

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA
U.N.A.N – LEON
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**



**VALORACION DE LA CITOLOGIA Y DE LA COLPOSCOPIA EN EL DIAGNOSTICO
DE NEOPLASIAS INTRAEPITELIALES DEL CUELLO UTERINO DURANTE EL
PERIODO 2000-2003 EN EL HEODRA- LEON.**

TESIS PARA OPTAR AL TITULO DE GINECOOBSTETRICIA

AUTOR:

DRA. XIOMARA SALINAS ANTON
Residente del Iv año de Gineco-Ostetricia.

TUTORES:

DRA. ANA MARIA VILLANUEVA FLETES
Especialista en Ginecología y Obstetricia.
Sub- especialista en Oncología- Ginecología.

ASESOR:

DR. ARNOLDO TORUÑO.
Master en Salud Pública.
Prof. Titular del Dpto. Medicina Preventiva, UNAN- LEON.

MARZO, 2004.

INDICE

	Páginas
1.- Introducción.....	1
2.- Objetivos.....	3
3.- Marco Teórico.....	4
4.- Material y Método.....	16
5.- Resultados.....	18
6.- Discusión y Análisis.....	25
7.- Conclusiones.....	27
8.- Recomendaciones.....	28
9.- Bibliografía.....	29

INTRODUCCION

Hasta 1940, el carcinoma de cuello uterino era la principal causa de muerte por neoplasias malignas en mujeres Estadounidenses pero, la accesibilidad del cervix a la visualización directa, así como el estudio tisular y celular ha llevado al reconocimiento de procesos malignos del cervix y como consecuencia se están diagnosticando más lesiones preinvasoras cada año. Las lesiones preneoplásicas del cuello uterino han sido ampliamente estudiadas y discutidas desde la década de los treinta y se han realizado múltiples estudios en cuanto al concepto y clasificación de las lesiones intraepiteliales. (1, 2, 9, 10)

La neoplasia intraepitelial es un trastorno del crecimiento y de los cambios celulares de predominio nuclear, pero además hay transformaciones en las relaciones intercelulares. (10)

En 1988 surgió la clasificación de Bethesda, cuya aportación principal es la propuesta del término lesión, dividiéndolas en lesiones intraepiteliales de bajo grado y lesión intraepitelial de alto grado.

El comportamiento de las lesiones intraepiteliales se ha estudiado en forma extensa por Oster (1993), quien encontró que la probabilidad de regresión espontánea para NIC I es del 60%, y a progresar a lesión intraepitelial escamosa de alto grado es del 10%, el riesgo de ésta última a progresar a carcinoma invasivo es del 12%. (13, 18, 15)

El tratamiento actual depende de una combinación de los hallazgos citológicos colposcópicos y resultados de la biopsia, de esta manera, la conización cervical se convirtió en la técnica diagnóstica más depurada y terapéutica conservadora.

Motivado por lo antes expresado se han realizado investigaciones para correlacionar los diagnósticos citológicos colposcópicos y de biopsia dirigida con el diagnóstico histológico por conización; así en un estudio realizado en el HEODRA en el período de estudio de Mayo, Diciembre de 1994, se concluyó que existe una concordancia entre el diagnóstico de la citología y colposcopia con respecto a la histología en un 81% y 87% respectivamente. La sensibilidad y valor predictivo positivo para la citología y colposcopia son altos para un 90% y 95%

respectivamente, lo cual es de gran importancia en el diagnóstico y manejo de procesos neoplásicos. (8)

Cabe señalar que la mayoría de estudios epidemiológicos con relación al cáncer cervicouterino se han realizado en países desarrollados, obteniéndose disminución significativa en las últimas tres décadas, ya que el diagnóstico precoz ofrece la posibilidad de un tratamiento exitoso. (12)

En nuestro país una de las limitantes en el diagnóstico temprano de neoplasias intraepiteliales, es la idiosincrasia y la cultura de la población femenina que no asiste a los programas de detección oportuna de cáncer y cuando acuden se encuentran en estadíos avanzados.

Debido a que las lesiones intraepiteliales son precursoras del cáncer cervicouterino, es de vital importancia una intervención médica y la decisión de una terapéutica precoz para evitar la progresión a neoplasia invasiva.

Con la realización del presente estudio se pretende valorar los métodos utilizados para el diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervical, comparando los resultados del examen citológico y colposcópico con los reportes histológicos de las pacientes atendidas en el servicio de Ginecooncología, ya que un buen diagnóstico nos orienta a tomar la opción terapéutica más apropiada para cada caso, y de ésta manera incidir directamente en la reducción de la tasa de mortalidad por cáncer cervicouterino.

OBJETIVOS

Objetivo General:

Evaluar la citología y la colposcopia como método de diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervical

Objetivos Específicos:

- 1.- Conocer el reporte citológico, patrón colposcópico e histológico más frecuentemente encontrado.
- 2.- Valorar la sensibilidad, especificidad y valor predictivo de resultados positivos que tienen la citología y colposcopia en el diagnóstico de neoplasias de cuello uterino.

MARCO TEORICO

Las lesiones precursoras del cáncer cervicouterino han sido ampliamente estudiadas y discutidas en los años de la década de 1930 hasta la actualidad. En 1932 Broders fue quien introdujo el concepto y termino de cáncer in situ (intraepitelial o preinvasor) del cuello uterino. Posteriormente se realizaron múltiples estudios para indicar anomalías celulares de menor grado; así en 1949 la palabra displasia fue introducida por Papanicolaou y hasta 1967; Richard defendió por primera vez el concepto de neoplasia cervical intraepitelial que ha terminado de imponerse en la actualidad.(1,10, 12)

Se define a la neoplasia cervical intraepitelial NIC como un espectro de epitelios escamosos anormales con alteraciones en las estructuraciones y maduración, con buena diferenciación (Displasia leve) o ausencia total de diferenciación situados en la superficie o relleno de glándulas pero sin invasión (carcinoma in situ). (12,13,18)

En un informe escrito para las naciones unidas tres investigadores de la India afirmaron que en los países en desarrollo el cáncer cervical permanece extensamente sin diagnosticar debido a que el control de las mujeres es ineficaz o directamente inexistente. (3,5)

El cáncer cervical ocupa el segundo lugar en la lista de cánceres más frecuentes entre mujeres de Sudamérica y Centroamérica. (7)

Anualmente mueren 231,000 mujeres como consecuencia de esta enfermedad, de ese total el 80% son mujeres que viven en países pobres o en desarrollo. En Argentina el cáncer del cuello uterino afecta cada año a 32.5 de cada 100,000 mujeres ocupando el segundo lugar en incidencia luego del de mama, en cambio en los países industrializados constituye una localización tumoral enmarcado descenso atribuido a la extensión de la realización periódica de citología cervicovaginal. (7,14)

Las lesiones son enumeradas de la siguiente manera:

- 1) NIC I (Displasia leve) las anormalidades afectan solo el tercio inferior del grosor total del epitelio.
- 2) NIC II (Displasia moderada) las anormalidades afectan entre un tercio y dos tercios de todo el espesor del epitelio.
- 3) NIC III (Displasia severa y cáncer cervicouterino in situ) las alteraciones se extienden a todo el espesor del epitelio. (2,9,12)

Posteriormente se introduce el concepto de lesión intraepitelial escamosa de bajo grado y lesión intraepitelial escamosa de alto grado, basándose en datos citológicos.

Existen determinados factores de riesgo que guardan relación con la aparición de lesiones premalignas de cuello uterino y con el carcinoma cervical como:

- 1) Múltiples compañeros sexuales.
- 2) Relaciones sexuales en edades tempranas.
- 3) Estado socioeconómico bajo.
- 4) Tabaquismo
- 5) Promiscuidad sexual del compañero.
- 6) Infección por VPH.
- 7) Inmunodeficiencia. (9,10,12)

La historia natural de neoplasia intraepitelial cervical es importante por su relación con el tratamiento; así en revisiones de los últimos 40 años se sugiere una mayor probabilidad de persistir o progresar entre las lesiones más avanzadas (NIC III) que el NIC I. (13,15,20)

La mayoría de los autores que describen la evolución de la displasia informan una regresión al estado normal en el 30 ó 50% de los casos, especialmente en mujeres jóvenes y la tasa de progresión a cáncer cervicouterino in situ es del 10 al 30%. (2)

La neoplasia intraepitelial cervical III puede progresar a carcinoma invasor en el 20 a 60% de los casos con un tiempo de tránsito que dura de 10 a 15 años; mientras que la neoplasia intraepitelial cervical I progresa a cáncer solamente en 1%.

Nasiell & cols en 2 estudios con seguimiento de 12 años a más de 1000 pacientes con displasia leve y moderada (NIC I y NIC II) encontraron que las lesiones NIC I regresaron en 62% de los casos en aproximadamente 39 meses; 16% progresaron a displasia moderada o carcinoma in situ y 22% persistieron sin modificaciones. En cuanto a las lesiones de displasia moderada NIC II 54% desaparecieron, 30% progresaron y 16% persistieron. (10)

La edad promedio de aparición de las neoplasias se señalan de 35.5 años para NIC I, 39.5 años para NIC II y de 42 años para NIC III; a demás se menciona que deben transcurrir aproximadamente cerca de 14 años para que la lesión inicial NIC I evolucione a carcinoma invasor y el paso de una lesión a otra es de 4 años aproximadamente, sin embargo no hay forma segura de predecir que pacientes se mantendrán dentro de la misma categoría de neoplasia o cual progresará a otra forma más grave. (15)

En los últimos 25 años, intensas investigaciones han proporcionado evidencias que avalan el papel del virus del herpes simples 2 y diversos tipos de virus del papiloma humano en el desarrollo de: carcinoma cervical y lesiones precursoras.

La capacidad del virus del herpes simples 2 de producir la transformación oncógena ha sido demostrada por medio de estudios in vitro e in vivo, se considera que este virus cumple el papel de cofactor y que puede interactuar con células infectadas por VPH, por medio de la mutación de genes específicos de la célula huésped y la destrucción de la vigilancia intracelular de la transcripción del VPH. (10,18)

El virus del herpes simples también puede amplificar genomas existentes de VPH y así aumentar el riesgo de transformación maligna.

Actualmente se cree que ciertos tipos de VPH son el factor etiológico central en la aparición del cáncer del cuello del útero y de sus lesiones precursoras.

En diversos estudios de casos- controles, se comprueba una estrecha correlación entre infección por VPH y neoplasia intraepitelial e invasora del cuello uterino, los tipos 16 y 18 se hallan con más frecuencia en cánceres anogenitales y están presentes en el 60-95% de muestras tisulares.

Su participación puede resumirse en:

- 1.- Algunos VPH son potencialmente oncogénicos.
- 2.- Los factores del huésped controlan y previenen el crecimiento maligno inducido por estos virus.
- 3.- Existen carcinógenos químicos y físicos. (10,12)

El virus del VPH puede permanecer en la capa basal del epitelio sin provocar diferencias histológicas con las células no infectadas (infección latente) o replicarse intracelularmente a medida que las células epiteliales infectadas migran hacia la superficie (infección productiva), o bien pueden no diferenciarse ni completar su ciclo de vida vital (infecciones no productivas).

El cáncer cervical es claramente una enfermedad multifactorial y los virus del papiloma no son suficientes en sí mismos para la inducción del tumor, siendo necesarios otros factores y cofactores adicionales como el tabaquismo, algunos microorganismos de eficiencia nutritiva etc, y de manera específica la deficiencia del sistema inmunológico. (13)

Algunos de estos factores al actuar sinérgicamente podrían evolucionar hasta la enfermedad maligna pasando por las lesiones intraepiteliales.

En las lesiones preneoplásicas e invasoras de cuello uterino se ha comprobado la presencia de algunos tipos de virus de alto riesgo (16 y 18).

Con los datos obtenidos recientemente se encuentra que la NIC I está relacionada con tipos específicos de VPH y que tiende a regresar o a desaparecer, debe considerarse como una enfermedad diferente a la NIC II y III, relacionada con otros subtipos de virus que tienden a progresar a lesiones más graves. Estos datos plantean implicaciones biológicas y de tratamiento diferentes en cada una de las lesiones. (2,15)

Aproximadamente el 10% de todas las infecciones genitales por VPH llegan a la atención clínica como condilomas o displasias y en menos del 1% pueden desarrollar cáncer cervical.

La neoplasia intraepitelial cervical es totalmente asintomática por lo cual la anamnesis, no puede orientar en su diagnóstico. Igual sucede con la inspección del cuello uterino mediante espéculo, ya que la NIC no muestra caracteres diferenciados macroscópicos.

Si bien la citología, métodos de inspección con ayuda de instrumentos: colposcopia, cervicografía, colpomicroscopia y microcolpohisteroscopia son exactos pero ninguno de estos métodos es suficiente para hacer un diagnóstico, siempre es necesario el estudio histológico de una pieza de tejido obtenido por medio de biopsia, conización cervical, etc. (9,10,12,18)

Citología: El test de papanicolaou o citología cervicovaginal, sigue siendo la prueba más utilizada y apropiada para cribado de lesiones precursoras de cáncer cervicouterino frente a otras disponibles. Consiste en la toma de una muestra de las células de la unión de los epitelios escamosos y columnar del cervix uterino del fondo del saco vaginal posterior y de material endocervical, según protocolo de triple toma. Existe una gran variabilidad en los resultados de sensibilidad y especificidad comunicados por diferentes estudios, se han obtenido rangos de sensibilidad de 11 a 99% y de especificidad de 14 a 97%. (16)

El objetivo fundamental de la aplicación de esta prueba es la detección de lesiones precursoras del cáncer de cervix de forma que se logre una reducción de la incidencia de lesiones invasivas. Este examen citológico se basa en la exfoliación espontánea o inducida de células normales o patológicas del cuello uterino. Su principal aplicación clínica es la distinción entre lesiones

cervicales benignas de aquellas precancerosas o francamente malignas y como procedimiento de seguimiento en pacientes con tratamiento previo. (18,20)

Para el informe de los resultados se han empleado diversos métodos proponiéndose últimamente el sistema de Bethesda que introdujo el término lesión intraepitelial de alto grado (Displasia moderada, severa y cáncer in situ) y lesión intraepitelial de bajo grado (Displasia leve, VPH).

También se incluyen en esta categoría el término ASCUS (anormalidades epiteliales con significado dudoso), puede esperarse en no más del 5% de los hallazgos de frotis de Pap. Otra variedad de lesiones son las dadas por las células glandulares de significación indeterminada (AGUS) y pueden hallarse en 0.5 a 2.5.

La tasa de error del frotis de Papanicolaou varía del 15 al 30% y las causas probables de falsos negativos son debido a:

- 1) Error en los datos de frotis cervicovaginal cometidos por el personal de secretaría.
- 2) Obtención inadecuada o inapropiada de la muestra.
- 3) Presencia de sustancias interpuestas.
- 4) Problemas técnicos.
- 5) Errores en la lectura. (9,13)

Algunos autores estiman que la eficacia del papanicolaou es de un 80% y al acompañarse de otros métodos diagnósticos como la colposcopia es de un 98 a 100%.

Colposcopia: Es el medio de investigación con el cual es posible reconocer, delimitar y diagnosticar los diferentes aspectos normales y anormales del exocervix vagina y genitales externos. Se basa en el estudio de la zona de transformación (área del cuello cervical y la vagina que estaba inicialmente recubierta de epitelio columnar y que a través de metaplasia ha sido sustituido por epitelio escamoso). (12,16)

El principal propósito de la colposcopia es localizar el origen de las células anormales detectadas por medio del frotis de papanicolaou; determinar la extensión de la lesión para planificación del

tratamiento y seleccionar los sitios para realizar las biopsias y establecer un diagnóstico histológico. La sensibilidad de la colposcopia es elevada, en cambio la especificidad es baja, es decir, que no resulta fácil decidir que lo observado mediante visión colposcópica es una NIC I, II, ó III. (3,13,18)

Las principales indicaciones de la colposcopia son:

- 1) Valoración de las pacientes con citología anormal.
- 2) Estudio diagnóstico en las pacientes sintomáticas.
- 3) Diagnóstico de lesiones benignas y normalización cervical.
- 4) Apreciación de la respuesta a la estimulación con estrógeno.
- 5) Control de la neoplasia intraepitelial cervical durante el embarazo.
- 6) Selección de las pacientes con neoplasias para ser tratadas con terapéutica conservadora.
- 7) Diagnóstico de infecciones virales.
- 8) Diagnóstico de la patología vulvar.
- 9) Diagnóstico de la patología de pene. (3, 21)

Los tiempos del examen son los siguientes:

- 1) Anamnesis.
- 2) Evaluación clínica de los genitales externos.
- 3) Examen con espéculo.
- 4) Obtención de muestras para examen bacteriológico.
- 5) Obtención de muestras endocervical con hisopo de algodón.
- 6) Obtención de muestras exocervical mediante espátula de ayre.
- 7) Observación Colposcópica después de aplicación de solución fisiológica.
- 8) Observación colposcópica después de aplicar solución de ácido acético.
- 9) Biopsia dirigida.
- 10) Vaginoscopia con ácido acético.
- 11) Biopsia vaginal dirigida.
- 12) Vulvoscopia y Perineoscopia.
- 13) Biopsia dirigida de vulva y/o periné. (3)

La clasificación colposcópica debe tener validez conceptual y concordancia de comportamiento biológico de las lesiones comprendidas en la misma clase.

Dentro de la diversidad de clasificación colposcópica, la clasificación Internacional comprende lo siguiente:

I. Hallazgos colposcópicos normales.

- a.) Epitelio pavimentoso originario.
- b.) Epitelio cilíndrico.
- c.) Zona de transformación.

II. Hallazgos colposcópicos anormales.

- a.) Zona de transformación atípica.
 - 1.) Mosaico.
 - 2.) Punteado.
 - 3.) Epitelio blanco.
 - 4.) Queratosis.
 - 5.) Vasos atípicos.
- b.) Carcinoma invasor sospechoso.

III. Hallazgos colposcópicos insatisfactorios (línea escamocilíndrica no visible)

IV. Varios

- a) Modificaciones inflamatorias.
- b) Modificaciones atróficas.
- c) Condiloma.
- d) Papiloma.
- e) Otros. (3,21)

Biopsia:

Constituye sin duda el método más exacto y seguro para establecer el diagnóstico de la neoplasia intraepitelial cervical, es incorrecto iniciar un tratamiento sin concluir previamente con un diagnóstico histológico de muestras tisulares obtenidas a través de biopsias dirigidas bajo de visión colposcópica y conización cervical.

Dado que la neoplasia intraepitelial es una lesión superficial el objetivo de la biopsia es remover un fragmento de tejido superficial con inclusión del epitelio y cierta cantidad del estroma subyacente.

También puede ser de utilidad la biopsia endocervical obtenida a través de legrado, en la evaluación de un frotis de Pap anormal para documentar que el canal endocervical está libre de epitelio neoplásico. (2,9,12,13)

Conización diagnóstica:

Indicaciones:

1. Colposcopia insatisfactoria.
2. Legrado endocervical positivo.
3. Discrepancia entre la citología e histología.
4. Sospecha de microinvasión.

Contraindicaciones:

1. Carcinoma invasor.

Complicaciones:

Inmediatas:

1. Hemorragias.
2. Perforación uterina.
3. Riesgo anestésico
4. Durante la gestación (parto prematuro, rotura de membrana)

Mediata:

1. Hemorragia (10 a 14 días posterior a procedimientos).
2. Estenosis cervical.
3. Infertilidad.
4. Incompetencia cervical. (2, 10, 18)

Se han realizado diferentes estudios que correlacionan el diagnóstico citológico, colposcópico e histológico de neoplasia intraepitelial temprana; así en el departamento de anatomía patológica y citológica del Hospital General DR. Manuel GEA González (México) en el período comprendido de 1996-1998 se revisaron todos los casos diagnosticados como neoplasia cervical temprana concluyéndose una correlación entre la citología y patología en un 84.3%, mostrándose una sensibilidad del 92%, especificidad del 94% y valor predictivo positivo del 90% y la edad de mayor riesgo para desarrollar neoplasia intraepitelial cervical temprana es en personas mayores de 20 años. (4)

En otro estudio realizado en el Hospital Universitario Abel Santa María Pilar del Río se encontró una fuerte relación entre las alteraciones colposcópicas y diagnóstico histológico de la conización, de igual manera se encontró una correspondencia entre el diagnóstico por biopsia dirigida y el realizado por conización, se confirmó además que a través de la citología es casi imposible establecer una diferenciación entre NIC III y cáncer cervicouterino in situ, por lo que se necesita de la conización para realizar un diagnóstico más efectivo. (5)

En Medellín entre 1991 y 1998 se analizó la correlación citológico colposcópica y biopsia en gestantes concluyéndose que en el 75.7% de los casos, no existía variación entre hallazgos colposcópicos y resultados de biopsia dirigida para una sensibilidad del 82.4% y una especificidad del 76.9% con un valor predictivo positivo del 65.1%. (6)

Conducta frente a la neoplasia intraepitelial cervical:

En la última década el tratamiento de las lesiones preinvasoras está dirigido al métodos conservadores ambulatorios. Esto se obedece a varios factores: El desarrollo de la colposcopia,

mayor conocimiento de la historia natural de la neoplasia intraepitelial cervical, disponibilidad de tecnologías terapéuticas ambulatorias eficaces.

Por los conocimientos actuales sobre la historia natural de la neoplasia, papel etiológico de los virus del papiloma humano, el tratamiento debe limitarse a las mujeres con displasia moderada y grave (NIC II y NIC III), y al carcinoma in situ, puesto que la mayoría de los casos de displasia leve no avanzan o se normalizan espontáneamente sin tratamiento. Por lo que es preciso vigilar a las mujeres con lesiones leves a intervalos apropiados. (18, 20)

La valoración individual de cada paciente, en las que se toman en cuenta la edad, paridad, deseos o no de más descendencia y otros factores serían determinantes frente al carcinoma in situ, para decidir el tipo de conducta terapéutica como: la conización cervical o la histerectomía total.

El tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical también depende de la clasificación histológica de la lesión y la ubicación. Los métodos de tratamiento por ablación de la neoplasia incluyen: Crioterapia, Vaporización con láser, electrocauterización, electrocoagulación diatérmica, coagulación en frío son bien eficaces y toleradas, pero pueden ser peligrosas; para lograr resultados óptimos se deben cumplir tres requisitos:

- 1.- Descartar un carcinoma invasor.
- 2.- Lesión al alcance del instrumento de ablación.
- 3.- La destrucción tisular debe tener la profundidad suficiente. (13)

Conización cervical:

Consiste en la extirpación de un cono de tejido en ápice truncado, cuya circunferencia de base pasa por fuera de la zona Yodonegativa y cuyas paredes comprenden el canal cervical en buena parte de su altura, representa una terapéutica adecuada, si el examen patológico comprende toda la unión escamocilíndrica, el ápice del cono está libre del tumor y los bordes de la base son de tejido sano.

La paciente sometida a conización por neoplasia intraepitelial cervical de alto grado debe ser controlada cada seis meses mediante examen citológico y colposcópico durante dos años y luego anualmente. (2, 15)

La incidencia de lesión residual después de la práctica de la conización fue de 6.32%. Cuando la conización se realiza con la láser en lugar de bisturí la incidencia de complicaciones disminuye.

La cirugía con láser consiste en convertir alguna forma de energía (calor, luz o electricidad) en energía radiante, actúa por absorción de la energía por el agua del tejido que constituye el 85% de él y se convierte en calor, lo que produce la evaporación del agua contenida en las células y consecuentemente su muerte. Se aconseja llegar a una profundidad de 5 a 7 milímetros para conseguir la destrucción completa de la neoplasia. (12, 10)

Críoterapia:

Se basa en la aplicación de temperaturas muy bajas (menos de 50° C) que provoca deshidratación, formación de cristales intracelulares y muerte celular, puede realizarse en un solo ciclo de congelamiento o con dos. Cada uno de ellos de una duración de tres minutos intercalándose con tiempo de 5 minutos para permitir descongelamiento, tiene la desventaja de provocar:

1. Pérdidas vaginales no sanguíneas (en área necrosada).
2. Tiempo de curación con reepitelización completa se extiende de 6 a 8 semanas.
3. La unión escamocolumnar queda frecuentemente dentro del canal endocervical, lo que dificulta el control colposcópico y citológico.
4. La profundidad de la necrosis, se limita de 5 a 6 milímetros, lo que puede ser insuficiente para destruir todos los fondos glandulares. (13, 10)

MATERIAL Y METODO

Tipo de estudio:

Descriptivo de serie de caso

Valoración de pruebas diagnósticas. Se compararon los resultados del examen citológico y de la colposcopia con los resultado histológicos, que fueron tomados como “la regla de oro”.

Población de estudio:

Se tomaron para el estudio pacientes que tenían resultados para los tres tipos de exámenes. El procedimiento consistió en la búsqueda inicial de expedientes de pacientes a quienes se les realizó papanicolaou y colposcopia en la consulta externa del HEODRA en el período comprendido de Enero del 2000- a Diciembre del 2003, se seleccionó un grupo de variables a estudiar y la información obtenida se recopiló en un formulario diseñado para la investigación.

Fuente e instrumento de recolección de la información:

Se realizó revisión de expedientes, libros de consulta externa de ginecooncología y la información fue recogida por medio de una ficha que incluyó descripción de resultado citológico, colposcópico y examen histológico.

Procesamiento de la información:

Los datos recolectados fueron previamente codificados y procesados en una base de datos administrada por el programa Epiinfo 2000 y los datos generados fueron expresados en frecuencias y porcentajes, se analizaron las variables más relevantes, las que se representan en cuadros estadísticos, gráficos con sus respectivas conclusiones y recomendaciones de acuerdo a lo encontrado en el estudio.

OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

VARIABLES	Operacionalización	Escala
Edad	Tiempo de vida de la paciente en años expresado por la misma al momento de su ingreso.	21-30 años. 31-40 años. 41-50 años. Mayor de 50 años.
Citología Cervical	Método de elección para detección oportuna de cáncer cervicouterina.	1.-Infeccioso 2.- Inflamatorio 3.- Anormalidades de Células epiteliales LIEBG (VPH,NIC I) LIAG (NIC II, NIC III, CA Insitu)
Colposcopia	Medio diagnóstico que permite reconocer, delimitar aspectos anormales o normales del exocervix, vagina y genitales externos	1.- Normal 2.- Anormal (Epitelio Acetoblanco, mosaico, punteado). 3.- Insatisfactoria(Inflamación, atrofia)
Reporte Histopatológico	Método exacto y seguro para diagnóstico de carcinoma in situ y de lesiones premalignas de cervix uterino.	1.- NIV I 2.- VPH 3.- NIC II 4.- NIC III 5.- CA CU insitu

$$\text{Sensibilidad} = \frac{a}{a + c} \times 100$$

$$\text{VPRP} = \frac{a}{a + b} \times 100$$

$$\text{Especificidad} = \frac{b}{b + d} \times 100$$

RESULTADOS

El cuadro No. 1 nos muestra la distribución de los diferentes grupos etáreos de pacientes con neoplasias intraepiteliales, encontrándose predominio en el grupo de edades de 31- 40 años (43.7%) seguido por el comprendido de 21- 30 años (27.5%). Sin embargo en el grupo de 51 años a más solamente se encuentran 2 casos y ninguno en menores de 20 años.

Cuadro No.1 Distribución de pacientes, según edad. HEODRA 2000-2003.

Edad/Años	Número	Porcentaje
Menor de 20	0	0.0%
De 21 a 30	22	27.5%
De 31 a 40	35	43.7%
De 41 a 50	21	26.2%
Mayor de 51	2	2.5%
Total	80	100.0%

Neoplasias Intraepiteliales Cervicales - Valoración de Pruebas Diagnósticas.

En el cuadro No.2 podemos apreciar que en 62 casos el reporte citológico resultó anormal, destacándose mayoritariamente las lesiones intraepiteliales de alto grado, siendo los NIC II y NIC III los de más alto porcentaje, para un 20% y 15 % respectivamente.

La presencia del VPH solo o combinado se observó en el 25% de los casos y su mayor asociación se observa con el NIC II.

En el 22.5% (18 casos) la citología cervical resultó negativo para células malignas.

Cuadro No. 2 Distribución de las pacientes, según reporte citológico. HEODRA 2000 – 2003.

Citología	Número	Porcentaje
Citología Normal:	18	22.5%
Citología Anormal:	62	77.4%
NIC II		20 %
NIC III		14.9%
VPH		11.2%
NIC I		11.2%
NIC II + VPH		10 %
NIC I + VPH		3.7 %
CA insitu		2.5 %
Total	80	100.0%

Neoplasias Intraepiteliales Cervicales - Valoración de Pruebas Diagnósticas.

En el cuadro No.3 podemos observar que en un 60% de las pacientes se han encontrado patrones colposcópicos anormales de los cuales en más de la mitad de los casos el hallazgo más frecuente fue epitelio blanco solo o combinado con otro patrón (en la mayoría de los casos sugerente a lesión de alto grado).

En el 34% la colposcopia resultó insatisfactoria y es proceso inflamatorio fue el más frecuentemente reportado (23.7%).

En el 6% el resultado de la colposcopia fue normal.

Cuadro No. 3 Distribución porcentual de pacientes según hallazgos colposcópicos, HEODRA 2000 – 2003.

Patrones colposcópicos	Porcentaje n=80
I. Normal	6%
II. Anormal	60%
Epitelio Blanco	28.7%
Epitelio Blanco + punteado	8.8%
Epitelio Blanco + Vasos atípicos	6.2%
Epitelio Blanco + Punteado + Mosaico	6.2%
Punteado	5%
Vasos atípicos	2.5%
Mosaico	1.2%
Epitelio Blanco + Mosaico	1.2%
Punteado + Vasos Atípicos	1.2%
III. Insatisfactoria	34%
Inflamación	23.7%
Inflamación + atrofia	6.2%
Atrofia	4.2%
Total	100.0%

Neoplasias Intraepiteliales Cervicales - Valoración de Pruebas Diagnósticas.

En el cuadro No. 4 se observa que existe un alto porcentaje para lesiones intraepiteliales de alto grado, alcanzándose hasta 34% para NIC II combinado con VPH y cervicitis crónica, seguido de un 30% de NIC III acompañado de VPH y solamente en el 6 % se diagnosticó carcinoma cervical in situ.

Cuadro No.4 Distribución porcentual de pacientes según diagnóstico histopatológico de biopsia dirigida por colposcopia HEODRA 2000 – 2003.

Biopsia Dirigida	Porcentaje
NIC II + VPH + cervicitis crónica	34%
NIC III + VPH	30%
NIC I + VPH + cervicitis crónica	20%
NIC I + cervicitis crónica	10%
Carcinoma Cervical in situ	6 %
Total	100.%

Neoplasias Intraepiteliales Cervicales - Valoración de Pruebas Diagnósticas.

El cuadro No. 5 nos demuestra la importancia de la presencia del VPH en la población a estudio hasta en un 66 %, principalmente asociado a lesiones intraepiteliales de alto grado (NICII, NIC III, Cáncer Cervicouterino in situ) y cabe señalar que estos últimos representan el mayor porcentaje de reportes histopatológico correspondiendo al NIC II y VPH un 23.7% y carcinoma in situ hasta un 15%, la cervicitis crónica se observa en la mayoría de los casos.

Cuadro No. 5 Distribución porcentual de pacientes según diagnóstico histopatológico del cono cervical. HEODRA 2000- 2003.

Diagnóstico Histológico	Porcentaje n = 80
Cervicitis crónica + NIC II + VPH	23.7%
Cervicitis crónica + NIC I + VPH	18.8%
Cervicitis crónica	16.2%
Cervicitis crónica + VPH	12.5%
Ca cu in situ + VPH	11.2%
Cervicitis crónica + NIC II	17.5%
NIC III + VPH	6.2%
Cervicitis crónica + Ca cu in situ	3.8%
Total	100.0%

Neoplasias Intraepiteliales Cervicales - Valoración de Pruebas Diagnósticas.

En el cuadro No. 6, realizando una comparación entre el diagnóstico citológico y el histopatológico de lesiones intraepiteliales cervicales de alto grado observamos que del total de casos positivos (42) según reporte citológico, en más de la mitad de estos (29 casos) se confirmó histopatológicamente que presentaban lesión de alto grado.

De los 38 casos negativos para células malignas según reporte citológico, en 22 casos se observó concordancia en el reporte histopatológico.

Los valores encontrados mediante pruebas estadísticas para la citología en cuanto a sensibilidad se observa un 64.4%, una especificidad de 62.8%.

Cuadro No. 6 Relación entre el diagnóstico citológico y el examen histopatológico de lesiones intraepiteliales cervicales de alto grado. HEODRA 2000-2003.

Diagnóstico citológico	Diagnóstico Histopatológico		Total
	Positivo	Negativo	
Positivo	29	13	42
Negativo	16	22	38
Total	45	35	80

Sensibilidad: 64.4%

Especificidad: 62.8%

Valor Predictivo Positivo: 69%

Neoplasias Intraepiteliales Cervicales - Valoración de Pruebas Diagnósticas.

Este cuadro nos refleja que de los 49 casos con colposcopia positiva para lesión intraepitelial de alto grado en casi su totalidad (40 casos) dicho reporte se confirma con el diagnóstico histopatológico definitivo, de igual manera se observa que una cantidad significativa de casos, en los que colposcopicamente no se reportó lesión de alto grado, esto es 27 de 31 casos, cantidad similar a la reportada a través del examen histopatológico.

Los valores encontrados estadísticamente con relación a la sensibilidad en de 91%, 75% para especificidad y 81.6% para el valor predictivo positivo.

Cuadro No. 7 Relación entre el diagnóstico colposcópico y diagnóstico histopatológico de lesiones intraepiteliales cervicales de alto grado. HEODRA 2000- 2003.

Diagnóstico colposcópico	Diagnóstico Histopatológico		Total
	Positivo	Negativo	
Positivo	40	9	49
Negativo	4	27	31
Total	44	36	80

Sensibilidad: 90.9%

Especificidad: 75.0%

Valor Predictivo Positivo: 81.6%

DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

Del total de mujeres atendidas (80), se observó que la neoplasia intraepitelial cervical predominó en el grupo etáreo comprendido entre 31- 40 años. Según la literatura consultada, refiere que la edad promedio de aparición de la neoplasia se señala entre los 35 y 40 años; probablemente el inicio de vida sexual precoz influya significativamente en el grupo etáreo de 21 a 30 años que en nuestro estudio representa el segundo en frecuencia.

Cabe señalar como dato relevante los reportes citológicos e histopatológicos con respecto a la presencia de VPH en el presente estudio, ya que se observó mayor asociación para NIC II y según la literatura, se han aislado más de 30 tipos de VPH del tracto anogenital y los subtipos específicos de VPH asociados a NIC II y NIC III tienden a progresar a lesiones más graves.

Por otro lado la sensibilidad de la citología de 64.4% nos traduce una baja capacidad de detección de neoplasia intraepitelial cervical aunque, en la tabla simple de correlación citológico-histológico, más de la mitad de estos casos obtuvieron similar resultado; no así en los casos de carcinomas cervicales in situ en los cuales la citología solamente detectó un 2.5% en relación con el reporte definitivo 15% a través del histopatológico (conización), lo cual puede atribuirse a múltiples factores como lectura del citotecnólogo, control de calidad de recolección. En un artículo de British Medical Journal se afirma que probablemente la variable más importante sea la habilidad del operador y se recomienda reemplazar la espátula de aire por el cepillo exocervical. Es importante mencionar que para que la lectura del Papanicolaou garantice una precisión diagnóstica es necesario tener un laboratorio confiable, lo cual exige calidad tanto la obtención preparación del espécimen como en la lectura de la prueba. Consideramos que una muestra de citología es adecuada cuando el espécimen contiene un número suficiente y una variedad representativa de células que reflejan el estatus morfológico.

Es importante señalar que la confiabilidad del laboratorio de citopatología depende en gran medida de los procedimientos de control de calidad utilizados, tales como: Obtención, fijación, tinción y transporte al laboratorio, es decir, no solo influye la sensibilidad y especificidad de la prueba diagnóstica.

La significativa sensibilidad demostrada en nuestro estudio para la colposcopia nos sugiere una elevada tasa de detección de neoplasia intraepitelial, situación que también logró demostrarse en un estudio monográfico realizado en esta unidad hospitalaria hace diez años.

CONCLUSIONES

- 1.-** La Neoplasia Intraepitelial Cervical II fue la patología más frecuente en el diagnóstico citológico e histopatológico.

- 2.-** El epitelio blanco y la asociación del mismo con mosaico, punteado, etc. Fue el patrón colposcópico anormal predominante.

- 3.-** La colposcopia tiene mayor sensibilidad, especificidad y mayor valor predictivo positivo que la citología.

RECOMENDACIONES

- 1.- Proponer un estudio investigativo que permita identificar las posibles causas que inciden en la baja sensibilidad y especificidad de la citología cervical.

- 2.- Implementar la utilización de la colposcopia en el estudio de pacientes con patología cervical.

- 3.- Orientar a la población para la asistencia periódica al programa de detección oportuna de cáncer.

ANEXOS

FORMULARIO

Nombre del paciente: _____

1- No de ficha: _____

de expediente: _____

2- Edad: _____

Papanicolaou:

3- Negativas para células malignas: Sí__ (1) No__ (2) Sd __ (3)

3.1 Inflamación Sí__ (1) No__ (2)

3.2 Gardnerella Sí__ (1) No__ (2)

3.3 Candidas sp Sí__ (1) No__ (2)

3.4 Herpes virus Sí__ (1) No__ (2)

3.5 Bacterias cocoides Sí__ (1) No__ (2)

3.6 Tricomonas Sí__ (1) No__ (2)

3.7 Atrofia Sí__ (1) No__ (2)

3.8 Cambios regene Sí__ (1) No__ (2)

4- Atipia Sí__ (1) No__ (2)

4.1 Atipia Escam: Sí__ (1) No__ (2)

4.2 Atipia Gland Sí__ (1) No__ (2)

5 - Lesión Escamosa Intraepitelial:

No _____ (1)

Bajo grado _____ (2)

Alto grado _____ (3)

Bajo y alto grado _____ (4)

5.1 Infección por VPH Sí__ (1) No__ (2)

5.2 Displasia leve / NIC I Sí__ (1) No__ (2)

5.3 Displasia moderada / NIC II Sí__ (1) No__ (2)

5.4 Displasia severa / NIC III Sí__ (1) No__ (2)

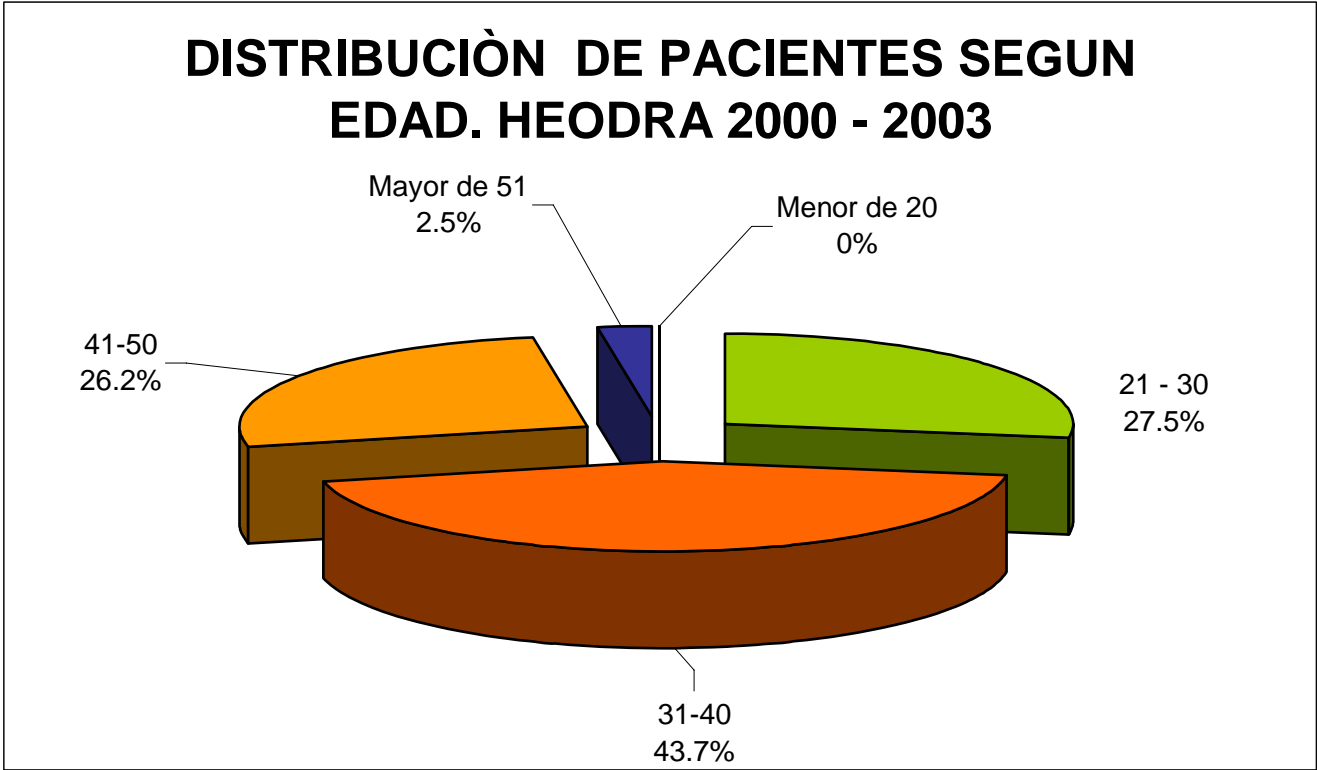
5.5 NIC II-III Sí__ (1) No__ (2)

5.6 Carcinoma in situ Sí__ (1) No__ (2)

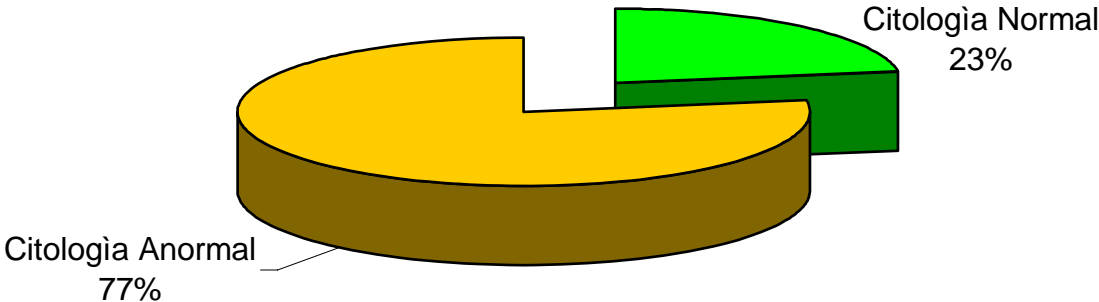
6- Carcinoma de células Escamosa Invasor: Sí__ (1) No__ (2)

Neoplasias Intraepiteliales Cervicales - Valoración de Pruebas Diagnósticas.

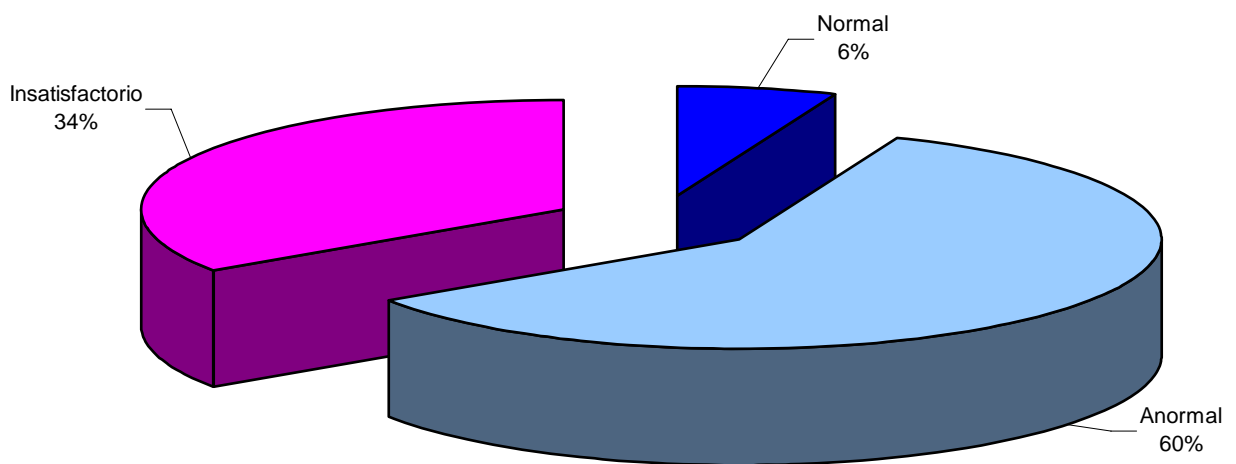
7- Colposcopia	Normal __ (1) Anormal __ (2) Insatisfactoria
7.1 Epitelio pavimentoso originario	Sí __ (1) No __ (2)
7.2 Epitelio cilíndrico	Sí __ (1) No __ (2)
7.3 Zona de transformación	Sí __ (1) No __ (2)
7.4 Mosaico	Sí __ (1) No __ (2)
7.5 Punteado	Sí __ (1) No __ (2)
7.6 Epitelio blanco	Sí __ (1) No __ (2)
7.7 Queratosis	Sí __ (1) No __ (2)
7.8 Vasos atípicos	Sí __ (1) No __ (2)
8 - Carcinoma invasor sospechoso	Sí __ (1) No __ (2)
8.1- Modificaciones inflamatorias	Sí __ (1) No __ (2)
8.2- Modificaciones atróficas	Sí __ (1) No __ (2)
8.3- Erosión	Sí __ (1) No __ (2)
8.4- Condiloma	Sí __ (1) No __ (2)
8.5- Papiloma	Sí __ (1) No __ (2)
8.6- Otros	Sí __ (1) No __ (2)
9 - Biopsia dirigida por colposcopia	Sí __ (1) No __ (2)
9.1 Cervicitis crónica	Sí __ (1) No __ (2)
9.2 NIC I	Sí __ (1) No __ (2)
9.3 NIC II	Sí __ (1) No __ (2)
9.4 NIC I- II	Sí __ (1) No __ (2)
9.5 NIC II-III	Sí __ (1) No __ (2)
9.6 Ca in situ	Sí __ (1) No __ (2)
9.7 VPH	Sí __ (1) No __ (2)
9.8 NIC III	Sí __ (1) No __ (2)
10 - Conización cervical	Sí __ (1) No __ (2)
10.1 Cervicitis crónica	Sí __ (1) No __ (2)
10.2 NIC I	Sí __ (1) No __ (2)
10.3 NIC II	Sí __ (1) No __ (2)
10.4 NIC II-III	Sí __ (1) No __ (2)
10.5 Ca cu in situ	Sí __ (1) No __ (2)
10.6 VPH	Sí __ (1) No __ (2)
10.7 Hiperplasia de la células de reserva	Sí __ (1) No __ (2)
10.8 Márgenes libres	Sí __ (1) No __ (2)
10.9 Márgenes tomados	Sí __ (1) No __ (2)
10.10 NIC III	Sí __ (1) No __ (2)

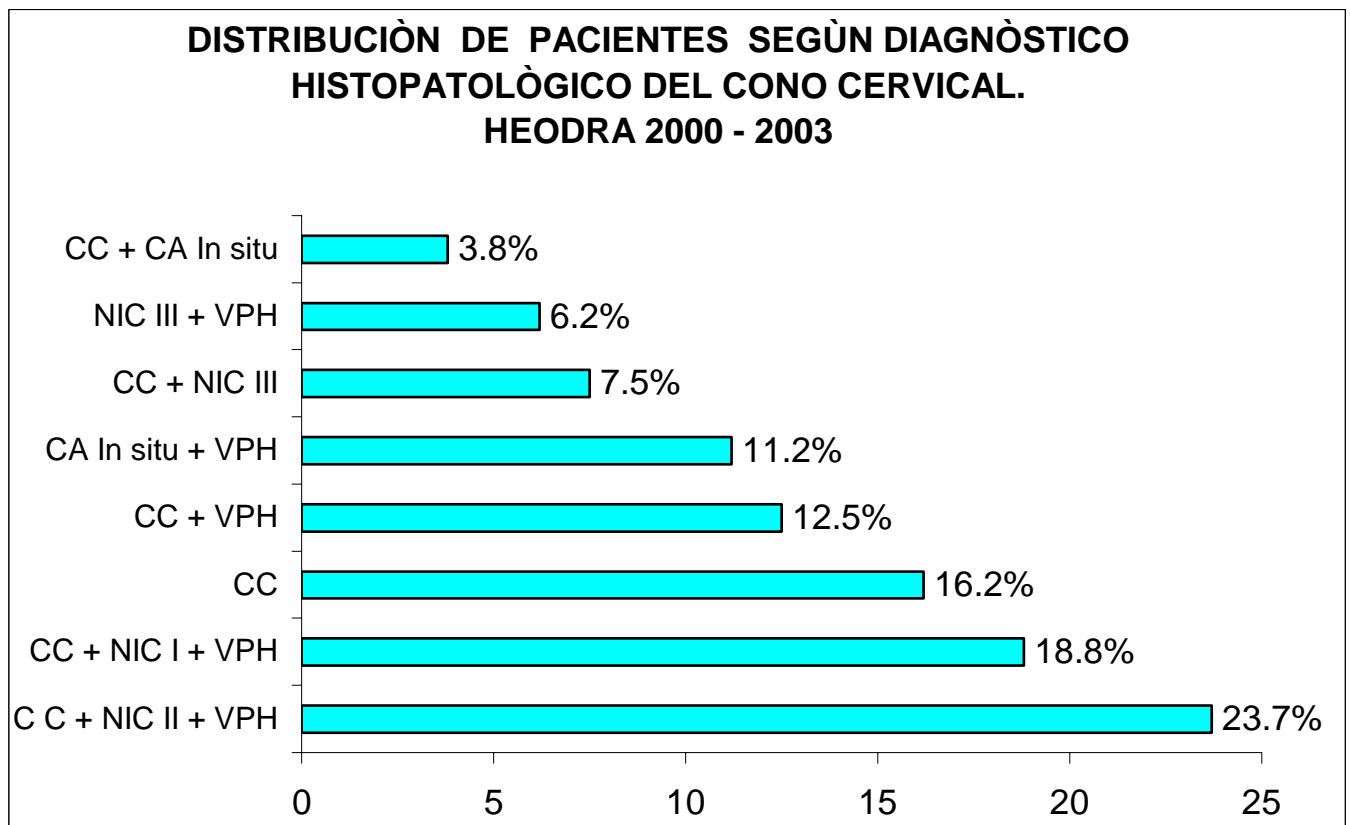


RESULTADOS CITOLÓGICOS DE PACIENTES CON
DIAGNÒSTICO DE NEOPLASIA INTRAEPITELIAL.
HEODRA 2000 - 2003



**DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL DE PACIENTES SEGÙN
HALLAZGOS COLPOSCOPICOS.
HEODRA 2000 - 20003**





BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Cotrain. V et al. Robin, Patología Estructural y Funcional, Sexta Edición DF México Interamericana 2000, páginas 1196-1202.
- 2.- Copeland, MA Larry, Jarrell MD.Jhon, Ginecología Segunda Edición Panamericana 2002, Buenos Aires Argentina.
- 3.- C Mossetti y G de Palo. , La colposcopia ayer y hoy, Segunda Edición Panamericana, Buenos Aires 1996, páginas 31-64.
- 4.- Correlación Citológica e Histológica de la Neoplasia Intraepitelial Temprana en el Hospital General Dr.Manuel Gea González. <http://www.medigraphic.com/pdf/h-gea/gg2001/gg011.pdf>
- 5.- Correlación entre el diagnóstico citológico colposcópico y biopsia dirigida con el diagnóstico histológico por conización. Hospital Universitario Abel Santamaría, Pinar del Río. <http://www.infomed.sd.cu/revistas/gin/vol29103/gin0713.htm>.
- 6.- Correlación entre los hallazgos colposcópico y el resultado de la biopsia. Metrosalud castillo, Medellín. <http://www.encolombia.com/obsstetricias1.200/resultado2.htm>
- 7.- Conducta frente a la Neoplasia Intraepitelial Cervical. http://www.infomed.s/d.cau/revistas/gin_vol29398
- 8.- Cardoza Margie, Enfermedad del cervix uterino relación clínico citológico, e histológico. Monografía 1993.
- 9.- Danfort, Tratado de Obstetricia y Ginecología, Octava Edición, DF México 2000, páginas 845-876.
- 10.-Di saia Philip, creasman MD William, Oncología Ginecológica y clínica 5ta Edición 1998. páginas 1-27,.
- 11.- Delgadillo Vivas Brenda, Cáncer Cervicouterino en el Departamento de León Período 1999-2002.
- 12.- González Merlo J., Ginecología Séptima Edición reimpresión, Barcelona España, Masson 2000.páginas 352-371.
- 13.- GR Montanari y B de Palo, Estudio citológico y biopsia, Segunda Edición Panamericana, Buenos Aires 1996. páginas 30-23.

14.- Informe de la organización mundial de la Salud Cáncer cervical en los países pobres.

<http://www.gineconet.com.artículo/1137.htm>

15.-Lascano Hernández Alonso, Cáncer cervicouterino Diagnóstico Prevención y Control, Primera Edición Panamericana 2000,página 71-76.

16.- Normas de Prevención y Atención del cáncer cervicouterino, Septiembre del 2000.

17.- Portillo Herrera Neoplasia intraepitelial cervical Diagnóstico y Manejo, 1995.

18.- Pérez Sánchez Alfredo, Ginecología, Segunda Edición, Mediterráneo Santiago de Chile, páginas 261-273.

19.- Piura López T., Introducción a la metodología de la investigación científica, Tercera Edición, Managua Nicaragua 1998.

20.- Rock A. Jhon, Thompson D Jhon, Telinde Ginecología Quirúrgica, Buenos Aires Argentina, páginas 1409-1433.

21.- Stephan Seidl, Colposcopia práctica compendio y Atlas, Primera Edición Masson, Edición Española 2002, páginas 11-23.