazgos normales, no neoplásicos o incidentales, se marcan con tinta azul o negra²⁸.

Prueba de Ácido acético.

El propio Hinselmann empezó a usar el ácido acético como parte de la observación colposcópica al darse cuenta de que las imágenes eran más claras. El la llamó "colposcopia ampliada" para diferenciarla de la "colposcopia simple" que consistía sólo en examinar después de limpiar con solución salina. Como muchas otras cosas, la utilidad del ácido acético fue producto de la casualidad, ya que Hinselmann advirtió que aquellas mujeres que empleaban duchas vaginales acidas (prescritas como terapéutica para ciertos padecimientos infecciosos) tenían menor cantidad de moco y, si lo había, era más fácil de eliminar, lo cual mejoraba la visualización de las lesiones. Dado que las duchas vaginales acidas se preparaban con vinagre diluido, cuyo componente químico es el ácido acético, Hinselman empezó a ensayar con dicho ácido, más diluido que en el vinagre casero (5%), descubriendo que la dilución entre 3 y 5% brinda su máxima utilidad. El ácido acético desnaturaliza el moco cervical y facilita su eliminación; produce vasoconstricción débil de los vasos normales y vuelve el epitelio un poco más pálido; aumenta el contraste con los vasos anormales, que no reaccionan; deshidrata ligeramente las células, además de precipitar y coagular los excesos de proteínas

intracelulares de las células anormales, que se muestran de color blanco y se destacan sobre el fondo epitelial pálido. Estos cambios mejoran la visibilidad de las anomalías epiteliales y vasculares, por lo cual esta prueba es una parte muy importante de la observación colposcópica. Como la respuesta tisular al ácido acético es variable en su tiempo de aparición y de duración, estas dos características se deben observar y evaluar cuidadosamente bajo examen colposcópico, ya que ayudan al diagnóstico diferencial de las anormalidades²⁸.

Prueba de Schiller.

Los resultados sobre el uso de la prueba de Schiller aparecieron en 1929 y fueron muy satisfactorios en su época. Como Schiller era patólogo le interesaba la comprobación histopatológica de la enfermedad, de modo que realizaba un raspado enérgico de las zonas yodonegativas y el material que obtenía lo fijaba en formol y lo preparaba para un estudio microscópico. Con esos fragmentos de tejido pudo diagnosticar muchos casos de cáncer o de lesiones precursoras en los que el epitelio se desprendía totalmente, ya que su fijación al estroma es menor (disyunción, llamó Nogales a este fenómeno). Las bases de la prueba de Schiller son que las áreas de tejido anormal (lesiones precursoras y cáncer) carecen de glucógeno, por lo cual son sectores que no se tiñen con la solución de Lugol fuerte (zonas yodonegativas). Sin embargo, hay también tejidos normales que no tienen glucógeno, como el epitelio endocervical, el epitelio metaplásico muy inmaduro y el epitelio muy atrófico. Estos resultados falsos positivos son fácilmente distinguibles para un colposcopista con entrenamiento adecuado. Así pues, la prueba de Schiller tiene tres objetivos: 1) precisar la topografía de las lesiones observadas previamente bajo la acción del ácido acético; 2) ayudar a seleccionar el sitio de la biopsia y 3) formar parte del sistema de valoración de las lesiones observadas para establecer el diagnóstico colposcópico. Muchos

colposcopistas no usan esta prueba aduciendo que es poco útil, pero la realidad es que, aun en la actualidad, representa un recurso que por ningún motivo debe omitirse²⁸.

INDICACIONES DE LA COLPOSCOPIA

La colposcopia es la parte principal de la evaluación diagnóstica, con apoyo del estudio histopatológico para diagnóstico definitivo, y el control pos-tratamiento de las pacientes con una citología anormal³³.

Diagnóstico.

Al obtener un resultado anormal en su citología, el paso siguiente consiste en referir a la paciente a una Clínica de Colposcopia. Todos los programas deben definir claramente qué pacientes se deben enviar directamente a las Clínicas de Ginecología Oncológica, así como aquellas que permanecerán en el primer nivel de atención para seguir ahí su control. La colposcopia es sumamente importante en el diagnóstico, ya que si todas las anomalías citológicas (o las halladas por cualquier otro método de detección) se enviaran a las Clínicas de Colposcopia, éstas se verían saturadas y su servicio reduciría la oportunidad de detección en pacientes que tengan indicación. Dentro del proceso de evaluación diagnóstica, la colposcopia se aplica en las pacientes con anomalías en la citología, este último como único método de detección recomendable de bajo costo y alta efectividad. En ese momento, la colposcopia sirve, exclusivamente, para cinco tareas:

1. Mostrar la lesión de donde se descaman las células anormales.
2. Descartar la invasión o la sospecha de ésta.
3. Graduar la lesión.
4. Guiar la biopsia.
5. Precisar la extensión de la lesión, dato indispensable para planear el tratamiento.

1. Mostrar la lesión. Cuando no existe lesión se denomina colposcopia normal. Si la zona de transformación es completamente visible, la colposcopia se califica de adecuada; cuando la zona de transformación sólo se puede ver parcialmente, entonces la colposcopia es inadecuada y se debe señalar que la evaluación es incompleta, planteando una o más opciones para lograr el objetivo de examinar la lesión. Más adelante se indican las alternativas para convertir una colposcopia inadecuada en adecuada.

2. Descartar la invasión o la sospecha de ésta. Si la lesión exhibe características colposcópicas que sugieren o hacen sospechar una invasión, la conducta médica debe ser distinta, ya que la enfermedad está en una etapa más avanzada, en la cual los tratamientos conservadores suministrados en las Clínicas de Colposcopia no tienen aplicación; en caso de hacerlo se estaría efectuando tratamiento sub-óptimo, Ante estos casos, se debe tomar únicamente una biopsia de la zona anormal y esperar el resultado del estudio. Si éste manifiesta invasión o microinvasión, se debe referir a la paciente a un Centro Oncológico.

3. Graduar la lesión. Tanto la observación colposcópica como el juicio sobre la gravedad de una lesión visible son subjetivos. Pese a que la terminología actual describe las posibles alteraciones, aún queda mucho a la experiencia del colposcopista. Para ayudar a la evaluación de una lesión y evitar, hasta donde es posible, la subjetividad, se idearon formas de graduar numéricamente las lesiones, con base en sus características morfológicas. La escala de gradación más usada es la de Reid modificada³⁴, que se muestra en la Tabla 7. Dicha escala se hizo cuando dominaba la clasificación diagnóstica de neoplasia intraepitelial cervical, pero es válida para los conceptos de histología. Este sistema de gradación debe ser obligatorio para los colposcopistas que se inician en el Índice de Reid modificado.

4. Guiar la biopsia. Una vez que la colposcopia se califica como adecuada, se debe tomar una (o varias) biopsia(s) de las lesiones que se consideren más graves, o de aquellas que dejen duda en su evaluación. La biopsia se debe realizar bajo visión colposcópica, ya que sólo unos milímetros de separación pueden causar que en el espécimen no aparezca la anormalidad observada. En el expediente se debe documentar el sitio topográfico del que se tomó la(s) biopsia(s), pero se pueden enviar juntas en el mismo frasco al departamento de Patología, sin especificar en la solicitud; se debe llevar a cabo en los órganos (vagina y vulva) donde hay posibilidades de una enfermedad multifocal. En el cérvix, generalmente la lesión es única y el tratamiento consiste siempre en extirpar la lesión completa, con un margen adecuado de tejido sano, junto con toda la zona de transformación. El tratamiento es independiente de la topografía de la lesión. Es importante recordar que las lesiones son más graves en el centro que en la periferia y que la invasión se localiza, generalmente, en la parte cercana al orificio cervical externo y al canal endocervical (zona de transformación).

5. Precisar la extensión de la lesión y de la zona de transformación para planear el tratamiento. La extensión de la lesión y de la zona de transformación son primordiales para decidir el tratamiento o elegir el tipo de instrumento (asas de diferente forma y tamaño en radiocirugía; sondas de diferente tamaño y forma en criocirugía) más adecuados, o bien para que la vaporización o cilindro con láser destruyan o extirpen la lesión completa. Si hay pieza quirúrgica, el estudio cuidadoso de sus bordes es indispensable y de gran valor para el seguimiento, pues es distinto si los bordes se encuentran libres de afección, que si el corte pasó a través de la lesión y dejó enfermedad residual.

Tratamiento.

Al efectuar el tratamiento, como se indicó, es de suma importancia extraer la lesión completa, que debe ir rodeada por unos milímetros de tejido sano, junto con la

extirpación de toda la zona de transformación. Esto se consigue mejor si se lleva a cabo bajo control colposcópico, en lugar de hacerlo a simple vista o con base en la prueba de Schiller, cuyos inconvenientes, falsos negativos y falsos positivos ya se comentaron. Hoy en día el equipo de rayo láser se encuentra acoplado con el colposcopio, de modo que se facilita usarlo bajo esta guía.

Control post-tratamiento.

La colposcopia tiene una aplicación significativa, aunque limitada, para el control post-tratamiento, ya que en la mayoría de las pacientes la unión escamo-columnar queda en el interior del canal endocervical, lo cual impide la observación de la misma y deriva en una colposcopia no satisfactoria. En este caso, la citología del canal endocervical es lo más importante. El examen colposcópico puede, no obstante, descubrir otra lesión, con lo cual se debe reiniciar el proceso para obtener un nuevo diagnóstico y aplicar otra terapéutica. El control pos-tratamiento permite: a) asegurar que se resecó la lesión precursora completa (aplicable sólo si el tratamiento fue escisional y la pieza quirúrgica se estudió adecuadamente y mostró bordes libres de enfermedad); de no ser así, el tratamiento fue incompleto y el remanente puede, potencialmente, progresar a cáncer invasor; b) detectar la presencia de una lesión precursora, y no más avanzada, en el año siguiente al tratamiento (lesión residual); c) revelar la aparición de una nueva lesión precursora, y no más avanzada, después de un año libre de enfermedad (lesión recurrente). En lo referente a las lesiones extirpadas cuyos bordes muestran que están tomados (resección incompleta), un 70% de ellas regresa espontáneamente, debido a las maniobras de electrofulguración del lecho quirúrgico efectuadas para controlar el sangrado y por la respuesta inmunológica que desencadena el proceso terapéutico. El otro 30% de dichas lesiones suele presentar una citología y/o colposcopia positivas en la primera revisión o en el curso del primer año. La conducta médica se debe normar por los resultados de estos dos estudios. A veces se quiere comparar la utilidad de la

citología con la de la colposcopia para el control pos-tratamiento. Es una comparación infructuosa, dado que la aplicación de ambas técnicas es lo mejor para la paciente³⁵. Además, esto no es difícil, puesto que el control se lleva a cabo en una Clínica de Colposcopia. En estos casos en particular, la comunicación con los laboratorios de Citopatología y Patología debe ser extremadamente fluida para ofrecer un servicio de calidad. Hay posibilidades de evitar una resección incompleta mediante el cumplimiento de estos puntos: a) todo tratamiento, destructivo o escisional, se debe realizar bajo control colposcópico o bien, como alternativa poco aconsejable, con base en la prueba de Schiller; b) no olvidar que la pieza, o la destrucción, debe comprender un margen de 3 a 5 mm de tejido sano, tanto en su porción caudal como cefálica; c) el colposcopista debe tener una idea tridimensional de la lesión precursora que va a tratar, para así erradicar o destruir toda la enfermedad. Para esto es muy importante recordar los movimientos de la zona de transformación, así como la penetración de las lesiones precursoras en los túneles o criptas glandulares.

JUSTIFICACIÓN

La vagina es el órgano con mayor concentración de receptores estrogénicos del organismo, un indicador biológico accesible y sensible de los niveles séricos de dichas hormonas en la mujer. La pérdida de la producción ovárica de estrógenos asociada con la transición menopáusica se refleja en la fisiología vaginal, produciendo una disfunción vulvovaginal que se concreta en: alteración de la maduración epitelial, con disminución del índice de células superficiales y, por tanto, de la producción de glucógeno; disminución de lactobacilos vaginales, al disminuir su sustrato; aumento del pH, al verse reducida la producción de ácido láctico bacteriano; disminución del flujo vascular y consecuente reducción de las secreciones de la vagina (menos trasudado). Todo ello conduce al cortejo sintomático propio de la atrofia vaginal.

La atrofia vaginal es responsable de la aparición de síntomas que afectan a la calidad de vida, como son la sequedad vaginal y/o dispareunia y afecta al 40% de las mujeres posmenopáusicas. La dispareunia afecta a un 10-15% de las mujeres sexualmente activas en la edad reproductiva y aumenta hasta un 45% en mujeres mayores de 50 años.

En el Servicio de Colposcopia del Hospital General de México, Dr. Eduardo Liceaga se realizaron alrededor de 1003 colposcopías en el periodo comprendido enero-marzo 2015, de las cuales aproximadamente 238, correspondientes al 23.7% son insatisfactorias, la mayoría de ellas por atrofia, específicamente en pacientes en la postmenopausia, presentando varias de ellas citologías con resultados caracterizados por atrofia.

El hipoestrogenismo que viven estas pacientes en el momento de la citología puede enmascarar verdaderas atipias celulares calificándose los frotis únicamente como atrofia por predominar células del epitelio basal. Bajando por lo tanto la sensibilidad del Papanicolaou en la detección oportuna de cáncer en pacientes que se encuentran en la postmenopausia.

Este estudio pretende evaluar la respuesta al tratamiento farmacológico con estrógenos locales utilizado para mejorar el estudio colposcópico en pacientes postmenopáusicas con atrofia del tracto genital inferior.

OBJETIVOS

- 1.- Comparar la imagen colposcópica antes y después de la aplicación de estrógenos locales.
- 2.- Demostrar la importancia del tratamiento de la atrofia del tracto genitourinario inferior, en la colposcopia, para el diagnóstico oportuno de lesiones precursoras de cáncer cervicouterino.

HIPÓTESIS

Determinar los hallazgos colposcópicos posteriores al tratamiento con estrógenos locales en pacientes postmenopáusicas con atrofia del tracto genital inferior.

PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

1. ¿Existen importantes cambios colposcópicos posterior al tratamiento con estrógenos locales?
2. ¿Toda paciente con diagnóstico de atrofia por estudio citológico y colposcopia presenta mejoría clínica con colposcopia posterior a tratamiento con estrógenos locales?
3. ¿El uso de estrógenos locales en pacientes con atrofia facilita el diagnóstico colposcópico de lesiones precursoras de cáncer cervicouterino?

II. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realiza un estudio prospectivo, observacional, analítico con intervención farmacológica al aplicar estrógenos locales en pacientes postmenopáusicas.

Se incluye a las pacientes postmenopáusicas que presentan un estudio colposcópico cervical inadecuado, definido como la incapacidad de observar la unión escamo columnar en toda la circunferencia, por atrofia.

Se reclutan 42 pacientes del 1 de enero al 31 de marzo de 2015. En su primera cita se tomará citología en caso de no contar con una previa, así como colposcopia; se prescribe estrógenos locales en crema: estriol 0.5mg intravaginal a dosis de dos veces por semana durante 3 meses.

Se cita a las pacientes 3 meses posteriores donde se efectúa nueva colposcopia, misma que será calificada como adecuada o inadecuada, y se registrarán nuevo hallazgos colposcópicos.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Pacientes postmenopáusicas con colposcopia inadecuada.
2. Pacientes postmenopáusicas con citología normal o atrofia.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Pacientes postmenopáusicas sometidas a tratamiento conservador (criocirugía, ASA, láser).
2. Pacientes postmenopáusicas con citología cervical anormal
3. Pacientes postmenopáusicas en tratamiento con terapia de reemplazo hormonal.
4. Pacientes postmenopáusicas que presenten contraindicación para tratamiento estrógenos locales.
5. Pacientes con mal apego al tratamiento.
6. Pacientes que no acudan a seguimiento colposcópico.

RECOLECCIÓN DE DATOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

Investigación Elaboración del marco teórico	Recolección de datos	Resultados	Conclusiones
Octubre – Diciembre	Enero-Marzo	Abril – Junio	Junio

IMPLICACIONES ÉTICAS DEL ESTUDIO

Se informará a las pacientes los objetivos del estudio, y se solicitará firma del consentimiento informado donde se explican detalladamente las reacciones secundarias y adversas del uso de estrógenos locales tales como: irritación, prurito local, mastalgia, neoplasias estrógeno dependientes de mama y endometrio, tromboembolia pulmonar, infarto agudo de miocardio, enfermedad vascular cerebral, cloasma, eritema multiforme, púrpura vascular.

RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

Se presentará como tesis para obtener el título en 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, Dr. Eduardo Liceaga.

Instalaciones

Clínica de Colposcopia del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México.

Equipo

Colposcopio

Equipo para toma de citología y realización de colposcopia

MATERIAL DE CONSUMO

Ácido acético al 5%

Lugol

Solución fisiológica 0.9%

Torundas

Posta objetos

Espátula de Ayre

Citobrush

Fijador citológico

III. RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 42 pacientes de las cuales completaron la ruta crítica 33, se excluyeron 7 pacientes, de las cuales 3 no se aplicaron el tratamiento, 2 habían recibido tratamiento destructivo o escisional, y 2 pacientes no regresaron a seguimiento colposcópico.

Dentro de las variables registradas la edad promedio de las pacientes incluidas en el estudio fue de 54 años, siendo la más joven una paciente de 43 años, y la paciente de mayor edad incluida de 69 años. (Tabla 1)

La edad de inicio del periodo menstrual (menarca) promedio se establece en 12 años, siendo la edad más temprana registrada 9 años, y la edad más tardía 16 años (Tabla 2)

La edad promedio cumplida a la última menstruación fue a los 47 años, de las cuales quien presentó su última menstruación a edad más temprana fue a los 42 años, y la paciente que presentó menopausia a mayor edad fue a los 57 años. (Tabla 3)

El inicio de vida sexual se estableció a una edad promedio de 19 años, estableciéndose la edad de inicio más temprana a los 14 años, y la edad más tardía a los 30 años. (Tabla 4)

El número promedio de embarazos del grupo de pacientes incluidas fue de 3, cifra establecida en un rango que abarca desde la nuliparidad hasta 7 embarazos. Una paciente nuligesta (2.9%), dos con un embarazo (5.8%), diez con dos embarazos (29.4%), ocho con tres embarazos (23.5%), cinco con cuatro embarazos (14.7%), tres con cinco embarazos (8.8%), dos con seis embarazos (5.8%), cuatro con siete embarazos (11.7%) (Tabla 5)

De las 35 pacientes que completaron el estudio, 7 convirtieron su colposcopia de inadecuada a adecuada, representando al 20.0% de la población estudiada. Y las 29 colposcopias restantes persistieron como no adecuadas correspondientes al 82.85% (Tabla 6). Después de los 3 meses de tratamiento con estrógenos locales dos pacientes (5.7%) presentaron alteraciones del tipo lesión intraepitelial de bajo (2.8%) y alto grado (2.8%) en el estudio colposcópico e histológico de seguimiento.

IV DISCUSIÓN

En el estudio realizado se estableció una edad promedio de 54 años, cifra encontrada dentro del rango de edad para pacientes postmenopáusicas; la mayoría de las pacientes inicia su vida sexual a una edad promedio de 19 años, de las cuales el 57.1% refirió una pareja sexual. Más de la mitad de las pacientes tuvo de 2-3 embarazos, con un total de 91 resueltos vía vaginal. Lo cual es importante si recordamos que uno de los factores de riesgo para cáncer cervicouterino es presentar gestación antes de los 18 años de edad y nuliparidad.

La edad de presentación de la menopausia en nuestras pacientes ocurrió alrededor de los 47 años; estableciendo que el 40% de los casos se presentó entre 46 y 50 años con una diferencia de 7 años antes del promedio de edad de las pacientes incluidas en este estudio. Este lapso de tiempo y el periodo que duró el tratamiento pueden explicar el bajo porcentaje de conversión de una colposcopia inadecuada a adecuada después de recibir el tratamiento con estrógenos locales, ya que se estableció un 20% de colposcopias con conversión de las 35 pacientes estudiadas.

V. CONCLUSIONES

Luego de revisar uno de los estudios que evalúan la utilidad de la terapia hormonal estrogénica en la disfunción del tracto genitourinario (atrofia) en la mujer posmenopáusica podemos concluir:

Los estrógenos tienen un importante efecto fisiológico sobre el tracto urinario inferior femenino a través de la vida adulta con fluctuaciones en sus niveles, responsables de cambios sintomáticos y funcionales.

El papel de la terapia estrogénica vaginal parece ser efectivo en el tratamiento de la vaginitis atrófica en la mujer posmenopáusica, y las bajas dosis vaginales parecen ser efectivas en los cambios en el estudio colposcópico de seguimiento a corto plazo.

La aplicación local de estrógenos en pacientes durante la postmenopausia mejora la visión colposcópica, lo cual permite en etapas tempranas reconocer lesiones precursoras de cáncer cervicouterino, lo que conlleva a diagnóstico y tratamiento oportunos.

VI. REFERENCIAS

1. Lomato A, Garcia E, Sánchez J: Incontinencia Urinaria. Comportamiento de los estrógenos. Universidad Nacional pág. 409-437.
2. Gaviria Silvia. Climaterio; 1 edición, marzo 2003.
3. Linda Cardozo, MD, Gloria Bachmann, MD, Donna Mc- Clish, PhD, David Fonda, MBBS, and Lars Birgerson, MD, PhD: Meta-analysis of estrogen therapy in the management of urogenital atrophy in postmenopausal women: Second report of the Hormones and Urogenital Therapy Committee. *Obstetrics & Gynecology* Vol. 92, No. 4, Part 2, October 1998.
4. Phyllis Marxa,* , George Schade b, Shelby Wilbourn c, Stephen Blank d, Dean L. Moyer e, Robert Nett: Lowdose (0.3 mg) synthetic conjugated estrogens A is effective for managing atrophic vaginitis. *Maturitas* 47 (2004 47-54).
5. Rioux et al: 17-beta estradiol vaginal tablet versus conjugated equine estrogen vaginal cream to relieve menopausal atrophic vaginitis. *Menopause* Vol 7 (3) 2000; 140-2.
6. Suckling J, Lethaby A, Kennedy R: Estrógenos locales para la atrofia vaginal en mujeres posmenopáusicas. *Cochrane Library plus en español*. Oxford: update 2005.
7. Sellors, J.W. et al La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical: Manual para principiantes, Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer, 150 cours Albert Thomas, 69372 Lyon cédex 08, Francia 2003 Págs.1-12.
8. *Stedman's Medical Dictionary*. 27th ed. Baltimore (MD): Lippincott Williams and Wilkins Co.; 2000.p.383.
9. O'Dowd MJ, Philipp EE. The history of obstetrics and gynecology. Pearl River (NY): Parthenon Publishing Group; 1994.p.543-70.
10. Coppleson M, Pixley EC. Colposcopy of cervix. In: Coppleson M, editor. *Gynecologic oncology. Fundamental Principles and clinical practice*. 2nd ed.vol.1 New York: Churchill Livingstone; 1992, p.297-324.
11. Schiller W. Uber Fruehstadien des Portikarzinomas und ihre Diagnose. *Arch Gynakol* 1928; 133:211.
12. Kraatz H. Farbfiltervorschaltung zur leichteren Erlernung der Kolposkopie. *Zbl Gynakol* 1939; 2307.
13. Fischer-Wasels B. Metaplasie and Gewbsmibildung. In: *Bethes: Handbuch der normalen und Pathologischen Physiologie*, Bd XIV / 2. Berlin: Springer; 1927.
14. Wespi H. Early carcinoma of the uterine cervix. New York: Grune and Stratton; 1949.

15. Koller O. The vascular patterns of the uterine cervix. Oslo: Universitets Forlaget; 1963.
16. Kolstad P, Stafli A. Atlas of Colposcopy. Oslo: Universitets Forlaget; 1972.
17. Coppleson M, Pixley EC, Reid BI. Colposcopy. A Scientific and practical approach to the cervix, vagina, and vulva in health and disease. 3rd ed. Springfield: Thomas; 1986.
18. Cartier R, Cartier I. Practical Colposcopy. 3rd ed. Paris: Laboratoire Cartier; 1993.p.16-26.
19. Burke L, Antonioli DA, Ducamat BS. Colposcopy- Text and atlas. Norwalk (CT): Appleton and Lange; 1991.p.1-6.
20. Graham JC. La colposcopia y la identificación del cáncer incipiente del cuello uterino. Rev. Méd Hosp Gral Méx 1941; 15 de febrero.
21. Graham JC. Comentario al trabajo Colposcopia, citología vaginal y biopsia selectiva. Estudio de 300 pacientes. Ginec Obstet Méx 1962; 17:729-730 Y Fegerl HE. Use of the colpophotogram. Amer J Obstet Gynecol 1964; 89:827-828. Hill EC. Preclinical cervical carcinoma, colposcopy and the "negative smear". Amer J Obstet Gynecol 1966; 95:308-319.
22. Guerrero J, Pérez Sandí J. Diagnóstico colposcópico. Estudio de mil casos. Ginec Obstet Méx 1947; 12:403-412.
23. Urrutia Ruiz M. Comentario al trabajo de los Dres. Joaquín Guerrero A. y José Pérez Sandí. Ginec Obstet Méx 1957;12:413-414
24. Ricaud Rothiot L. Colposcopia, citología vaginal y biopsia selectiva. (Estudio de 300 pacientes). Ginec Obstet Méx 1962; 17:721-728.
25. Walter MC. Foto colposcopia. Ginec Obstet Méx 1955;10:241-248
26. Walter C, Torres H. Estudio sistemático en el diagnóstico precoz del cáncer cervicouterino. Ginec Obstet Méx 1957;12:244250
27. Guía de Práctica Clínica de Prevención y detección oportuna del cáncer cervicouterino, S-146-08, 2011.
28. Alonso, E. Lazcano, M. Hernández, Cáncer Cervicouterino: Diagnostico, Prevención y Control, 2° edición, noviembre 2005, Editorial Panamericana págs. 137-140.
29. Oyer R, Hanjani R. Endocervical curettage: Does it contribute to the management of patients with abnormal cervical cytology? Gynec Oncol 1986; 25:204-211.
30. Sellor JW, Sankaranarayanan R. Colposcopy and treatment of cervical intraepithelial neoplasia. Lyon: IARC, 2003:43.
31. Hamou JE. Hysteroscopy and microcolpohysteroscopy. Norwalk: Appleton & Lange, 1991:242-245.
32. Dexeus S, Cararach M. Tratamiento de las lesiones benignas y preinvasoras del cuello uterino. En: Dexeus S, López Marín L, Labastida R, Cararach M.

Tratado y atlas de patología cervical. Barcelona: Masson-Salvat Medicina, 1993:192.

33. Noller KL, Bibace R. The centrality of the clinician in the evaluation of patients with abnormal cervical cytology studies. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187:1533-1535.
34. Reid R, Scalzi P. Genital warts and cervical cancer. VII. An improved colposcopic index for differentiating benign papillomaviral infections from high-grade cervical intraepithelial neoplasia. *Amer J Obstet Gynecol* 1985; 153:611-615.
35. BaldAuf JJ, Dreyfus M, Ritter J y Cols. Cytology and colposcopy after loop electrosurgical excision: Implications for follow-up. *Obstet Gynecol* 1998; 92:124-130.

VII. ANEXOS

CONSENTIMIENTO INFORMADO

México DF a ____ de ____ de 2015.

CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

COLPOSCOPIA

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

“HALLAZGOS COLPOSCÓPICOS POSTERIORES AL TRATAMIENTO CON ESTRÓGENOS LOCALES EN PACIENTES POSTMENOPÁUSICAS CON ATROFIA DEL TRACTO UROGENITAL INFERIOR”

1. Propósito el estudio. Le ha sido solicitado en forma directa a usted formar 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 comprenda en su totalidad los objetivos aquí especificados. Este estudio está siendo efectuado para determinar la utilidad del uso de estrógenos locales para el estudio colposcópico y mejorar los síntomas clínicos del tracto urogenital inferior en pacientes postmenopáusicas.
2. Procedimiento.
Usted está de acuerdo en acudir a cita de seguimiento para estudio colposcópico y evaluación de acuerdo a lo establecido como sigue:
Cita de evaluación: se realizará un interrogatorio y examen colposcópico completo. Su examen incluirá revisión colposcópica, y en caso necesario

administración de estriol 0.5mg (crema) dos veces por semana durante un lapso de 3 meses. Para su inclusión en este estudio usted necesita tener la disposición de acudir a una segunda valoración para seguimiento colposcópico en esta Unidad hospitalaria.

Duración esperada del estudio: 3 meses

3. Riesgos y complicaciones

La colocación del espejo vaginal puede producir lesión de la mucosa debido a la atrofia del tracto urogenital inferior, lo cual puede ocasionar sangrado escaso. El uso de ácido acético al 5% durante la realización del estudio colposcópico puede ocasionar ardor de manera transitoria.

Los efectos adversos, usualmente transitorios, esperados a la aplicación de estrógenos locales pueden ser irritación y prurito en el sitio de la aplicación, mastalgia. Otros reportados: neoplasias estrógeno-dependientes benignas y malignas de mama y endometrio, trombosis venosa profunda, tromboembolia pulmonar, enfermedad vascular cerebral, cloasma, y púrpura vascular.

4. PROBABLES BENEFICIOS

La terapia estrogénica vaginal parece ser efectiva en el tratamiento de la atrofia en la mujer posmenopáusica, y las bajas dosis vaginales parecen ser tan efectivas como en los cambios en el estudio colposcópico de seguimiento a corto plazo.

La aplicación local de estrógenos en pacientes durante la postmenopausia mejora la visión colposcópica.

5. INTERRUPCIÓN DEL ESTUDIO

El investigador a cargo puede excluirlo del estudio sin su consentimiento, basado en su criterio médico para mejora de su atención médica, o bien, sino cumple con lo establecido en el seguimiento.

6. DUDAS SOBRE EL ESTUDIO

Si usted tiene preguntas sobre el desarrollo de este estudio, deberá contactar al Hospital General de México, Servicio de Ginecología y Obstetricia al teléfono 27 89 2000 ext. 1080 con los investigadores a cargo.

7. COMPENSACIÓN

Si usted presentara algún efecto adverso, establecido previamente, durante la realización del estudio, se le proporcionará atención médica en el servicio de Ginecología y Obstetricia de este Hospital.

8. CANCELACIÓN.

Usted puede libremente abandonar el estudio en el momento que considere conveniente. Dicha determinación no afectará su atención médica futura.

9. CONFIDENCIALIDAD

Todos los registros obtenidos en el periodo de tiempo de su participación en este estudio así como su identidad no serán revelados. Los resultados del tratamiento 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 este consentimiento. He tenido en todo momento la libertad de esclarecer mis dudas acerca de este estudio y he recibido las respuestas que esclarecen dichas preguntas. Comprendo que si interrumpo mi participación en este estudio no se tomará ningún tipo de represalia contra mí. Por lo tanto acepto voluntariamente tomar parte en este protocolo de estudio.

Nombre y firma del paciente

Nombre y firma de familiar o representante legal

Testigo

Testigo

OTROS ANEXOS

Tabla 1 Grupo de edad

GRUPO DE EDAD	PACIENTES	PORCENTAJE
41-45	5	14.2%
46-50	2	5.7%
51-55	10	28.5%
56-60	11	31.4%
61-65	6	17.1%
66-70	1	2.8%
Total	35	100.00%

Gráfica 1

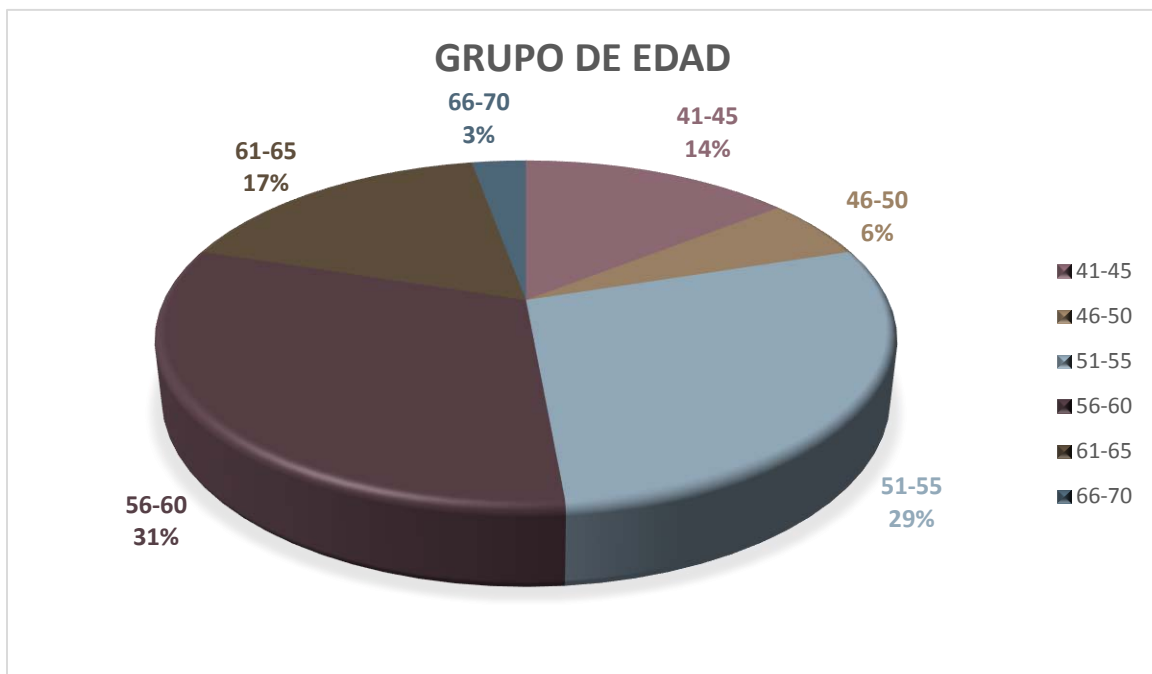


Tabla 2 Menarca

GRUPO DE EDAD	PACIENTES	PORCENTAJE
<9 o 9	2	5.7%
10 a 12	17	48.5%
13 a 15	15	42.8%
16 a 18	1	2.8%
Total	35	100.00%

Gráfica 2

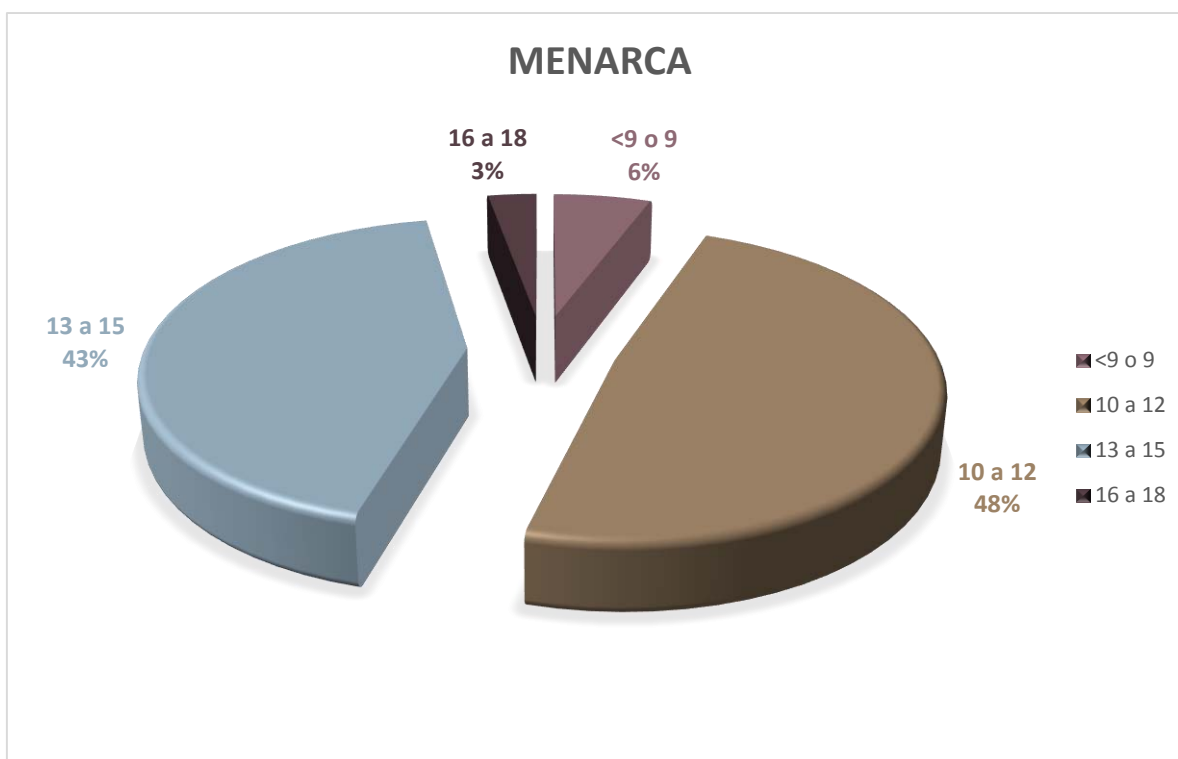


Tabla 3 Edad a la última menstruación

EDAD A LA ÚLTIMA MENSTRUACIÓN	PACIENTES	PORCENTAJE
31-35	1	2.85%
36-40	1	2.85%
41-45	9	25.71%
46-50	14	40.00%
51-55	9	25.71%
56-60	1	2.85%
TOTAL	35	100.00%

Gráfica 3

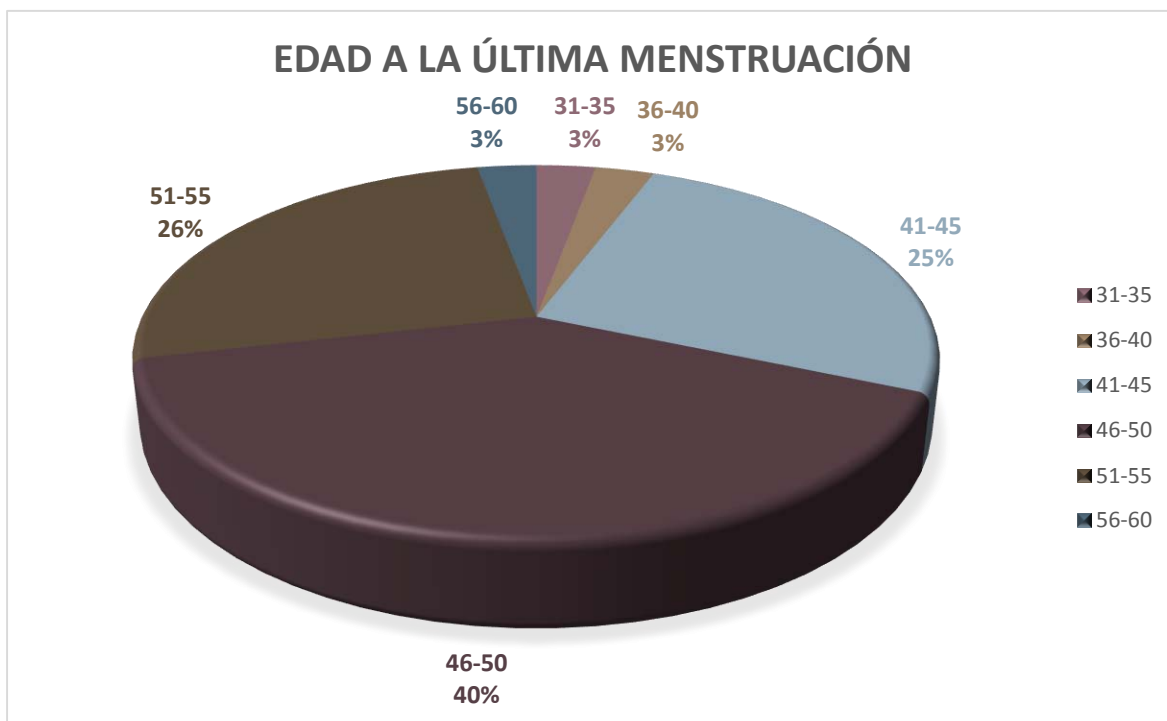


Tabla 4 Inicio de vida sexual

GRUPO DE EDAD	PACIENTES	PORCENTAJE
10 a 15	6	17.14%
16 a 20	21	60.00%
21 a 25	4	11.42%
26 a 30	4	11.42%
TOTAL	35	100.00%

Gráfica 4

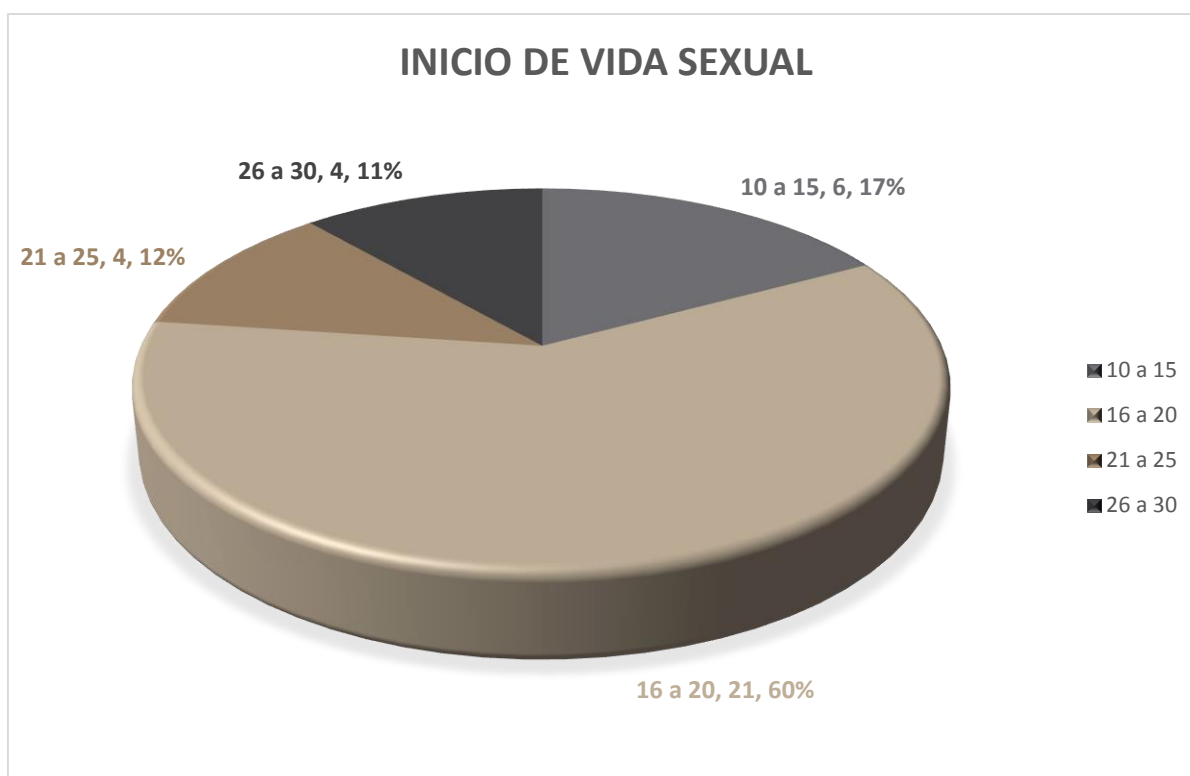


Tabla 5 Número de embarazos

PACIENTES	NÚMERO DE EMBARAZOS	PORCENTAJE
1	0	2.90%
2	1	5.88%
10	2	29.41%
8	3	23.52%
5	4	14.7%
3	5	8.82%
2	6	5.88%
4	7	11.76%

Gráfica 5

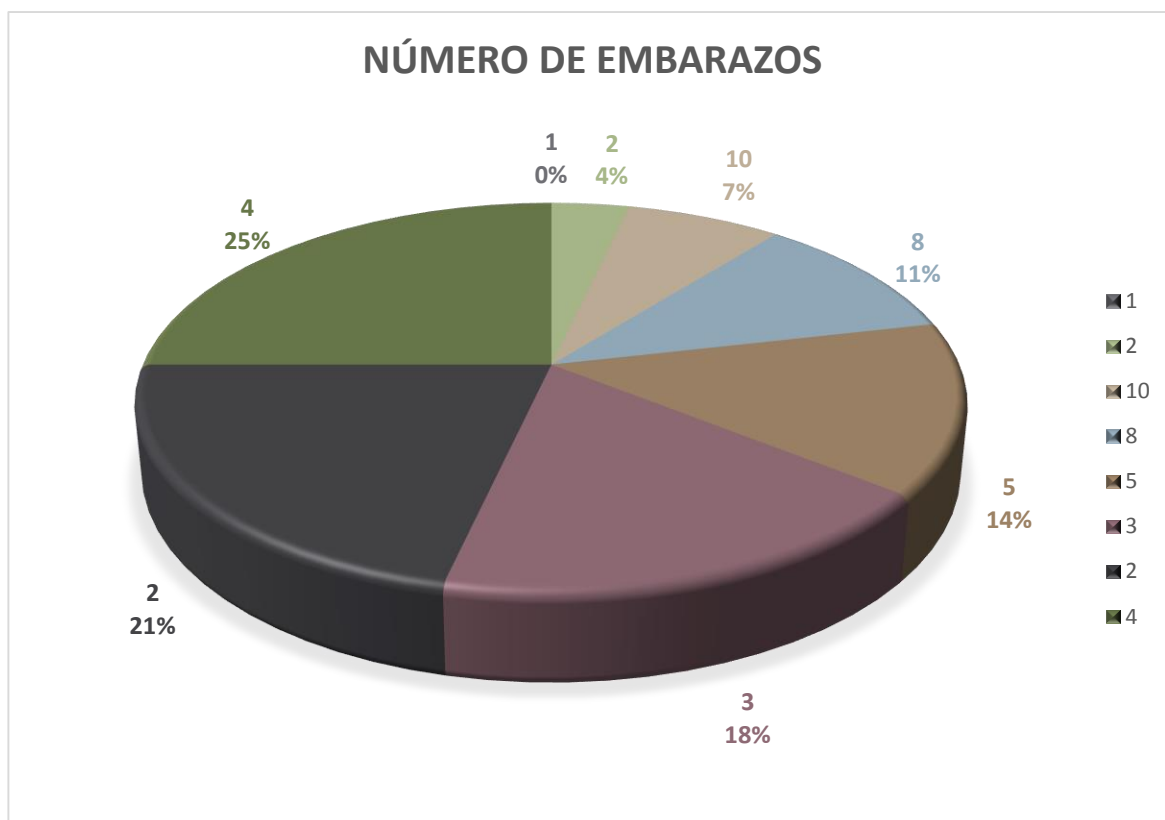


Tabla 6 Conversión colposcópica

TIPO DE COLPOSCOPIA	PACIENTES	PORCENTAJE
Adecuada	7	20.00%
Inadecuada	29	82.85%
TOTAL	35	100.00%

Gráfica 6

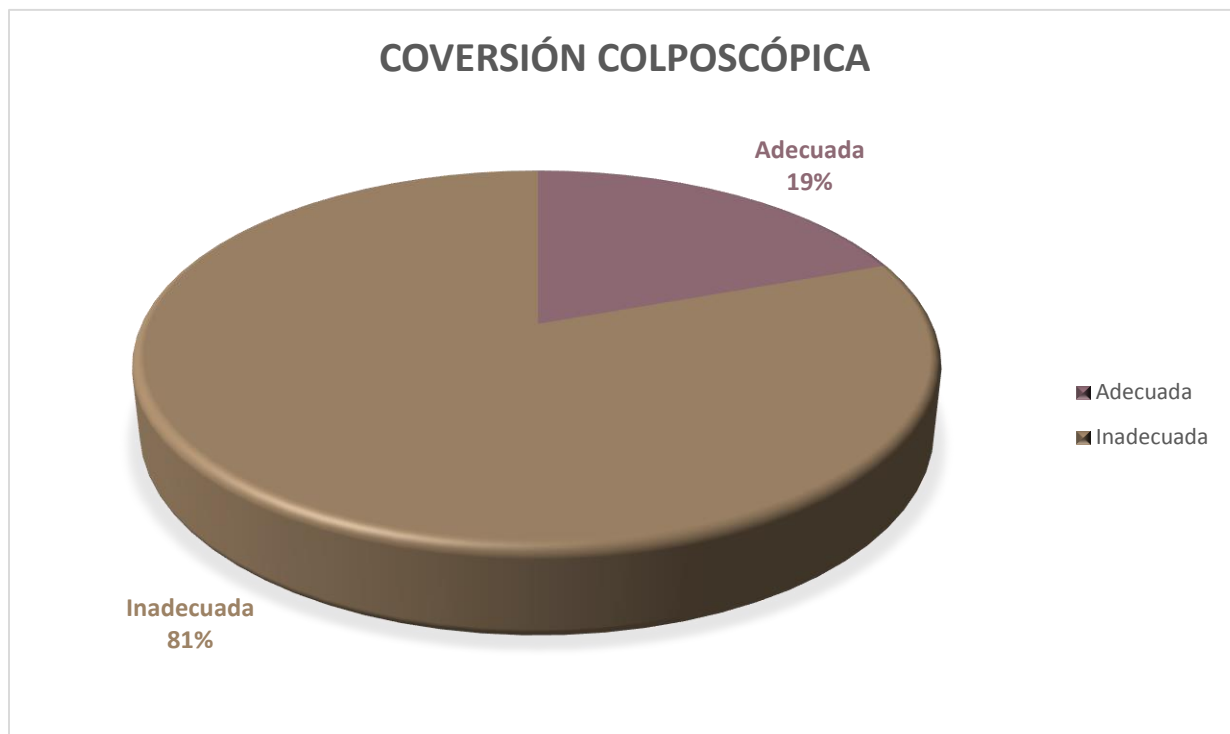


Tabla 7 Índice de Reid modificado

Característica	0 puntos	1 puntos	2 puntos
Color del área acetoblanca (AB)	Acetoblanqueo de baja intensidad; blanco-níveo, AB brillante; AB indistinto; AB transparente; AB que excede la zona de transformación	AB blanco grisáceo con superficie brillante	Blanco nacarado mate; gris
Margen de la lesión AB y configuración superficial	Bordes en forma de pluma; lesiones angulosas, melladas; lesiones planas con bordes mal definidos; superficie microcondilomatosa o micropapilar	Lesiones regulares, de contornos netos y rectilíneos	Bordes dehiscentes, enrollados; demarcaciones internas (área central de cambio de alto grado y zona periférica de cambio de bajo grado)
Vasos	Vasos finos/uniformes; patrones escasamente formados de punteado fino o mosaico fino; vasos que exceden el borde de la zona de transformación; vasos finos dentro de las lesiones microcondilomatosas o micropapilares	Vasos ausentes	Mosaico o punteado bien definidos y gruesos
Tinción de yodo	Captación positiva de yodo que confiere al tejido un color castaño-caoba; captación negativa de lesiones calificadas con 3 puntos o menos en los tres criterios precedentes	Captación parcial de yodo por una lesión calificada con 4 o más puntos en los tres criterios precedentes; aspecto moteado, jaspeado	Captación de yodo negativa por una lesión calificada con 4 o más puntos en los tres criterios precedentes

Puntuación: De 0 a 2 puntos = probabilidad de tratarse de NIC 1. De 3 a 4 puntos = lesión superpuesta: probabilidad de tratarse de NIC 1-2. De 5 a 8 puntos = probabilidad de tratarse de lesiones de NIC 2-3.