



Universidad de Valparaíso
Facultad de Medicina
Tecnología Médica
Morfofisiopatología y Citodiagnóstico



"VALORACIÓN DE LA CITOLOGÍA Y LA COLPOSCOPIA COMO
MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO DE LESIONES INTRAEPITELIALES DE
CÉRVIX EN EL HOSPITAL DR. GUSTAVO FRICKE DE VIÑA DEL
MAR"

Seminario de Grado Presentado en conformidad a los requisitos para
obtener El Grado Académico de
"Licenciado en Tecnología Médica con mención en Morfofisiopatología
Citodiagnóstico"

Rosmari Inés Haro Cárdenas
Viviana Alejandra Maldonado Lobos

Profesor Guía: TM. Andrés Ibarra Pérez
Profesor Co Guía: Dr. Raúl González Álvarez

2007



Universidad de Valparaíso
Facultad de Medicina
Tecnología Médica
Morfofisiopatología y Citodiagnóstico



"VALORACIÓN DE LA CITOLOGÍA Y LA COLPOSCOPIA COMO
MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO DE LESIONES INTRAEPITELIALES DE
CÉRVIX EN EL HOSPITAL DR. GUSTAVO FRICKE DE VIÑA DEL
MAR"

Seminario de Grado Presentado en conformidad a los requisitos para
obtener El Grado Académico de
"Licenciado en Tecnología Médica con mención en Morfofisiopatología
Citodiagnóstico"

Rosmari Inés Haro Cárdenas
Viviana Alejandra Maldonado Lobos

Profesor Guía: TM. Andrés Ibarra Pérez
Profesor Co Guía: Dr. Raúl González Álvarez

2007

AGRADECIMIENTOS

Deseamos expresar nuestros más profundos agradecimientos a todas aquellas personas e instituciones que han hecho posible la materialización de este estudio.

En primer lugar y de manera especial, a nuestro profesor guía, TM Andrés Ibarra, por la disposición y confianza depositada en nosotras.

Al Dr. Raúl González, Jefe del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Gustavo Fricke de Viña del Mar, por su constante apoyo, tiempo y voluntad de resolver nuestras inquietudes.

Al equipo de trabajo del Servicio de Anatomía Patológica, por brindarles la posibilidad de acceder a la información necesaria para nuestro estudio.

Finalmente a nuestros familiares y amigos, quienes constituyeron un pilar fundamental para el término de nuestro proyecto, al brindarles su ayuda y continuo aliento.

RESUMEN

En el presente estudio se abordan temáticas relacionadas con el diagnóstico de la Neoplasia Intraepitelial Cervical en mujeres entre 16 y 65 años atendidas en el Servicio de Ginecología del Hospital Dr. Gustavo Fricke de Viña del Mar.

Para cumplir con los objetivos de la investigación se realizó un estudio con carácter descriptivo de corte transversal y con direccionalidad retrospectiva. La población estudiada estuvo constituida por 762 pacientes atendidas en el Hospital Gustavo Fricke que contaban con los exámenes de Citología – Biopsia, desde enero del 2002 a diciembre del 2006 y 101 pacientes que contaban con Colposcopia – Biopsia, durante el año 2006.

La fuente de información fue de tipo secundario y el instrumento de recolección fue una ficha elaborada para el estudio de las siguientes variables: Edad de la paciente, Diagnóstico de la prueba de Papanicolaou, Diagnóstico de la Colposcopia y resultado definitivo otorgado por la Biopsia.

Se encontró que las mujeres con Neoplasia Intraepitelial Cervical en su mayoría tenían entre 26 y 35 años, mientras que la Neoplasia Intraepitelial grado II fue la patología que reportó una mayor frecuencia.

Para la citología se obtuvo una sensibilidad de 83.5%, especificidad 60%, VPP 80.7%, VPN 64.1%, mientras que en la colposcopia se obtuvo una sensibilidad de 89.5%, especificidad 76.4%, VPP 69.7% y VPN 53.3%.

Palabras Claves: *Cáncer de Cervix – Lesión Intraepitelial Cervical – Citología – Colposcopia – Biopsia – Evaluación.*

ÍNDICE DE CONTENIDOS

CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN	9
1.1 Histología del cuello Uterino	14
1.2 Terminología de las lesiones de cérvix	16
1.3 Epidemiología: Factores de riesgo;	20
1.3.1 Edad	21
1.3.2 Inicio precoz de las relaciones sexuales y múltiples parejas	21
1.3.3 Tabaquismo	22
1.3.4 Virus Papiloma Humano	22
1.3.5 No poseer estudios citológicos previos	25
1.4 Métodos Diagnósticos	25
1.4.1 Citología	25
1.4.1 Colposcopia	29
1.4.3 Biopsia	33
1.5 Conducta a seguir frente a un diagnóstico de Neoplasia Intraepitelial	36
1.5.1 Conización Cervical	37
1.5.2 Cirugía con láser	37
1.5.3 Crioterapia	37
1.6 Formulación de hipótesis	38
1.6.1. Hipótesis H1	38
1.6.2. Hipótesis H0	38
 CAPÍTULO 2: OBJETIVOS DEL PROYECTO	 39
2.1 Objetivo General	39
2.2 Objetivos Específicos	39

CAPITULO 3: MATERIALES Y MÉTODOS	41
3.1. Tipo de estudio	41
3.2. Población en Estudio	41
3.3. Fuentes de Información	42
3.4. Análisis de los Datos	42
3.5. Tabla de Variables	43
3.6. Metodología Empleada	44
CAPITULO 4: RESULTADOS	45
CAPITULO 5: DISCUSIÓN	56
CAPÍTULO 6: CONCLUSIONES	57
CAPÍTULO 7: BIBLIOGRAFÍA	57
CAPÍTULO 8: ANEXOS	60
A. CÓDIGOS DIAGNÓSTICOS	60
A.1 Códigos Diagnósticos años 2000 – 2004	60
A.2 Códigos Diagnósticos año 2005	63
B. ALGORITMOS DEL PROGRAMA NACIONAL DE CÁNCER CERVICOUTERINO	65
B.1 Algoritmo de Resumen de la Red	65
B.2 Algoritmo de Seguimiento	66

C. IMÁGENES CITOLÓGICAS, COLPOSCÓPICAS E HISTOLÓGICAS DE LESIONES QUE AFECTAN EL CUELLOUTERINO.	67
D. GRÁFICOS DE RESULTADOS OBTENIDOS	70
D.1 Distribución de las pacientes con Neoplasia Intraepitelial Cervical según edad	70
D.2 Distribución de las pacientes según Lesión Intraepitelial de Alto y Bajo Grado	71
D.3 Resultados de la citología en pacientes con Neoplasia Intraepitelial Cervical	72
D.4 Distribución de las pacientes según calidad de la colposcopia	73
D.5 Distribución porcentual de las pacientes con NIE según diagnóstico histopatológico	74

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1.1 Unión Escamocolumnar del cérvix.	15
FIGURA 1.2 Carcinogénesis cervical.	20
FIGURA 1.3 Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (L-SIL / NIE I).	28
FIGURA 1.4 Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (H-SIL/ NIE I - NIE II).	28
FIGURA 1.5 Cuello normal. Unión pavimentosa cilíndrica.	32
FIGURA 1.6 Test de Schiller: zona yodonegativa de contornos difusos.	32
FIGURA 1.7 Carcinoma pavimentoso intraepitelial.	33
FIGURA 1.8 Neoplasia intraepitelial cervical.	34
FIGURA 1.9 Biopsia cervical diagnosticada como LSIL (displasia leve/ NIE I).	34
FIGURA 1.10 Biopsia cervical diagnosticada como HSIL (displasia moderada/ NIE II).	35
FIGURA 1.11 Biopsia cervical con diagnostico de HSIL (displasia severa/ NIE III).	35

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 4.1 Distribución de pacientes con NIE según edad.	45
TABLA 4.2 Frecuencia de las NIE según rango de Edad.	46
TABLA 4.3 Distribución de las pacientes según reporte citológico.	47
TABLA 4.4 Distribución de las pacientes según calidad de la colpóscopia.	48
TABLA 4.5 Distribución de las pacientes según hallazgos colposcópicos.	49
TABLA 4.6 Distribución de las pacientes según diagnóstico histopatológico.	51
TABLA 4.7 Relación entre el diagnóstico citológico y el examen histopatológico.	52
TABLA 4.8 Relación entre el diagnóstico colposcópico y el examen histopatológico.	53

CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN

El cáncer de cuello uterino representa un importante problema de salud pública, principalmente en los países en desarrollo, y nuestro país no es la excepción ya que constituye una de las causas más importantes de mortalidad en las mujeres chilenas [1]. De allí, entonces, que su diagnóstico precoz se convierta en una obligación, por la magnitud que el problema representa en nuestro medio.

La lesión cervical intraepitelial, es una cuestión de gran complejidad desde sus orígenes. Por tratarse de una lesión premaligna cuya historia natural es la evolución, en gran medida, a un cáncer invasivo de cuello uterino, su temprana identificación se hace de vital importancia para el posterior tratamiento y pronóstico de las pacientes.

Chile, a nivel mundial, muestra altas tasas de incidencia y mortalidad. En estadísticas de mortalidad por Cáncer de Cuello Uterino publicadas en el año 1991 y circunscritas al período 1984-1986, aparece en el tercer lugar, ubicándose después de Surinam y Costa Rica, con unas tasas de mortalidad de 15.6 por 100.000 mujeres [2]. Sin embargo este índice ha experimentado una indudable disminución, llegando a una tasa promedio nacional de 9.6 por 100.000 mujeres [3], aun así fallecen en nuestro país dos mujeres al día por cáncer cérvicouterino, correspondiendo a la tercera causa de muerte en la mujer, luego del cáncer de mama y cáncer de pulmón [4]. Entre los años 1990 y 2003 la mortalidad por cáncer cérvicouterino experimentó una tendencia descendente y significativa, debido a la implementación del Programa Nacional de Cáncer Cérvicouterino, llegando a una tasa promedio de 8,5/100.000 mujeres, lo que comparado con países desarrollados como EEUU y Canadá, que a la misma fecha presentan tasas de mortalidad de 1.3/100.000 mujeres y 2,1/100.000 mujeres respectivamente, nos muestra aún una enorme brecha que debemos superar como país [5].

Toda la situación antes descrita ha llevado a la búsqueda de pruebas diagnósticas rápidas y fiables, como por ejemplo el examen de Papanicolaou, que permite evaluar el grado de alteración celular que presenta el epitelio cervical escamoso. Al mismo tiempo se han desarrollado algoritmos, cuya finalidad es permitir predecir la probabilidad de que se produzca una neoplasia cervical intraepitelial.

El Diagnóstico precoz de cáncer cérvicouterino se realiza mayoritariamente en establecimientos de atención primaria de salud, a través de la prueba de Papanicolaou, focalizándose en las mujeres entre 25 y 64 años. Es importante señalar que este examen, también se realiza en otros grupos etareos con factores de riesgo identificados. Este examen se realiza cada 3 años, de acuerdo al manual de procedimiento vigente. Se definen como PAP positivos todos aquellos que presenten diagnóstico de probable NIE I – probable NIE II – probable NIE III y CIS – probable Carcinoma Invasor (Epidermoide – Adenocarcinoma u otros). En este grupo también se incluye el segundo PAP Atípico, debido a que hay un porcentaje de ellos que corresponden a lesiones NIE III-CIS.

Cuando un PAP muestra un resultado positivo, la paciente es remitida a la Unidad de Patología Cervical para la realización de una colposcopia, que se define como un examen con el cual es posible reconocer, delimitar, y diagnosticar los diferentes aspectos normales y anormales del exocérvix y genitales externos. Se basa en el estudio de la zona de transformación [6][7].

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 la planificación del tratamiento y seleccionar los sitios para realizar la biopsia, que otorgara el diagnóstico histológico final.

Como ya se ha mencionado anteriormente, el Cáncer Cérvicouterino es un tema de gran relevancia en nuestra sociedad, al tener un alto impacto social y económico, y además porque cada vez afecta a mujeres más jóvenes y en edad reproductiva [8]. Esta es una de

las principales razones que nos llevó a elegir el tema, ya que es una enfermedad que provoca fuertes modificaciones en diversos aspectos de la vida femenina, tales como, físico, sexual, social y psicológico.

A pesar de lo que se ha establecido, como valores aceptables a nivel mundial, respecto a la correlación entre el diagnóstico citológico, colposcópico e histopatológico, existen controversias en los resultados obtenidos por los diversos estudios que hemos revisado en la literatura especializada.

En un estudio realizado en España, en la unidad de patología cervical del Hospital de León, entre los años 1997 y 2001, y con una población de 227 mujeres que cumplieron con el criterio de inclusión. Para la citología obtuvieron una sensibilidad de 81,9%, especificidad de 65,9%, VPP de 90,9% y VPN de 46,8%, de donde se deriva que la tasa de falsos negativos es del 53%. En cambio para la colposcopia obtuvieron una sensibilidad de 95,1%, especificidad de 27,3%, lo que conlleva una alta tasa de falsos positivos, el VPP de 84,5% y VPN de 57,1% [9].

En otro estudio realizado en el Complejo Hospitalario Miraflores de la ciudad de La Paz, en un periodo comprendido entre el año 2000 y 2004, se revisó las características citocolposcópicas de 572 casos de displasias y cáncer de cuello uterino. En el cual se realizó el análisis de las dos pruebas diagnosticas separadas por tipo de lesión. Donde se encontró que para las displasias leves la citología presentó una sensibilidad de 85% y una especificidad de 96,4% y la colposcopia una sensibilidad de 97% y una especificidad de 99,3%. Para las displasias moderadas la citología arrojó una sensibilidad de 73,8% y una especificidad de 94% y por colposcopia se obtuvo una sensibilidad de 83,6% y una especificidad de 96,7%. Para displasia severa y/o carcinoma in situ por citología se obtuvo una sensibilidad 95,7% y una especificidad 98,3% y por colposcopia una sensibilidad de 90,8% y una especificidad de 96,1%. Finalmente para cáncer infiltrante por citología se

obtuvo una sensibilidad de 89,9% y una especificidad de 95,6% y por colposcopia 99,4% de sensibilidad y 99,7% de especificidad [10].

En México, en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González”, se realizó un estudio durante el periodo comprendido entre los años 2003 al 2005, donde se revisaron 468 casos, de los cuales 334 tuvieron registro de displasias y 143 no. En la correlación citología-colposcopia, de 315 casos, 101 (32,06%) fueron falsos positivos y 214 (67,94%) verdaderos positivos. De los 184 casos en los que se realizó correlación citología-biopsia, 134 (72,83%) fueron verdaderos positivos y 50 (27,17%) falsos positivos. Respecto a la correlación colposcopia-biopsia, de los 204 casos, hubo correlación en 142 (69,61%) y no la hubo en 62 (30,39%), de los cuales 35 fueron falsos positivos y 27 falsos negativos [11].

Otro estudio realizado en Brasil, en el Hospital de Santa Brígida de Curitiba, en el periodo comprendido entre junio de 1997 y diciembre de 1998. Se obtuvo que la capacidad de identificación de presentar una lesión por citología fue del 50%. Para la citología obtuvieron una sensibilidad de 77%, una especificidad de 41%, VVP de 74% y VPN de 45%. La capacidad de la colposcopia de identificar una lesión fue de 51%. Para la colposcopia encontraron una sensibilidad de 96%, una especificidad de 19%, VPP de 65% y VPN de 75% [12].

En un estudio realizado en Bucaramanga Colombia, fueron seleccionadas 1980 usuarias de la Liga Santandereana de Lucha Contra el Cáncer entre los años 2002 y 2003. Aquí se evaluó la citología en la identificación de carcinoma escamocelular invasor, con una prevalencia de la enfermedad del 2%. Se encontró que la citología presentaba una sensibilidad de 12% y una especificidad de 99%, VVP de 83,3% y VPN de 98,2% [13].

En Nicaragua en el HEODRA, se efectuó un estudio, donde se seleccionaron 80 casos entre enero del 2000 y diciembre del 2003. Realizaron una comparación entre el diagnóstico citológico y el histopatológico de lesiones de alto grado, para la citología obtuvieron una sensibilidad de 64,4%, una especificidad de 62,8% y un VPP de 69%. Para

la colposcopia también comparándola con el reporte histopatológico de lesiones de alto grado, encontraron una sensibilidad de 90,9%, especificidad de 75% y VPP DE 81,6% [14].

Como se puede observar existen diferencias en cuanto a los porcentajes de sensibilidad y especificidad de las pruebas diagnósticas, en los diversos estudios que se han realizado, esto debido al número de casos tomados, los criterios y las clasificaciones utilizadas. Sin embargo todos presentan cifras que están dentro de los valores aceptados internacionalmente. Con la realización de este seminario pretendemos comprobar si la sensibilidad y especificidad de la citología y la colposcopia realizada en el Hospital Gustavo Fricke están dentro de estos valores.

Las lesiones preneoplásicas de cuello uterino han sido ampliamente estudiadas y discutidas desde la década de los treinta y se han realizado distintos estudios en cuanto al concepto y clasificación de las lesiones intraepiteliales. [15] [16] [17]

Fue en el año 1947, en el que se reconoció que podían identificarse cambios epiteliales que tenían aspecto de cáncer invasor pero que se confinaban al espesor del epitelio. Estudios posteriores demostraron que si dichas lesiones no eran tratadas a tiempo, están podían progresar hasta convertirse en un cáncer cervico uterino, como tal. [18]

Las lesiones cervicales intraepiteliales constituyen un problema de salud para todas las mujeres del mundo. Sin embargo en la actualidad se cuenta con programas de detección precoz para el cáncer cervical, como por ejemplo la citología cervicovaginal.

1.1 Histología del cuello uterino

El cuello uterino se encuentra compuesto por dos clases de epitelios. El primero de ellos consiste en un epitelio cilíndrico que reviste el conducto endocervical, y el segundo a un epitelio escamoso que recubre la superficie del exocérvix. El punto en el cual se unen estos dos epitelios se denomina Unión Escamocolumnar o Unión Escamocilíndrica (UEC), que se define como un punto de gran dinamismo capaz de cambiar como respuesta a la pubertad, embarazo, menopausia y estimulación hormonal. [19][20]

Producto de la estimulación estrógenica en la menarquia las células subcilíndricas experimentan metaplasia, que progresa de la unión escamocolumnar hacia el interior, lo que establece la llamada Zona de Transformación, que se extiende desde la unión escamocolumnar original hasta la unión escamocolumnar fisiológicamente activa.

Se presume que la mayor parte de las lesiones intraepiteliales cervicales se originan en un solo foco en la zona de transformación, a nivel de la unión escamocolumnar que avanza. [19]

El epitelio endocervical tiene por debajo de él una zona de células basales poligonales, ubicadas entre el estroma cervical y el epitelio de tipo columnar o también llamado escamoso según su capacidad secretora. Son estas células de reserva las encargadas del proceso de metaplasia que ocurre en el cérvix para eliminar el tejido endocervical que sale para cubrir el exocérvix. [20]

El punto de unión escamocolumnar con relación al orificio anatómico externo del cérvix se desplaza hacia fuera durante la infancia, el embarazo y la lactancia. En la postmenopausia ocurre el fenómeno inverso, es decir, la unión escamocolumnar se desplaza hacia adentro del canal cervical. Es muy frecuente que en la mujer adulta, la unión escamocolumnar esté hacia fuera del canal cervical (ectopia, ectropión). Como ya se señaló anteriormente, desde la pubertad y a lo largo de la vida de la mujer, cuando el epitelio endocervical se

exterioriza, rápidamente el epitelio escamoso trata de cubrir la zona columnar exteriorizada mediante un epitelio de recubrimiento que se denomina Metaplasia Escamosa. En esta zona puede desarrollarse un epitelio anormal de tipo displásico o neoplásico. [22]

Desde la unión escamocolumnar lejana al orificio cervical se irá cubriendo con nuevo epitelio escamoso hasta ubicar una nueva unión escamocolumnar a la altura del orificio anatómico cervical externo.

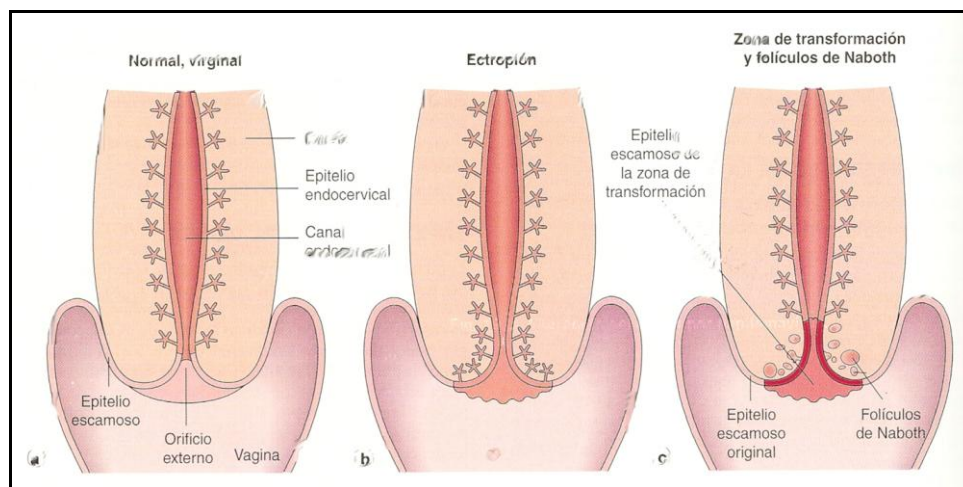


FIGURA 1.1 Unión Escamocolumnar del cérvix. Se observa la movilidad de la UEC, el desarrollo del ectropión, y la formación de la zona de transformación.

- (a) La UEC se localiza inicialmente en la zona del orificio externo.
- (b) En la pubertad el epitelio endocervical se extiende distalmente hacia el ambiente ácido de la vagina, y produce un ectropión.
- (c) Se forma una zona de transformación al volver a crecer epitelio escamoso sobre el ectropión.[20]

1.2 Terminología

Las alteraciones que sufre el epitelio metaplásico anormal han sido motivo de numerosas clasificaciones y terminologías.

La terminología clásica, se basa en criterios puramente histológicos, sin tener en cuenta ninguna consideración clínica ni terapéutica, y separa las lesiones no invasivas en dos grupos: Displasia y Carcinoma In situ.

Las lesiones displásicas fueron caracterizadas por Reagan en 1953 como la proliferación de células atípicas que no ocupan todo el grosor del epitelio. Estas células atípicas son habitualmente células basales indiferenciadas que maduran cerca de la superficie.

En 1961, en el Primer Congreso Internacional de Citología, el Comité de Terminología Histológica para Lesiones de Cérvix Uterino definió el carcinoma In situ como una lesión en la que, en ausencia de invasión, todo el grosor del epitelio está ocupado por células indiferenciadas. Cualquier otra alteración de la diferenciación del epitelio escamoso se definió como displasia.

Histológicamente, las lesiones displásicas presentan atipia nuclear, caracterizada por:

- Hiperchromatismo.
- Bordes nucleares irregulares.
- Distribución anormal de la cromatina.
- Cromatina granular.
- Incremento de la relación núcleo citoplasma.
- Aumento de la actividad mitótica con algunas mitosis atípicas.

La primera nomenclatura utilizada es la que hablaba de displasia leve, moderada o severa que se refiere a las lesiones precancerosas y que culminan con el carcinoma in situ. Esta fue introducida por Papanicolaou. [19]

Una segunda nomenclatura para referirse a los mismos cambios, se expresa como Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIE) (en lengua inglesa, Cervical Intraepitelial Neoplasia NIC).

El uso de este término, aplicado a una lesión, implica una potencialidad de evolución maligna, es decir, que si esa lesión no es tratada, tiene una probabilidad significativa de progresar a carcinoma invasivo en algún momento en el futuro.

Las características histológicas y colposcópicas de la Neoplasia Intraepitelial Cervical son las mismas que las de la displasia y, como esta, se subdivide en tres grados dependiendo del grosor del epitelio ocupado por células indiferenciadas.

1. NIC I (Displasia leve) las anomalías afectan solo al tercio inferior del grosor total del epitelio.
2. NIC II (Displasia Moderada) Las anomalías 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. [16][23]

La tercera nomenclatura es la que se conoce como Sistema Bethesda, que introduce el concepto de lesión intraepitelial escamosa de bajo grado y lesión intraepitelial escamosa de alto grado, basándose en datos citológicos. Dentro de las lesiones de bajo grado se incluyen las alteraciones producidas por el Virus Papiloma Humano (Coilocitosis) y la Displasia Leve (NIE I). Las lesiones de alto grado incluyen las displasias moderadas (NIE II), las displasias severas y el Carcinoma In Situ (NIE III). [24]

Dos son las ventajas que presenta este sistema de clasificación sobre los anteriores:

1. la agrupación de las lesiones cervicales en dos categorías, lesiones de alto y bajo grado, que tiene una mayor significación cuando se consideran criterios terapéuticos.
2. la agrupación de NEI II (displasia moderada) y NIE III (displasia severa y carcinoma in situ) en una única categoría, ya que, si bien hay diferencia histológica entre ambos grados, la diferencia es muy pequeña cuando se evalúan parámetros virales o de contenido de ADN celular.

Como ya se ha señalado, el concepto de displasia representa la existencia de cambios morfológicos a nivel de las células epiteliales escamosas del cuello uterino, que le otorgan características de células cancerosas, pero sin afectar a todo el espesor del epitelio. Cuando se está afectando todo el espesor se utiliza el término de Carcinoma In situ (CIS). Si bien este sigue considerándose como lesión premaligna. Cuando solo se ha producido una ligera invasión a través de la membrana basal del epitelio se utiliza el término de cáncer microinvasor. [18]

Las lesiones intraepiteliales de cérvix son consideradas como un precursor del cáncer cérvicouterino invasor y han sido representadas como un modelo de transición desde el precursor benigno hacia la enfermedad invasora no sólo observable bajo el microscopio del anatomopatólogo, sino también bajo la visión del ginecólogo al colposcopio. La historia natural del cáncer de cuello uterino implica un fenómeno dinámico marcado no solo por la progresión, sino también por la persistencia e incluso la regresión de la lesión. En estudios realizados durante los últimos 40 años se sugiere una mayor probabilidad de persistir y progresar en las lesiones intraepiteliales más avanzadas, es decir NIE II y NIE III. [25] [26] [33].

En las últimas décadas se ha observado un significativo aumento en la incidencia y diagnóstico de las lesiones intraepiteliales, con una progresiva disminución de los casos de enfermedad invasora. Las principales causas que han originado este cambio, se encuentran

en la aplicación de programas de detección basados en la citología exfoliativa, así como en un aumento de la población en riesgo dado por los cambios en los hábitos sexuales de la población (inicio precoz de las relaciones sexuales) y el tabaquismo. Debido a que el rango de edad de las pacientes con lesiones intraepiteliales se presenta principalmente entre los 27 y los 36 años, no solo es de relevancia el tratamiento a seguir, si no también la efectividad de los medios a utilizar y la preservación de la fertilidad futura de la mujer. [25]

Como ya se ha señalado anteriormente la historia natural del cáncer de cuello uterino implica la progresión gradual por etapas intraepiteliales preinvasoras.

La prevalencia global de este tipo de lesiones es del 10 al 15%. Las edades de máxima prevalencia son entre los 15 y 30 años para la NIE I, 30 a 34 años para la NIE II, y 35 a 49 para NIE III. La tasa de progresión de la neoplasia intraepitelial cervical se encuentra entre el 6% y el 34%. Además se menciona que deben transcurrir aproximadamente 14 años para que la lesión intraepitelial inicial (NIE I) evolucione a un cáncer invasor y el paso de una lesión a otra es de aproximadamente 4 años, sin embargo no existe una forma segura de predecir que pacientes se mantendrán dentro de la misma categoría de neoplasia y cuales progresaran a una forma más grave, así como tampoco las lesiones que evolucionaran más rápido. La amplitud de este rango se explica por las condiciones de cada país, distintas estrategias de detección precoz, medios socioculturales y estándares de atención sanitaria. [5] [27] [25]

Según diversos estudios, la NIE I regresa en cerca del 70% de los casos, mientras que la NIE III mostró una tasa de progresión a carcinoma invasor de hasta un 70% y una tasa de regresión menor de un 32%. La NIE II muestra tasa de progresión a Carcinoma In Situ (CIS) o neoplasia más severa de 2,5%. Debido a estos diferentes comportamientos evolutivos, se considera a la NIE I como Lesión Intraepitelial de bajo grado, mientras que las NIE II y NIE III como de alto grado. [5] [27]

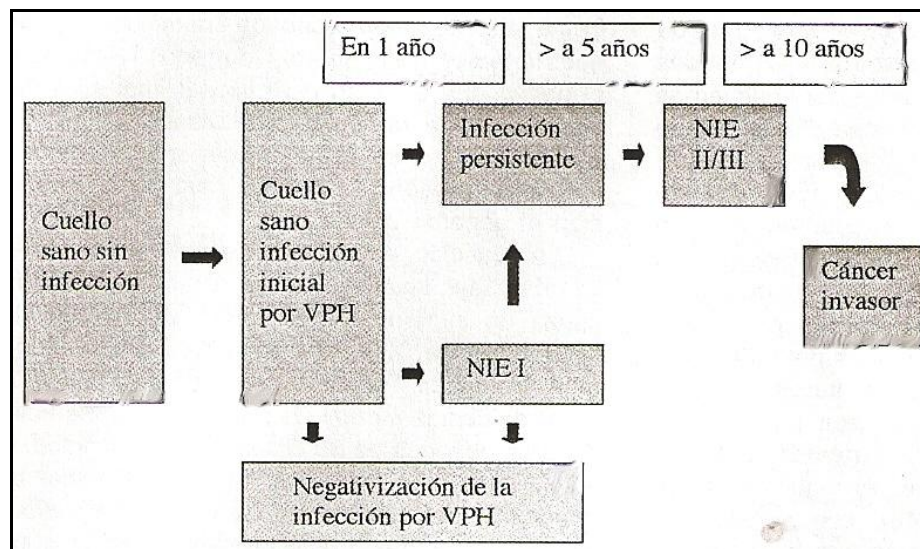


FIGURA 1.2 Carcinogénesis cervical [1]

1.3 Epidemiología

El fácil acceso al cuello uterino, permite la aplicación de técnicas de detección y diagnóstico, cuya probada eficacia ha permitido que sea el cáncer cérvicouterino la primera neoplasia maligna en la cual la prevención sistemática ha conseguido rebajar su incidencia en todos los países en que estas técnicas se han aplicado de forma masiva. [28]

Existen factores de riesgo que guardan relación con la aparición de lesiones premalignas de cuello uterino y con el cáncer cérvicouterino, tales como:

1. Edad.
2. Múltiples compañeros sexuales.
3. Relaciones sexuales en edades tempranas.
4. Promiscuidad sexual del compañero.
5. Tabaquismo.
6. Infección por el Virus Papiloma Humano (HPV).
7. No haberse realizado un estudio citológico. [15][17][22][25]

1.3.1 Edad

Esta patología está estrechamente relacionada a las relaciones sexuales, por lo que su mayor incidencia se encuentra durante el periodo de mayor actividad sexual en la vida de la mujer. Sin embargo en los últimos años se ha producido un incremento de las neoplasias intraepiteliales de cérvix en menores de 20 años, lo que puede confirmar que la aparición de estas lesiones, más bien depende de la conducta sexual practicada.

1.3.2 Inicio precoz de las relaciones sexuales y Múltiples parejas sexuales

En la actualidad es considerado como factor de riesgo de padecer lesiones neoplásicas intraepiteliales y cáncer de cérvix uterino el comienzo de las relaciones sexuales antes de los 18 años. [22]

Este es considerado como un factor desencadenante de respuestas anormales en el huésped, durante la metaplasia fisiológica, dando como resultado metaplasia atípica que puede evolucionar a displasias y cáncer.

Por lo general el inicio precoz de las relaciones sexuales se asocia a una mayor incidencia de las enfermedades de transmisión sexual, al igual que un mayor número de parejas sexuales, siendo este último factor aún más importante que el inicio precoz de las relaciones sexuales, para el desarrollo de neoplasia intraepitelial cervical.

1.3.3 Tabaquismo

El tabaco aumenta el riesgo de padecer una neoplasia intraepitelial cervical, entre 4 a 13 veces. En el epitelio cervical afectado de estas pacientes se han encontrado metabolitos de la nicotina y franca depleción de las células de Langerhans, lo que produce inmunodeficiencia local.

1.3.4 Virus Papiloma Humano

En los últimos 25 años, diferentes investigaciones han proporcionado evidencias que avalan el papel del Virus Papiloma Humano (HPV) en el desarrollo de cáncer cervical y lesiones precursoras.

El HPV constituye una familia de virus de DNA con alrededor de 100 serotipos diferentes, mostrando cada uno de ellos tropismos particulares por sitios anatómicos diversos siendo la piel, mucosas del tracto oral, respiratorio y anogenital los más frecuentes. Se subdividen según su potencial oncogénico en grupos de virus de alto, intermedio y bajo riesgo. El grupo de HPV de alto riesgo lo constituyen principalmente los serotipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45 y otros, con una mayor prevalencia en nuestro país de los serotipos 16 y 18. El grupo de los de bajo riesgo esta representado especialmente por los serotipos 6 y 11. [25]

Hoy en día es claro que los subtipos de alto riesgo del virus papiloma son lo responsables de las lesiones precancerosas y del cáncer cérvico uterino. Cuando existe una infección persistente por HPV, se considera un estado intermedio en la vía hacia el carcinoma cérvico uterino invasor. Lo anteriormente señalado constituye una situación exclusiva en el plano de la oncología, ya que no se conoce ningún otro cáncer con una relación de causalidad tan bien establecida con un virus. [1][25]

Es bien sabido que el HPV es muy común en la población sexualmente activa y se estima que hasta un 60% de las mujeres y hombres se han expuesto el menos una vez al virus en

su vida. Las personas se encuentran expuestas a estos virus durante el contacto sexual, siendo la adolescencia el periodo de mayor exposición, generalmente con las primeras parejas. La prevalencia de la enfermedad es de aproximadamente de un:

- 30% antes de los 30 años de edad.
- 10% entre los 30 y 50 años.
- Menos de un 5% en las mayores de 50 años.

El ADN viral se ha identificado en un 99.7% de los casos de cánceres invasores. Los casos restantes se han descrito como falsos negativos de las pruebas empleadas. [1]

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

La inmensa mayoría de las mujeres expuestas al virus papiloma desarrollan una infección transitoria y se hacen negativas al virus en un plazo variable de hasta 24 meses. En otros casos, el virus puede persistir por meses e incluso por años, cuando se establece esta infección persistente por un virus de alto riesgo, se genera el factor más importante para la carcinogénesis viral. De esta manera la historia natural de la enfermedad refleja una falla del sistema inmunológico para controlar el virus localmente, situación que es mucho más frecuente con los subtipos 16 y 18.

Frente a la clara evidencia de relación (causa- efecto) entre el virus y la enfermedad, se abre la posibilidad cierta de efectuar prevención primaria de la misma, mediante una vacuna.

Las vacunas de tipo profilácticos son las que más han avanzado en su desarrollo y pueden mostrar resultados más sólidos. En su composición, corresponden a extractos proteicos

purificados desde la cápsula viral (proteína L1) que por condiciones físico- químicas tienden a agregarse en pequeñas partículas virales que semejan al virus papiloma, las VLPs (virus- like particles). Estas partículas virus-símil poseen la capacidad de inducir una respuesta inmune generando anticuerpos capaces de neutralizar la acción del virus, sin generar la enfermedad.

Los resultados comunicados hasta ahora son muy categóricos respecto de su seguridad, alta inmunogenicidad y eficacia en prevenir la infección tanto transitoria como persistente, así como el desarrollo de lesiones intraepiteliales asociados a los subtipos virales para los cuales la vacuna ha sido diseñada.

La elección de un rango etáreo en preadolescencia y adolescencia para optimizar los efectos de la vacunación, pareciera ser el más oportuno a fin de obtener protección antes del inicio de la actividad sexual y del eventual contacto con la infección viral.

Con un seguimiento hasta la fecha, los niveles de anticuerpos son adecuados, no se sabe aún si serán necesarios refuerzos de vacuna a lo largo de la vida, así como tampoco el rol que podrán jugar las infecciones naturales. Por lo anterior se hará necesario mantener aquellos programas de prevención mediante tamizaje citológico durante un largo periodo de tiempo, hasta alcanzar una cobertura de inmunización adecuada en la población femenina, así como también hasta lograr un seguimiento de largo plazo a la población inmunizada. [34]

El cáncer de cuello uterino es claramente una enfermedad de tipo multifactorial, motivo por el cual el virus papiloma no es suficiente en si mismo para la inducción del tumor, siendo necesarios otros factores y cofactores adicionales como el tabaquismo y de manera muy específica la deficiencia del sistema inmunológico. [17][26]

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

1.3.5 No poseer estudios citológicos previos

Hoy en día se cuenta con programas de detección precoz de cáncer de cuello uterino como lo es en nuestro país el uso de la citología cervico vaginal, que ha permitido la detección de lesiones preinvasoras para el manejo oportuno de éstas en etapas precoces.

Sin embargo, en muchas ocasiones la idiosincrasia de la población no permite el uso por parte de las pacientes de dichos programas y no es sino hasta cuando estas lesiones se vuelven sintomáticas, que estas pacientes acuden a los servicios de salud encontrándose en etapas avanzadas de la patología. Constituyendo así, un factor de riesgo importante la ausencia de estudios citológicos previos para, desarrollar neoplasia intraepitelial o cáncer cervical.

1.4 Métodos de Diagnóstico

En la actualidad, los principales métodos diagnósticos para la patología de cuello uterino corresponden a la citología, colposcopia y biopsia.

1.4.1 Citología.

La citología cervico vaginal (Test de Papanicolaou) fue desarrollada por George Papanicolaou en la década de 1930, y permite de forma fácil y sencilla el diagnóstico de la neoplasia intraepitelial. Por lo tanto, es la prueba más comúnmente usada para el tamizaje de cáncer de cuello uterino. [4]

Consiste en la toma de una muestra de las células procedentes de la unión escamocolumnar del cuello uterino (unión del epitelio escamoso y el columnar), del fondo del saco vaginal posterior y de material endocervical, según protocolo de triple toma.

El objetivo fundamental de la aplicación de esta prueba es la detección de lesiones precursoras de cáncer cérvicouterino, para lograr una reducción en la incidencia de lesiones invasoras. Este examen citológico se basa en la exfoliación espontánea o inducida de células normales o patológicas de cuello uterino. Su principal aplicación, desde el punto de vista clínico, es la distinción entre lesiones cervicales benignas, y lesiones precursoras o malignas, además es útil como procedimiento de seguimiento en pacientes con tratamiento previo. [29]

El sistema actualmente en uso para informar la citología cervical se basa en el Consenso de Bethesda 2001, que como ha sido mencionado anteriormente, introduce el termino de lesión intraepitelial de bajo grado (Displasia leve, HPV) y lesión intraepitelial de alto grado (Displasia Moderada, Severa y Cáncer In Situ).[30]

En nuestro país El Programa Nacional de Prevención de Cáncer Cérvicouterino está enfocado al grupo de mujeres entre las edades de 25 y 65 años, a través del control trianual del Papanicolaou con especial énfasis en las mujeres mayores de 35 años y en las mujeres sin citologías previas, por constituir este un factor de riesgo. También se realiza el PAP a otros grupos etarios con factores de riesgo identificados como, inicio precoz de relaciones sexuales, múltiples parejas, etc.

Se definen como PAP positivos.

- Probable NIE I
- Probable NIE II
- Probable NIE III
- Probable Carcinoma Invasor (Epidermoide, Adenocarcinoma u otros)
- 2do PAP Atípico.

Este último grupo es incorporado debido a que la conducta tomada frente a este informe citológico consiste en la derivación a la Unidad de Patología Cervical, ya que un porcentaje de ellos corresponden a lesiones de tipo NIE III – CIS. [31]

A pesar de las ventajas conocidas del tamizaje citológico dadas principalmente por su sensibilidad, especificidad, costo-beneficio, aceptación y resultados que lo ubican como el mejor y más aceptado en la actualidad, este no está exento de inconvenientes tales como la alta tasa de falsos negativos que puede alcanzar cifras de hasta un 40% (a nivel mundial). La realidad en nuestro medio resulta ser más favorable, ya que no supera el 20%, a nivel nacional. Esto debido principalmente a la estricta vigilancia de los métodos de control de calidad existentes dentro el sistema Nacional de Salud. Un problema mayor que este, lo representa la cobertura alcanzada con este examen, ya que las últimas cifras, del 64%, a pesar de mostrar un gran aumento con respecto a la década anterior, aún no llegan a los estándares considerados óptimos, correspondientes al 80%. [32]

El rendimiento de la Citología Cérvicouterina en el tamizaje de cáncer de cuello uterino ha sido evaluado en otros lugares del mundo, presentando una gran variación en los resultados con una sensibilidad de 9.8 a 99% y especificidad de 24 a 99%, al parecer debido a formas de evaluación, algunas de las cuales emplean tipos de muestreo y análisis no recomendado, razón por lo cual se ha generado una controversia entre los resultados y en las evaluaciones. [4]

La tasa de error del Papanicolaou va desde el 15% al 30% y las probables causas de falsos negativos son: [23][26]

- 1 Error en los datos del frotis cervicovaginal.
- 2 Obtención inadecuada de la muestra.
- 3 presencia de sustancias interpuestas.
- 4 Problemas técnicos.
- 5 Errores en la lectura.



FIGURA 1.3 Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (L-SIL / NIE I)



FIGURA 1.4 Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (H-SIL/ NIE I - NIE II)

1.4.2 Colposcopía

La colposcopía corresponde al medio de investigación con el cual es posible reconocer, delimitar y diagnosticar los diferentes aspectos normales y anormales de la vagina, genitales externos y cérvix uterino, visualizándose en este último las condiciones de su epitelio, al cual se le pueden realizar tinciones de orientación diagnóstica. [33][35]

El instrumento utilizado para realizar este examen se denomina Colposcopio, que esta compuesto por lentes de distancia focal larga con diversos aumentos y de un zoom apropiado. Además de una potente fuente luminosa posee un sistema de filtros y un estativo. Es un procedimiento sencillo, rápido, inocuo, indoloro y económico que se realiza de manera ambulatoria y cuyo resultado lo obtiene el colposcopista en el mismo momento en que se realiza el examen. [33]

La primera observación debe realizarse al natural, retirando solo el flujo que impide una buena observación. También es de utilidad impregnar el cuello con una solución salina normal y hacer una breve observación con filtro verde. Esto permite una observación mejorada de los vasos sanguíneos que suelen ser oscurecidos con el ácido acético. Posteriormente se aplica ácido acético al 5% (test de Hinselman) o bien vinagre blanco, que elimina el moco y deshidrata las células. La finalidad de este procedimiento es facilitar la identificación de la ubicación del límite escamocilíndrico en el exocérvix. Las zonas con queratinización superficial anormal, hiperplasia o aumento de la densidad nuclear aparecen blancas.

La prueba de Schiller, que consiste en el uso de una solución de lugol, fue utilizada en el estudio de cuello uterino a ojo desnudo y se ha incorporado con éxito a la colposcopia.

El uso de tintura de yodo es una buena alternativa, por ser más económica y fácil de obtener, tiene la ventaja de que si es necesario repetir la colposcopía días después, se ve la imagen en mejores condiciones por la descamación que produce el yodo. Segundos

después de pincelar el cuello con yodo se pueden apreciar de color marrón las zonas de yodo positivas, ricas en glucógeno. Las zonas yodo claras se observan de color amarillo pálido, debido al epitelio pavimentoso atrófico, y las áreas yodo negativas que identifican el epitelio aglucogénico, que pueden corresponder a diversas alteraciones del epitelio. [33][35][36]

El diagnóstico colposcópico se basa en la evaluación de varios parámetros: el tono de color (rosa, blanco, etc) y la opacidad de la mucosa, el contorno de la superficie (lisa, rugosa, espicutada, punteada, en forma de mosaico, etc).

Las alteraciones epiteliales que produce la infección por HPV determinan también anomalías en la red vascular subepitelial, dando lugar a patrones colposcópicos característicos. Las imágenes colposcópicas que se corresponden histológicamente con lesiones intraepiteliales escamosas consisten en lesiones de color blanco, visibles solo después de la aplicación de ácido acético, con bordes definidos, y aquellas en donde los capilares subendoteliales no son visibles, o bien aparece un punteado rojo o un patrón de tipo mosaico. En ocasiones se observan áreas blancas de superficie rugosa, visibles antes de la aplicación de ácido acético (leucoplasias), que normalmente corresponden a zonas de hiperqueratosis o paraqueratosis, pero que en ocasiones pueden también corresponder a lesiones intraepiteliales producidas por HPV.

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 selección de 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, no resulta fácil decidir que lo observado mediante visión colposcópica es una NIE I, NIE II o NIE III. [36] [26]

La colposcopia es el procedimiento de elección para obtener “biopsias dirigidas” de las lesiones de cuello uterino y del tracto genital inferior, así como también tratamientos

tópicos medicamentosos, electrocoagulación, crioterapia, electrocirugía con asa, láser terapia, etcétera. [33].

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

1. Hallazgos colposcópicos normales.
 - a) Epitelio pavimentoso originario.
 - b) Epitelio cilíndrico.
 - c) Zona de Transformación.

2. Hallazgos colposcópicos anormales.
 - a) Zona de transformación atípica.
 - Mosaico.
 - Punteado.
 - Epitelio blanco.
 - Queratosis.
 - Vasos atípicos.
 - b) Carcinoma invasor sospechoso.

3. Hallazgos colposcópicos insatisfactorios (línea escamocilíndrica no visible)
 - a) Modificaciones inflamatorias.
 - b) Modificaciones atróficas.
 - c) Condiloma.
 - d) Papiloma.
 - e) Otros.[36][33]

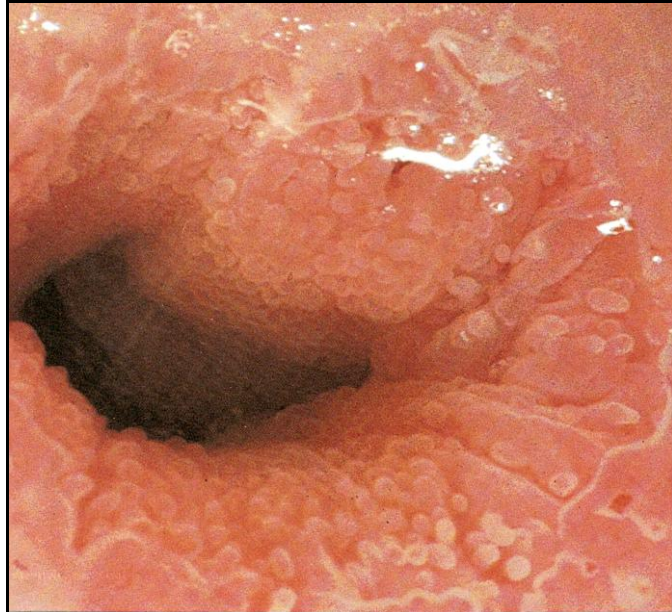


FIGURA 1.5 *Cuello normal. Unión pavimentosa cilíndrica [36]*

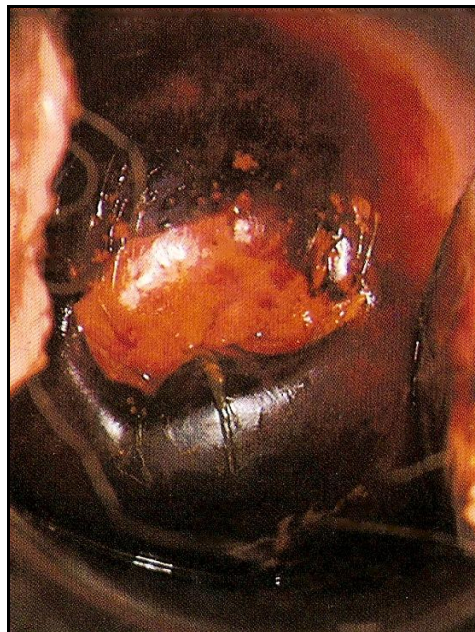


FIGURA 1.6 *Test de Schiller: zona yodonegativa de contornos difusos [36]*



FIGURA 1.7 *Carcinoma pavimentoso intraepitelial. Numerosos orificios glandulares delimitados de blanco [36]*

1.4.3 Biopsia

La biopsia constituye el método más exacto y seguro para establecer el diagnóstico de la neoplasia intraepitelial cervical, es inapropiado iniciar un tratamiento sin concluir previamente con un diagnóstico histológico de muestras titulares, obtenidas a través de biopsias bajo visión colposcópica y conización cervical.

Debido a que las lesiones intraepiteliales son lesiones de tipo superficiales el objetivo de la biopsia es remover un fragmento de tejido superficial con inclusión del epitelio y cierta cantidad del estroma subyacente. [23][26]

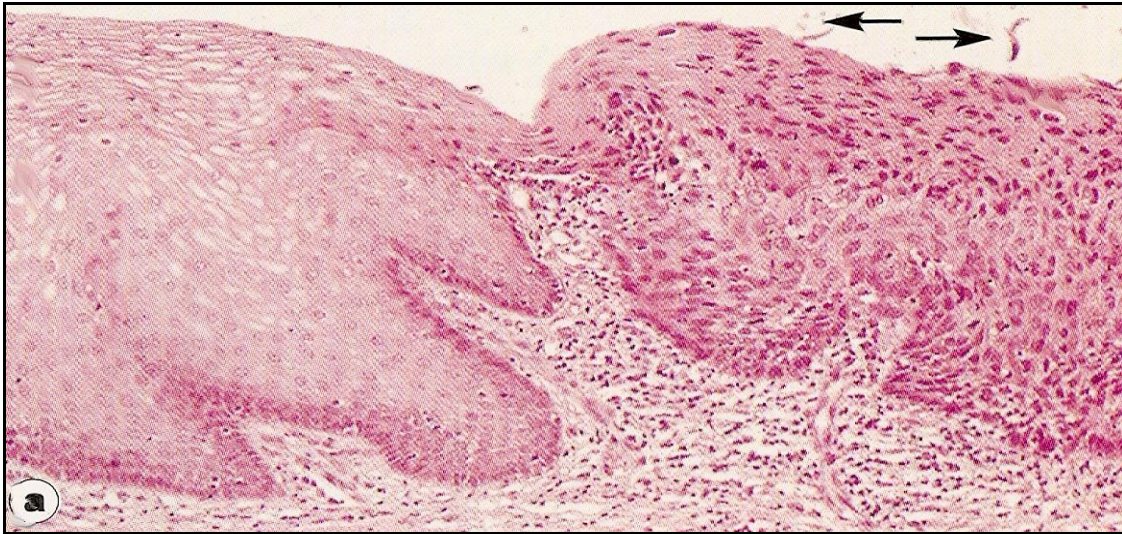


FIGURA 1.8 Neoplasia intraepitelial cervical. Muestra la unión entre un epitelio cervical normal y un NIE grave de todo el espesor. [20]

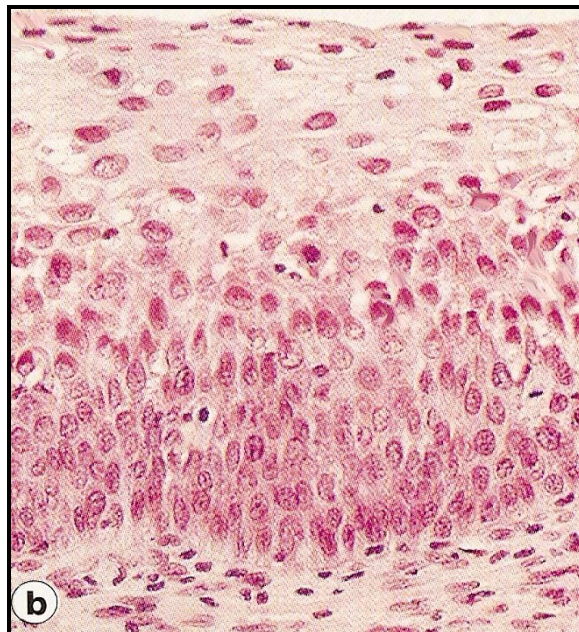


FIGURA 1.9 Biopsia cervical diagnosticada como LSIL (diaplasia leve/ NIE I) [20]

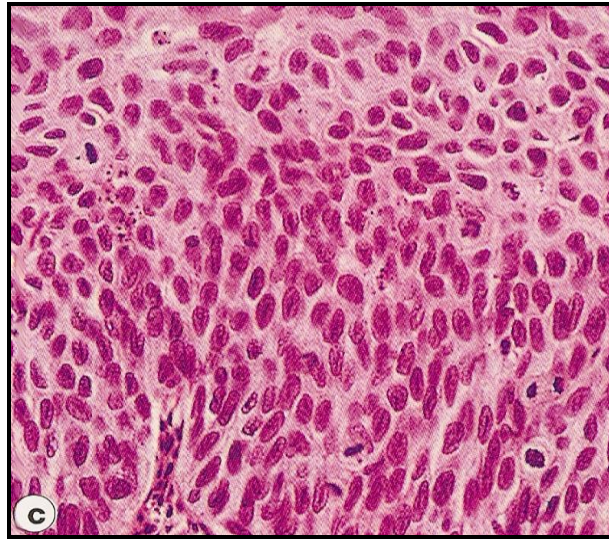


FIGURA 1.10 Biopsia cervical diagnosticada como HSIL (displasia moderada/NIE II)
[20]

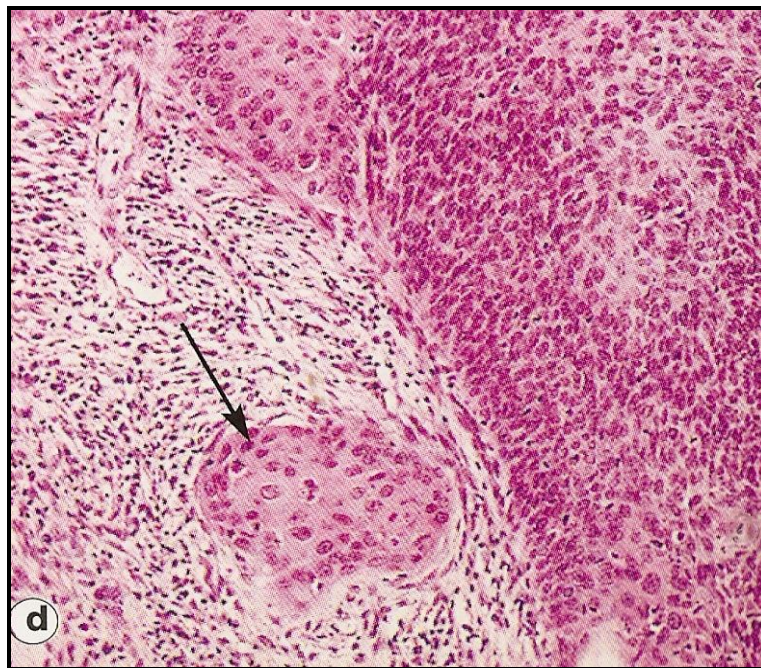


FIGURA 1.11 Biopsia cervical con diagnostico de HSIL (displasia severa/ NIE III).
Muestra un foco de microinvasión a partir de la displasia severa (flecha)[20]

1.5 Conducta a seguir frente a un diagnóstico de Neoplasia Intraepitelial

En el último tiempo las lesiones preinvasoras de cuello uterino, son abordadas mediante tratamientos conservadores ambulatorios. Esto se debe a varios factores:

1. Desarrollo de la colposcopia.
2. Mayor conocimiento de la historia natural de la neoplasia intraepitelial cervical.
3. Disponibilidad de tecnologías terapéuticas ambulatorias eficaces.

Por los conocimientos actuales sobre la historia natural de las lesiones preinvasoras y el papel etiológico del virus HPV, el tratamiento debe limitarse a las mujeres con displasia moderada y grave (NIE II y NIE III), y al Carcinoma In Situ, ya que la gran mayoría de los casos de displasias leves no avanzan o se normalizan espontáneamente sin tratamiento. Por este motivo es preciso vigilar a las mujeres con lesiones leves a intervalos apropiados. [29]

En la evaluación de cada paciente, deben considerarse factores como la edad, paridad, deseos o no de más descendencia, para decidir el tratamiento más adecuado frente al carcinoma in situ, ya sea 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 para las neoplasias intraepiteliales incluyen:

- Crioterapia.
- Vaporización con láser.
- Electrocauterización.
- Electrocoagulación diatérmica.
- Coagulación en frío. [26]

1.5.1 Conización Cervical.

Consiste en la extirpación de un cono de tejido en ápice truncado, cuya circunferencia de base pasa por fuera de la zona yodo negativa (de la colposcopia) 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 que llega a ser sometida a neoplasia intraepitelial cervical de alto grado debe ser controlada cada seis meses, mediante examen citológico y colposcópico durante dos años y luego anualmente. [16][27]

1.5.2 Cirugía con láser.

Este método 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 su posterior muerte. [17][22]

1.5.3 Crioterapia.

Se basa en la aplicación de temperaturas muy bajas (inferiores a 50°C) que provoca deshidratación, formación de cristales intracelulares y muerte celular, puede ser realizada en un solo ciclo de congelamiento o bien en dos. Cada uno de ellos de una duración de tres minutos intercalándose con tiempos de 5 minutos para permitir el descongelamiento. [26][17]

1.6 Formulación de hipótesis

¿Existe una relación entre los resultados de la citología y la colposcopia, que permitan considerarlos como pruebas diagnósticas válidas para lesiones de cuello uterino?

1.6.1 Hipótesis (H1)

Si existe una relación entre la Citología y la Colposcopia, entonces se dirá que estos exámenes si son válidos como pruebas diagnósticas en lesiones de cuello uterino.

1.6.2 Hipótesis Nula (H0)

Si no existe relación entre la citología y la colposcopia, entonces se dirá que estos exámenes no son validos como pruebas diagnósticas de lesiones de cuello uterino.

Para resolver el problema anteriormente señalado, se realizara un estudio valorativo de los métodos utilizados para el diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervical, comparando los resultados del examen citológico y colposcópico con los reportes de biopsia de las pacientes atendidas en el Hospital Dr. Gustavo Fricke, con la finalidad de establecer la relación, si es que existe, entre los tres métodos diagnósticos.

También se determinará el rango de edades en las que se presentan con mayor frecuencia cada una de las lesiones que afectan el cuello uterino, además de los resultados citológicos, colposcópicos e histológicos más frecuentes, con la finalidad de aportar información sobre las características de la población.

CAPITULO 2: OBJETIVOS DEL PROYECTO

2.1 OBJETIVO GENERAL.

Demostrar la eficacia de la citología y la colposcopia como métodos de diagnóstico en lesiones de cuello uterino, teniendo como referencia el examen histológico.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- 1.- Determinar la sensibilidad, la especificidad y el valor predictivo del examen citológico y colposcópico en el diagnóstico de lesiones de cuello uterino.
- 2.- Relacionar los hallazgos de ambas pruebas diagnósticas con el diagnóstico definitivo, dado por el estudio histopatológico.
- 3.- Conocer el rango de edades en las que se presentan de manera más frecuente, cada una de las lesiones detectadas en el cuello uterino.
- 4.- Conocer el resultado citológico, junto con el patrón colposcópico e histológico que más frecuentemente se presentan.

Alcances

Este estudio pretende realizar una valoración de la citología y la colposcopia como métodos diagnósticos de lesiones de cuello uterino relacionando sus resultados con los reportes de biopsia, ya que un buen diagnóstico nos orienta a tomar la alternativa de tratamiento más apropiada para cada caso, y de ésta manera incidir directamente en la reducción de la tasa de mortalidad por cáncer cérvicouterino y en la calidad de vida de la paciente.

Además, con el desarrollo de este estudio pretende servir de control de calidad, del laboratorio de citología del Hospital Gustavo Fricke, a través de la correlación citohistológica en los distintos grados de lesión intraepitelial escamosa y también determinar subdiagnósticos y sobrediagnósticos.

CAPITULO 3: MATERIALES Y METÓDOS

3.1 TIPO DE ESTUDIO.

Para llevar a cabo este trabajo se realizó un estudio de tipo descriptivo de serie de caso, transversal y con direccionalidad retrospectiva. En el se realizó la valoración del examen citológico y colposcópico, al compararlos con el resultado de la biopsia, que es considerado como nuestro “Gold Standard”

Un **estudio de serie de casos** es un estudio epidemiológico, descriptivo, que se limita a la simple identificación y descripción de un conjunto de casos clínicos que han aparecido en un intervalo de tiempo.

Un **estudio transversal** o **estudio de prevalencia** es un estudio epidemiológico, observacional, descriptivo, en el que en un único momento temporal, se mide a la vez la prevalencia de la exposición y del efecto en una muestra poblacional, es decir, permiten estimar la magnitud y distribución de una enfermedad o condición en un momento dado. El objetivo de un estudio transversal es conocer todos los casos de personas con una cierta condición en un momento dado, sin importar por cuánto tiempo mantendrán esta característica ni tampoco cuando la adquirieron.

3.2 POBLACIÓN EN ESTUDIO.

El Presente estudio se lleva a cabo en El Hospital Dr. Gustavo Fricke de Viña del Mar, ubicado en la V región y abarcará un periodo de cinco años, desde enero del 2002 a diciembre del 2006.

Como población de estudio se consideraron todas aquellas mujeres entre 16 y 65 años que presenten los tres tipos de exámenes, es decir, citología, colposcopia y biopsia.

3.3 FUENTES DE INFORMACIÓN.

La información para el desarrollo del proyecto ha sido obtenida por medio de la revisión de Fichas Clínicas, y libros de consulta externa de ginecología, citología, colposcopia, cáncer cérvicouterino, oncología, revistas, etc.

3.4 ANALISIS DE LOS DATOS.

Los datos que se obtengan de las fichas clínicas son ordenados y posteriormente procesados por medio del programa estadístico, Stata.

Las variables manejadas de mayor relevancia serán:

- Edad
- Citología Cervical
- Colposcopia
- Examen histológico

Estas variables se representaran en cuadros estadísticos y gráficos que tienen por objetivo facilitar el análisis de los datos, para de esta forma llegar a las respectivas conclusiones del estudio.

3.5 VARIABLES.

VARIABLES	CONCEPTO	ESCALA
Edad	Tiempo de vida de la paciente expresado en años.	15 – 25 años. 26 – 35 años. 36 – 45 años. 46 – 55 años. 56 – 65 años.
Citología	Método de tamizaje para la detección oportuna de cáncer de cuello uterino.	HPV NIE I. NIE II. NIE III y carcinoma in situ. Cáncer invasor.
Colposcopia	Medio de diagnóstico que permite reconocer aspectos normales y anormales del exocervix, vagina y genitales externos.	Normal. Anormal. Insatisfactorio
Biopsia	Método exacto para el diagnóstico de lesiones preinvasoras y cáncer cérvicouterino.	HPV NIE I NIE II NIE III Y Cáncer In situ Cáncer invasor.

3.6 METODOLOGÍA UTILIZADA.

En el estudio se tomaron 762 casos de pacientes con Neoplasia Intraepitelial Cervical para la evaluación de la citología, comprendidos entre el periodo de Enero del 2002 a Diciembre del 2006, que contaban como requisito con el examen citológico y biopsia.

Para efectuar la evaluación de la prueba de Papanicolauou, mediante la correlación de esta con nuestro “Gold Standard” (la biopsia), se consideraron negativas todas aquellas citologías con Lesión Intraepitelial de Bajo grado, esto quiere decir, HPV y NIE I.

Por otro lado, se consideraron positivas todas aquellas Lesiones Intraepiteliales de Alto grado, es decir NIE II y NIE III y/o Ca. In Situ.

Para realizar la evaluación de la colposcopia se tomaron 101 pacientes con Neoplasia Intraepitelial Cervical que contaban con colposcopia y Biopsia. Para llevar a cabo la correlación entre ambas pruebas se considero positiva la biopsia con Neoplasia Intraepitelial de Alto grado y la colposcopia que presentaba Acetowhite positivo, Leucoplasia, Mosaico, Punteado.

CAPITULO 4: RESULTADOS

La tabla 4.1 nos muestra la distribución de los diferentes grupos etáreos de pacientes con neoplasias intraepiteliales, encontrándose predominio en el grupo de edades de 26 a 35 años con un 34.4 %, seguido por el grupo de 36 a 45 años, con un 32.5 %. Sin embargo en el grupo de 56 a 65 se encuentra el menor número de casos, con un porcentaje de 4.3%.

Tabla 4.1. Distribución de las pacientes según edad. Hospital Dr. Gustavo Fricke 2002-2006

<i>Edad/Años</i>	<i>Número</i>	<i>Porcentaje</i>
<i>De 15 a 25</i>	<i>105</i>	<i>13.8 %</i>
<i>De 26 a 35</i>	<i>262</i>	<i>34.4 %</i>
<i>De 36 a 45</i>	<i>248</i>	<i>32.5 %</i>
<i>De 46 a 55</i>	<i>114</i>	<i>15 %</i>
<i>De 56 a 65</i>	<i>33</i>	<i>4.3 %</i>
<i>Total</i>	<i>762</i>	<i>100%</i>

En la tabla 4.2 podemos observar el porcentaje de lesiones intraepiteliales que se producen según la edad de la paciente, donde se reconoce con un número levemente mayor a las lesiones intraepiteliales de alto grado, con un 52%.

Coincidentemente, el mayor número de casos de lesiones de alto y bajo grado, se visualizan en los rangos de edad de 26 a 35 y de 36 a 45, con más de la mitad de los casos, mientras que la minoría de estas lesiones se ubican entre el rango de los 56 a 65 años con un 2.1% y 2.3% respectivamente.

Tabla 4.2. Frecuencia de las Lesiones Intraepiteliales de Cérvix según rango de edad. Hospital Dr. Gustavo Fricke de Viña del Mar. 2002 - 2006

Rango de Edad	Lesión Intraepitelial de bajo grado	Lesión Intraepitelial de alto grado	Total
<i>De 15 a 25</i>	<i>44 / 5.7%</i>	<i>64 / 8.4%</i>	<i>108 / 14%</i>
<i>De 26 a 35</i>	<i>127 / 16.6%</i>	<i>130 / 17%</i>	<i>257 / 33.6%</i>
<i>De 36 a 45</i>	<i>126 / 16.5%</i>	<i>128 / 16.8%</i>	<i>254 / 33.3%</i>
<i>De 46 a 55</i>	<i>53 / 7%</i>	<i>56 / 7.3%</i>	<i>109 / 14.3%</i>
<i>De 56 a 65</i>	<i>16 / 2.1%</i>	<i>18 / 2.3%</i>	<i>34 / 4.4%</i>
Total	366 / 48%	396 / 52%	762 / 100%

En la tabla 4.3 podemos apreciar que en 739 casos el reporte citológico resulto anormal, destacándose de manera especial las lesiones intraepiteliales de alto grado, de estas la NIE II posee el más alto porcentaje, con un 44.2%, seguido por la NIE III, con 24.4%.

La presencia de VPH se pudo observar sólo y combinado con lesión intraepitelial, mostrando un mayor grado de asociación con la NIE I, 5%.

Tabla 4.3. Distribución de las pacientes según reporte citológico. Hospital Dr. Gustavo Fricke de Viña del Mar. 2002-2006

<i>Citología</i>	<i>Número</i>	<i>Porcentaje</i>
<i>Normal</i>	23	3%
<i>HPV</i>	25	3.3%
<i>NIE I</i>	125	16.4%
<i>NIE II</i>	337	44.2%
<i>NIE III</i>	186	24.4%
<i>NIE I + HPV</i>	38	5%
<i>NIE II + HPV</i>	15	2%
<i>NIE III + HPV</i>	0	0%
<i>H2</i>	1	0.1%
<i>H1</i>	12	1.6%
<i>Total</i>	762	100%

En la tabla 4.4 se puede apreciar la cantidad de exámenes colposcópicos que fue posible realizar de manera satisfactoria, con resultados concluyentes.

En 10 casos, correspondientes al 9% del total, no fue posible llegar a un diagnóstico, mientras que en el 91% restante sí se pudieron obtener resultados sobre el tipo de lesión.

Tabla 4.4. Distribución de pacientes según calidad de la colposcopia. Hospital Dr. Gustavo Fricke 2006.

<i>Tipo de colposcopia</i>	<i>Número</i>	<i>Porcentaje</i>
<i>Satisfactoria</i>	<i>101</i>	<i>91%</i>
<i>Insatisfactoria</i>	<i>10</i>	<i>9%</i>
<i>Total</i>	<i>111</i>	<i>100%</i>

En la tabla 4.5 podemos observar los patrones colposc6picos de mayor frecuencia, dentro de los cuales destacan la leucoplasia + acetowhite (+) y la leucoplasia.

Los patrones asociados son mucho m6s frecuentes que los individuales, tal es el caso del punteado y mosaico, que sin asociaci3n representan solo un 2.2% mientras que asociados representad m6s de la mitad de los casos.

Tabla 4.5. Distribuci3n de los pacientes seg6n hallazgos colp3copicos. Hospital Dr. Gustavo Fricke de Vi6a del Mar. 2006

Patr3n colposc3pico	N6mero	Porcentaje
<i>Leucoplasia</i>	<i>18</i>	<i>18%</i>
<i>Mosaico</i>	<i>1</i>	<i>1%</i>
<i>Punteado</i>	<i>1</i>	<i>1%</i>
<i>Acetowhite (+)</i>	<i>6</i>	<i>6%</i>
<i>ZTT</i>	<i>4</i>	<i>4%</i>
<i>ZTA + Leucoplasia</i>	<i>4</i>	<i>4%</i>
<i>ZTA +Acetowhite (+)</i>	<i>22</i>	<i>22%</i>
<i>Leucoplasia + Punteado</i>	<i>5</i>	<i>5%</i>
<i>Leucoplasia + Mosaico</i>	<i>12</i>	<i>12%</i>

<i>Punteado + Acetowhite(+)</i>	3	3%
<i>ZTT + Acetowhite(+)</i>	2	2%
<i>Metaplasia Escamosa + Acetowhite(+)</i>	3	3%
<i>ZTA + Mosaico</i>	1	1%
<i>ZTA+ Punteado</i>	1	1%
<i>ZTA + Punteado + Acetowhite(+)</i>	5	5%
<i>ZTA + Mosaico + Acetowhite(+)</i>	3	3%
<i>ZTA +Metaplasia Escamosa + Mosaico</i>	1	1%
<i>ZTA+Metaplasia Escamosa+Acetowhite(+)</i>	5	5%
<i>ZTA+Metaplasia Escamosa + Punteado + Acetowhite(+)</i>	3	3%
<i>ZTA+Metaplasia Escamosa+Mosaico+ Acetowhite(+)</i>	1	1%
Total	101	100%

La Tabla 4.6 nos demuestra la importancia de la presencia del VPH en la población en estudio al encontrarse presente hasta en un 33% de los casos, principalmente asociado a lesiones intraepiteliales, mayoritariamente a NIE I Y NIE II.

Las lesiones que muestran un mayor número de casos son aquellas con más posibilidades de progresar a una neoplasia maligna, es decir, NIE II y NIE III, con un 32.% y 23.6% respectivamente.

Tabla 4.6. Distribución de las pacientes según diagnóstico histopatológico. Hospital Dr. Gustavo Fricke de Viña del Mar. 2002-2006

<i>Biopsia</i>	<i>Número</i>	<i>Porcentaje</i>
<i>HPV</i>	<i>70</i>	<i>9.2%</i>
<i>NIE I</i>	<i>100</i>	<i>13.1%</i>
<i>NIE II</i>	<i>248</i>	<i>32.5%</i>
<i>NIE III</i>	<i>180</i>	<i>23.6%</i>
<i>NIE I + HPV</i>	<i>79</i>	<i>10.4%</i>
<i>NIE II + HPV</i>	<i>58</i>	<i>7.6%</i>
<i>NIE III + HPV</i>	<i>27</i>	<i>3.5%</i>
<i>Total</i>	<i>762</i>	<i>100%</i>

En la tabla 4.7 se realiza una comparación entre el diagnóstico citológico y el histopatológico de lesiones intraepiteliales de alto grado, observándose que del total de casos positivos (528) según resultado citológico, en 426 se confirmó histopatológicamente que presentaban lesión de alto grado.

De los 234 casos negativos según reporte citológico, en 150 casos 64% se observó concordancia con el reporte histopatológico.

El porcentaje de falsos positivos fue de un 13% y el de falsos negativos un 11%.

Los valores encontrados estadísticamente con relación a la sensibilidad es de 83.5%, especificidad 60%, valor predictivo positivo 80.7% y valor predictivo negativo 64.1%

Tabla 4.7. Relación entre el diagnóstico citológico y el examen histopatológico. Hospital Dr. Gustavo Fricke de Viña del Mar. 2002-2006

		Diagnóstico Histopatológico		
		<i>Positivo</i>	<i>Negativo</i>	<i>Total</i>
Diagnóstico Citológico	<i>Positivo</i>	426	102	528
	<i>Negativo</i>	84	150	234
	<i>Total</i>	510	252	762

Sensibilidad: 83.5 %

Especificidad: 60 %

Valor Predictivo Positivo: 80.7%

Valor Predictivo Negativo: 64.1 %

Esta 4.8 tabla nos refleja que de los 86 casos con colposcopia positiva para lesiones intraepiteliales de alto grado, más de la mitad (60 casos) de dicho reporte se confirma con el reporte histopatológico definitivo.

El porcentaje de falsos positivos fue de un 25%, mientras que el de falsos negativos de 6.9%.

Los valores encontrados estadísticamente con relación a la sensibilidad es de 89.5%, especificidad 76.4%, valor predictivo positivo 69.7% y valor predictivo negativo 53.3%

Tabla 4.8. Relación entre el diagnóstico colposcópico y el examen histopatológico. Hospital Dr. Gustavo Fricke. 2006.

		<i>Diagnóstico Histopatológico</i>		
		<i>Positivo</i>	<i>Negativo</i>	<i>Total</i>
<i>Diagnóstico Colposcópico</i>				
<i>Positivo</i>	60	26	86	
<i>Negativo</i>	7	8	15	
<i>Total</i>	67	34	101	

Sensibilidad: 89.5%

Especificidad: 76.4%

Valor Predictivo Positivo: 69.7%

Valor Predictivo Negativo: 53.3%

CAPÍTULO 5: DISCUSIÓN

Del total de mujeres estudiadas para la evaluación de la citología, 762 casos, se observó que la Neoplasia Intraepitelial Cervical predominó en dos grupos etáreos, el primero con un rango de edad entre los 26 a 35 años y el segundo entre los 36 a 45, seguidos muy estrechamente con un 34.3% y un 32.2%, respectivamente. Las mujeres situadas entre los 15 a 25 años representan en nuestro estudio el tercer grupo en frecuencia, probablemente esto sea debido, en gran parte, al inicio precoz de las relaciones sexuales, mostrando un porcentaje no menor de un 13.8%.

En las mujeres de edades más avanzadas, se observó el menor número de casos de Neoplasias Intraepiteliales, con un porcentaje igual al 4.3%, debido probablemente a que estas mujeres desarrollan con más frecuencia lesiones invasoras.

Al dividir las Lesiones Intraepiteliales en Alto y Bajo grado, se observó un leve predominio de las Lesiones de Alto grado (52%), destacándose dentro de estas la NIE II, con un número de casos significativamente mayor.

Por otro lado, las lesiones Intraepiteliales de Bajo Grado muestran un porcentaje del 48%, en donde la NIE I es la lesión más frecuente, seguida por la NIE I + HPV y en último lugar el HPV.

Es importante señalar como dato relevante, los reportes citológicos e histopatológicos con respecto a la presencia del Virus Papiloma Humano (VPH) en el presente estudio, ya que se observa una mayor asociación en NIE I que en NIE II, mientras que la NIE III no reportó ningún caso de asociación. Esto constituye un resultado positivo, ya que según la literatura, se han aislado más de 30 tipos de VPH del tracto anogenital y los subtipos específicos de VPH asociados a NIE II y NIE III tienden a progresar a lesiones graves.

De los 111 casos obtenidos para la evaluación de la Colposcopia, 10 de estos resultaron insatisfactorios debido a la imposibilidad de observar la lesión ya sea por la presencia excesiva de mucus, sangre, etc.

El patrón colposcópico que más se repitió fue el epitelio blanco asociado ya sea a mosaico o punteado.

En cuanto a los resultados obtenidos en las pruebas de evaluación diagnóstica, la citología mostró un alto porcentaje de sensibilidad con un 83.5%, que se traduce en una alta capacidad de detección de Neoplasia Intraepitelial Cervical. Si bien la especificidad reveló un porcentaje menor, igual al 60%, se mantiene dentro de los estándares mundiales de calidad.

Lo mismo sucedió con la colposcopia, que mostró porcentajes de sensibilidad y especificidad incluso más altos que la citología., correspondientes al 89.5% y 76.4% respectivamente.

En lo que respecta a los valores predictivos positivos y negativos, se invierten los papeles, puesto que la citología muestra un valor predictivo positivo de 80.7% y un valor predictivo negativo del 64.1%, ambos más altos que la colposcopia, que otorga un VPP de 69.7% y un VPN de 53.3%.

Según la bibliografía revisada, el tamizaje citológico presenta diversas ventajas, dadas principalmente por su sensibilidad, especificidad, costo – beneficio y aceptación. Sin embargo se ha señalado como principal inconveniente de esta la alta tasa de falsos negativos, que a nivel mundial puede llegar a alcanzar hasta un 40%, mientras que en nuestra realidad nacional, las cifras no superan el 20%. Esto se vio reflejado en nuestro estudio puesto que número de falsos negativos no supero el 11%.

CAPÍTULO 6: CONCLUSIONES

1. Las lesiones Intraepiteliales de Alto Grado mostraron una mayor frecuencia entre los grupos etáreos de 26 a 35 años y de 36 a 45 años.
2. Las Lesiones Intraepiteliales de Bajo Grado poseen un mayor porcentaje de casos entre los 26 y los 35 años.
3. La Neoplasia Intraepitelial Grado II fue la patología más frecuente en el diagnóstico Citológico.
4. En la Colposcopía, el patrón anormal predominante fue el epitelio blanco, asociado a mosaico y punteado.
5. El diagnóstico definitivo otorgado por la biopsia, mostró como patología más frecuente a la Neoplasia Intraepitelial Grado II.
6. Ambos exámenes, Citología y Colposcopía, mostraron óptimos resultados en las pruebas de test diagnósticos aplicados, encontrándose dentro de los estándares mundiales de calidad.
7. La Colposcopía posee una mayor sensibilidad y especificidad que la Citología.
8. La Citología posee un mayor valor predictivo positivo y negativo que la Colposcopía.
9. La asociación de ambas pruebas, entregan buenos resultados en el diagnóstico de Neoplasia Intraepitelial Cervical.

CAPÍTULO 7: BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Omar Nasal N, Eugenio Suárez P, Raúl Larraguibel P, Luciano Rojas F, Alessandro Bronda M. Lesiones Preinvasoras de Cuello Uterino: Una Visión Actual, Revista Chilena de obstetricia y Ginecología, Volumen LXXI, N° 5, Año 2006, Páginas 341-348.
- 2.- Enrique Donoso S, Mauricio Cuello F, Luis Villarroel del P. Reducción de la mortalidad por Cáncer Cérvico Uterino en Chile 1990-2003, Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología, Volumen LXXI, N° 5, Año 2006, Páginas 307-312.
- 3.- Departamento Administrativo Nacional de Estadísticas (DANE). Estadística Vitales 2003.
- 4.- Ernesto García A, Julio Díaz P, Mario Melo U, Fabián Parra F, Lina Vera C, Luis Orozco V. Validación de la citología Cérvicouterina convencional con prueba de referencia histopatológica en la identificación de cáncer escamocolumnar invasor, Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología, Volumen LXXI, N°3, Año 2006, Páginas 184-188.
- 5.- Dr. Felipe Serman. Epidemiología, Historia natural y rol del Virus Papiloma Humano. Perspectivas en prevención y tratamiento Cáncer Cérvicouterino, Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología, Volumen LXVII, N°4, Año 2002, Páginas 318-323.
- 6.- Diagnóstico y Tratamiento de Cáncer Cérvicouterino. Ministerio de Salud. Abril 2004. Página 3.
- 7.- Orientaciones para la Pesquisa y Control de Cáncer Cérvicouterino en Chile. Unidad de Cáncer, Ministerio de Salud, Chile. Año 1977. Primera edición, Páginas 1-63.
- 8.- Ministerio de Salud, Nicaragua. Normas de prevención y atención de cáncer cervico uterino. Septiembre del 2000.
- 9.- M.P. Reyero, J.C. Naviero, J.S. Salas. Evaluación diagnóstica de la citología, la colposcopia y la biopsia en mujeres con sospecha de lesiones precursoras de neoplasia cervical intraepitelial, Artículo original.
- 10.- w. Panozo Meneses, J.L. Llanos Fernández. La biopsia como estándar de oro para determinar la discrepancia entre citología y colposcopia, en displasias y cáncer de cuello uterino, Revista Medica- Organo Oficial del Colegio Médico de La Paz, Volumen 11, N°2, Mayo- Agosto del 2005.
- 11.- E.L. Díaz Amézquita, N. Martínez de Larios, I.Y. Dragustinovis Valdéz. Correlación Citológica- Colposcópica e Histológica de lesiones de bajo y alto grado en cerviz, Revista Hospital Gral. Dr. M. Gea Gonzalez, Volumen 7, N°2, Mayo- Agosto 2006, Páginas 54-58.

- 12.- F.F.Bondan Tuno, M.Sommer Bittencourt, M. Alice Panichi, A. Piazzetta Pinto. Validación de la Sensibilidad y Especificidad de los exmenes Citopatológicos y Colposcopicos en relación al exmanen Histológico en la identificación de Lesiones Intra-epiteliales Cervicales, Revista Asociación Médica Brasil, Volumen 48, N°2, Año 2002, Páginas 140-144.
- 13.- Ernesto García A., Julio Díaz P., Mario Melo U., Fabián Parra F., Lina Vera C., Luis Orozco V. Validación de la Citología Cervicouterina convencional con prueba de referencia Histopatológica en la identificación de Cáncer Escamocelular Invasor. Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología, Volumen 71, N°3, Año 2006, Página 184-188.
- 14.- Xiomara Salinas Antón. Valoración de la Citología y de la colposcopia en el diagnóstico de Neoplasias Intraepiteliales del Cuello Uterino durante el periodo 2000-2003 en el HEODRA- Leon, Marzo 2004.
- 15.- Robin. Patología Estructural y Funcional, Sexta Edición, Interamericana, DF México. 2000, páginas 1196-1202.
- 16.- Copeland, MA Larry, Jarrell MD.Jhon. Ginecología. Segunda Edición. Editorial Panamericana. Año 2002, Buenos Aires Argentina.
- 17.- Di saia Philip, Creasman MD Wiliam, Oncología Ginecológica y clínica. 5ta Edición. Año 1998. Páginas 1-27.
- 18.- Jonathan S. Berek. Ginecología de Novak.12va Edición. Año 1998.Páginas 2- 24.
- 19.- Revista Chilena de Ginecología y Obstetricia. Volumen 67. N°1. Santiago del 2004.
- 20- Alan Stevens, James Lowe. Anatomía Patológica, 2da Edición, Editorial Harcourt, S.A., Madrid, España, 2001.
- 21- Disaia, Cresman. Oncología Ginecológica Clínica. 5ta edición. Año 1999.
- 22.- M. L. Schneider, H. J. Staemmler. Atlas de Citología diferencial en ginecología, Editorial Salvat S.A., Barcelona España, Año 1978.
- 23- Gonzáles, Merlo y Col. Oncología Ginecológica. Barcelona España. Editorial Salvat SA. Año 1991.
- 24- Danfort. Tratado de Obstetricia y Ginecología y Clínica. 5ta Edición. Año 1998. Páginas 845-876.
- 25- Barbara F. Atkinson. Texto y Atlas de Diagnóstico Citopatológico. 2da Edición. Editorial Elsevier. Año 2005. Páginas 48-49.
- 26.- Patología preinvasora de cérvix. Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología, Volumen LXVIII, N°3, Año 2004, Páginas 189-196.

- 27- GR Montanari y B de Palo. Estudio citológico y biopsia, 2da Edición, Panamericana, Año 1996, Páginas 30-23.
- 28.- Lascano Hernández Alonso. Cáncer Cérvicouterino Diagnóstico, Prevención y control, 1era Edición, Panamericana, Año 2000, Páginas 71-76.
- 29.- MINISTERIO DE SALUD. Guía Clínica Cáncer Cérvicouterino 2. 1st Ed. Santiago: Minsal, 2005.
- 30.- Pérez Sánchez Alfredo. Ginecología, 2da Edición, Editorial Mediterráneo, Páginas 261-273.
- 31.- El significado clínico de dos Papanicolaou atípicos consecutivos, Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología, Volumen LXX, N°6, Año 2005, Páginas 386-390.
- 32.- MINISTERIO DE SALUD. Diagnóstico y tratamiento cáncer cérvicouterino. Abril 2004.
- 33.- Programa nacional de cáncer cérvicouterino, Revista Chilena de Ginecología y Obstetricia, Volumen 66, N°6, Año 2001, Páginas 480-91.
- 34.- Eugenio Suarez P., Mauricio Cuello F., Omar Nazzal N. Vacuna contra el Virus Papiloma Humano: ¿sueño o realidad en la prevención del Cáncer de Cuello Uterino en Chile?, Volumen 71, N°5, Año 2006, Páginas 297-298.
- 35.- Alfredo Pérez Sánchez. Ginecología, 3era Edición, Editorial Mediterráneo, Año 2003, Páginas 208-210.
- 36.- René Cartier. Colposcopia Práctica, Editorial Científica Médica, Barcelona, España, Año 1978.
- 37.- C Mossetti y G de Palo. La colposcopia Ayer y Hoy, 2da Edición, Panamericana, Año 2002.

CAPÍTULO 8: ANEXOS

A. CÓDIGOS DIAGNÓSTICOS.

A.1 Códigos diagnósticos años 2000 – 2004.

Nota: Si hay lesión sospechosa se sugiere biopsia y colposcopia.

A	Probable lesión Intraepitelial de bajo grado (NIE 1 o D. leve)
A1	Probable lesión Intraepitelial de bajo grado (Cambios celulares por HPV)
AL	NIE 1 más condiloma, sólo para correlación.
B	Probable lesión intraepitelial de alto grado NIE II
BL	NIE II más condiloma, sólo para correlación
C	NIE III más condiloma, sólo para correlación
CL	Probable Adenocarcinoma
D0	Probable Adenocarcinoma endocervical in situ
D1	Probable Adenocarcinoma de origen endocervical
D2	Probable Adenocarcinoma de origen endometrial
D3	Probable carcinoma Adenoescamoso
DL	Probable adenocarcinoma más condiloma, sólo para correlación
E	Probable carcinoma escamoso
E1	Carcinoma indiferenciado
EL	Probable Carcinoma Escamoso más condiloma, sólo para correlación
F1	Frotis Atrófico
F8	Nota: Muestra inadecuada para evaluación hormonal
F9	Nota: Llama la atención el alto índice de maduración
G1	Muestra Inadecuada: Escasa
G2	Muestra Inadecuada: Hemorrágica
G3	Muestra Inadecuada: Inflamatoria
G4	Muestra Inadecuada: Mal Fijada

G5	Muestra Inadecuada: Escasa y hemorrágica
G6	Muestra Inadecuada: Escasa e inflamatoria
G7	Muestra Satisfactoria: Falta componente endocervical
G8	Muestra satisfactoria
H1	Células escamosas atípicas sin caracteres definidos
H2	Células glandulares atípicas sin caracteres definidos
H3	Células escamosas atróficas con atipías no definidas
I	Negativo para células neoplásicas
J1	Reacción inflamatoria inespecífica
J2	Reacción inflamatoria por Tricomonas
J3	Reacción inflamatoria sugerente de inflamación por Clamidas
J4	Reacción inflamatoria por Gardnerella Vaginalis (Haemofilus)
J5	Reacción inflamatoria por Cándida
J6	Presencias de Actinomyces
K	Alteraciones degenerativas por efecto de la radiación
K1	Células queratinizadas sugerentes de hiperqueratosis
L1	Atipías sugerentes de infección por virus Herpes Simplex
L2	Atipías sugerentes de infección por Virus Papiloma Humano
N	Presencia de células endometriales normales
N1	Numerosos histiocitos, algunos multinucleados
O	Se sugiere tratar inflamación
O2	Se sugiere tratar inflamación y repetir para precisar diagnóstico
O	Se sugiere tratar inflamación y controlar en seis meses
O4	Se sugiere tratar inflamación y repetir
P	Se sugiere repetir
P1	Se sugiere repetir para precisar diagnóstico
P2	Repetir después de una semana con tratamiento estrogénico
Q	Se sugiere repetir para descartar Neoplasia Intraepitelial.
Q1	Se sugiere repetir para descartar Carcinoma
R	Se sugiere repetir para descartar patología endocervical
R1	Se sugiere repetir para descartar patología endometrial
R2	En la segunda mitad del ciclo

S	Se sugiere controlar en un año
S1	Se sugiere controlar en seis meses
T	Citar a patología cervical para completar estudio
T1	Nota: Si hay Lesión Clínica se sugiere colposcopia y biopsia
TU	Tumor maligno sólo para correlación
U	Se sugiere completar estudio con colposcopia y biopsia
U1	Se sugiere completar estudio con biopsia dirigida por colposcopia
U2	Y curetaje endocervical
U3	Se sugiere completar estudio con colposcopia y curetaje fraccionado
U4	Se sugiere completar estudio con curetaje endocervical
V	Se sugiere completar estudio con conización diagnóstica
V1	Se sugiere completar estudio con curetaje fraccionado
Z	Trozos sueltos de epitelio neoplásico
ZL	Trozos sueltos de epitelio neoplásico y condiloma

A.2 Códigos diagnósticos año 2005.

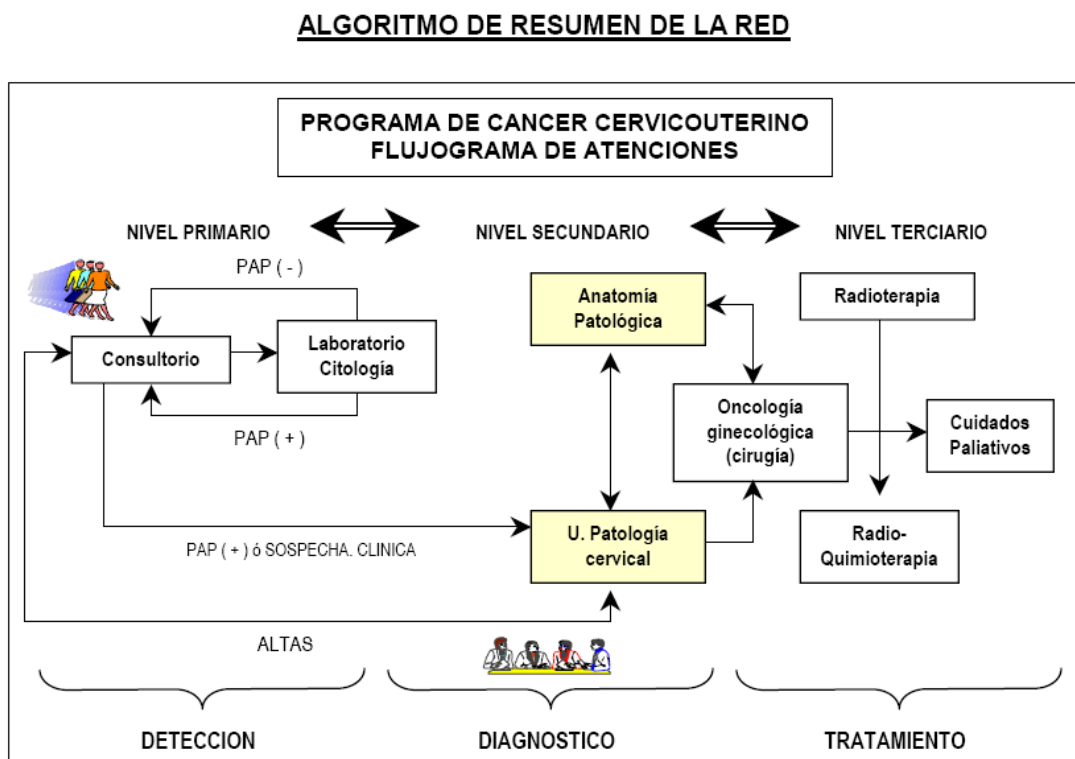
A	Probable lesión Intraepitelial de Bajo Grado (NIE I)
A1	Cambios celulares asociados a infección por HPV
B	Probable Lesión Intraepitelial de Alto Grado (NIE II)
C	Probable Lesión Intraepitelial de Alto Grado (NIE III O Ca. In Situ)
D	Probable Adenocarcinoma
D0	Probable Adenocarcinoma Endocervical
D1	Probable Adenocarcinoma Endocervical In Situ
D2	Probable Adenocarcinoma de origen Endocervical
D3	Probable Adenocarcinoma de origen Endometrial
E	Probable Carcinoma Adenoescamoso
E1	Probable Carcinoma Escamoso
E2	Probable Carcinoma Indiferenciado
F1	Probable Tumor Maligno Extra Cervical
F9	Frotis Atrófico
G0	Nota: El índice de maduración no corresponde a la edad de la paciente
G1	Muestra Inadecuada: Escasa
G2	Muestra Inadecuada: Hemorrágica
G3	Muestra Inadecuada: Inflamatoria
G4	Muestra Inadecuada: Mal Fijada
G5	Muestra Inadecuada: Escasa y Hemorrágica
G6	Muestra Inadecuada: Escasa e Inflamatoria
G7	No se observan Células Endocervicales ni metaplásicas
G8	Muestra Satisfactoria
H1	Células Escamosas Atípicas de significado Indeterminado
H2	Células Escamosas Atípicas sugerente de LIE Alto Grado o Ca. Invasor
H3	Células glandulares Atípicas sugerente de origen endometrial o Endocervical

Reactivas

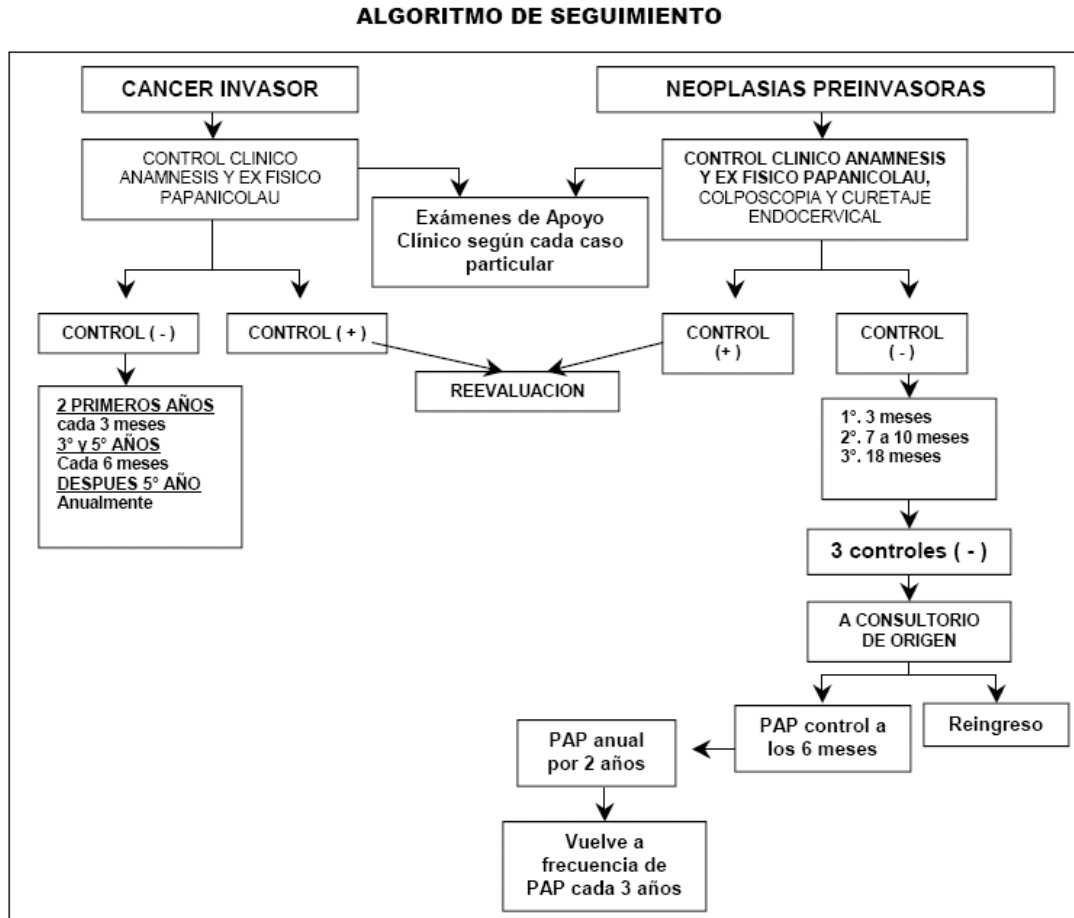
- H4** Células glandulares Atípicas sugerente de Neoplasia Maligna de origen Endometrial, Endocervical o no definido
- I** Negativo para células Neoplásicas
- J1** Reacción Inflamatoria Inespecífica
- J2** Reacción Inflamatoria por Tricomonas
- J3** Reacción inflamatoria sugerente de infección por virus Herpes Simplex
- J5** Reacción inflamatoria por Candida
- J6** Presencia de Actinomyces
- K** Alteraciones degenerativas por efecto de la radiación
- N** Presencia de Células endometriales Normales
- T** Citar a Patología Cervical para completar estudio

B. ALGORITMOS DEL PROGRAMA NACIONAL DE CÁNCER CARVICOUTERINO.

B.1 Algoritmo de resumen de la red.



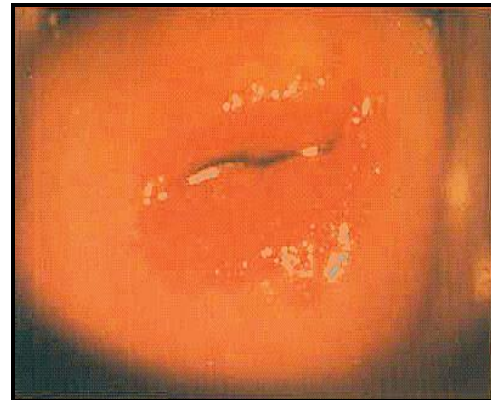
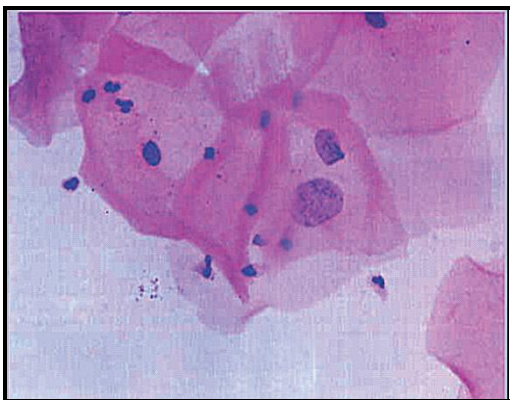
B.2 Algoritmo de seguimiento.



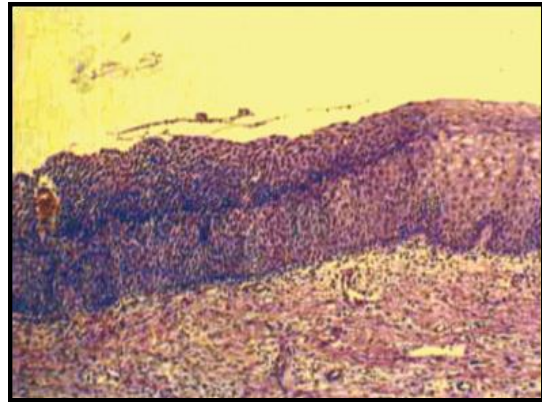
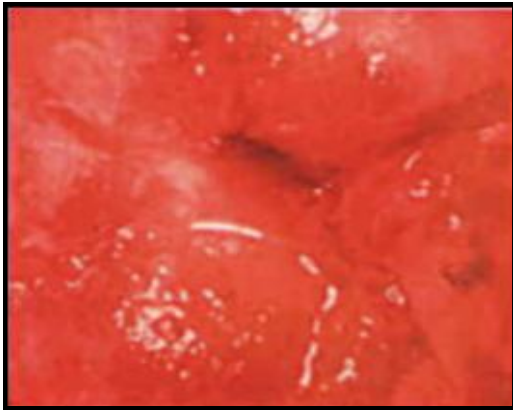
C. IMÁGENES CITOLÓGICAS, COLPOSCÓPICAS E HISTOLÓGICAS DE LESIONES QUE AFECTAN EL CUELLO UTERINO.



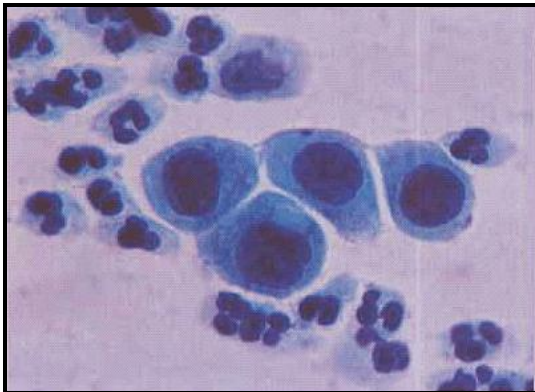
NORMAL



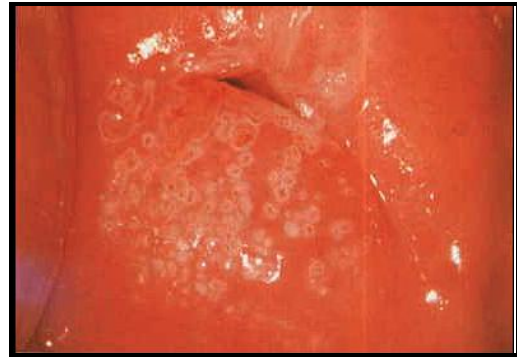
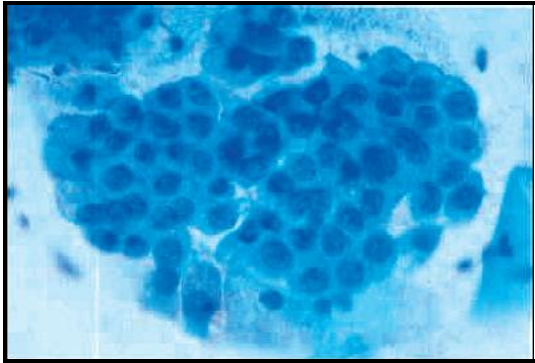
NIE1



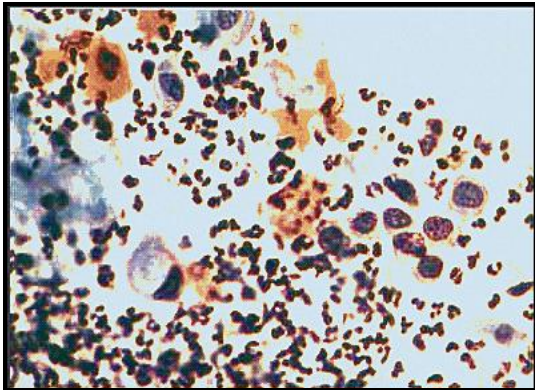
NIE2



NIE3



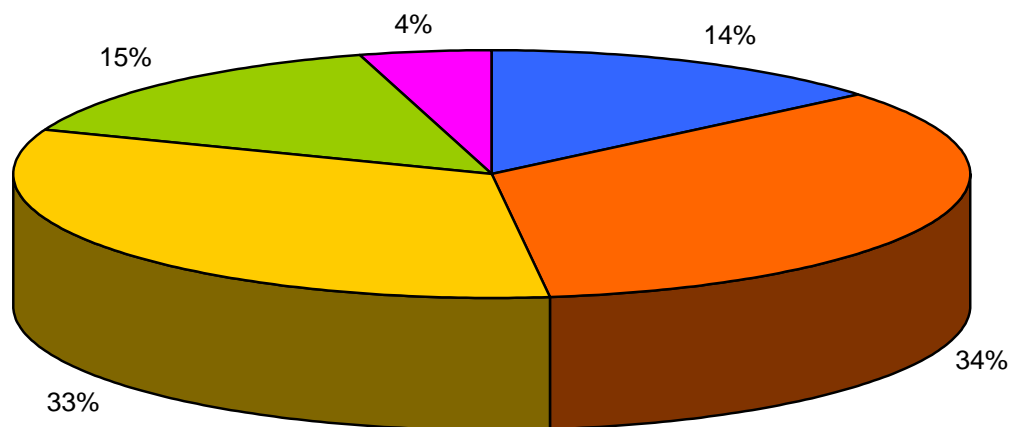
METAPLASIA



CA. EPIDERMIOIDE INFILTRANTE

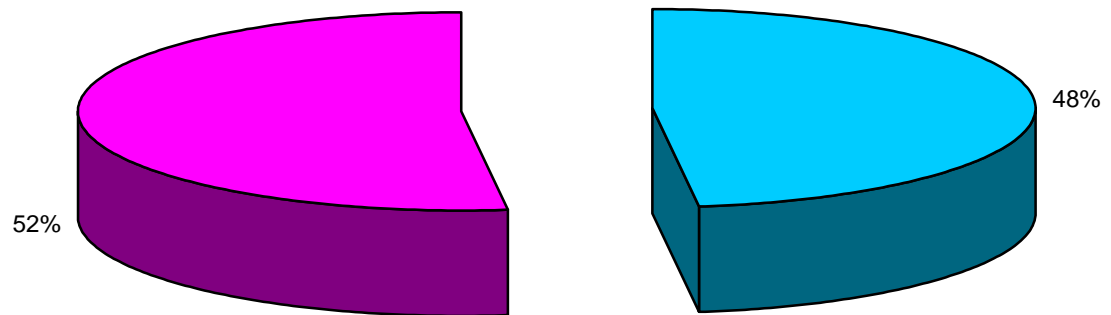
D. GRAFÍCOS DE RESULTADOS OBTENIDOS.

Distribución de las pacientes con neoplasia intraepitelial de cérvix según edad. Hospital Dr. Gustavo Fricke de Viña del Mar. 2002 - 2006



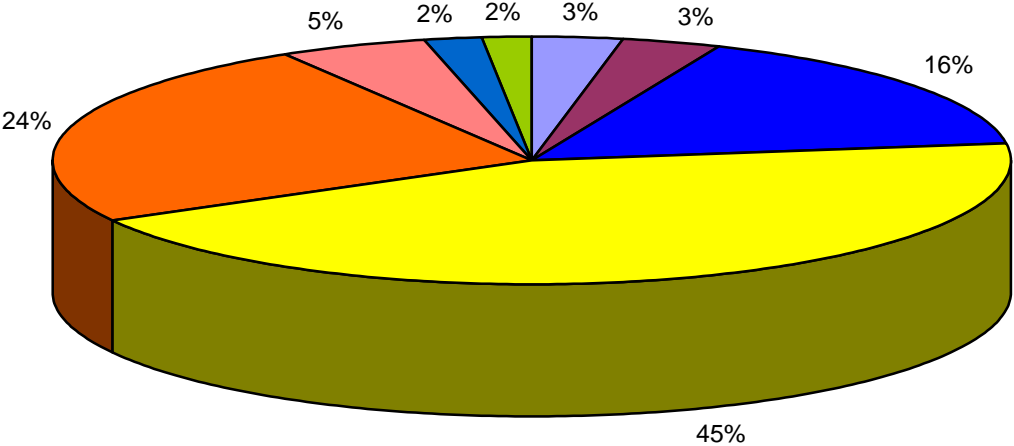
■ De 15 a 25 ■ De 26 a 35 ■ De 36 a 45 ■ De 46 a 55 ■ De 56 a 65

Distribución porcentual de las pacientes según Lesión Intraepitelial de bajo y alto grado. Hospital Dr. Gustavo Fricke de Viña del Mar. 2002 - 2006.

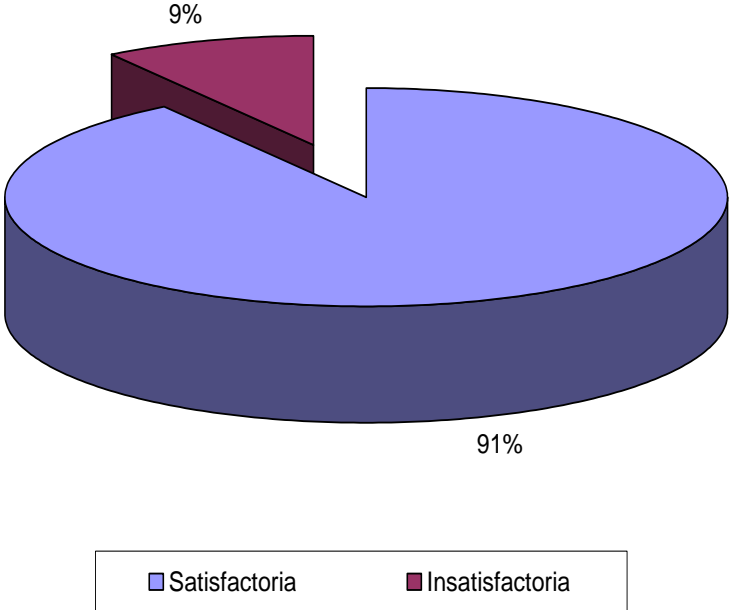


■ Lesión Intraepitelial de bajo grado ■ Lesión Intraepitelial de alto grado

Resultados citológicos de pacientes con Neoplasia Intraepitelial. Hospital Dr. Gustavo Fricke de Viña del Mar. 2002 - 2006



Distribución de las pacientes según calidad de la colposcopia. Hospital Dr. Gustavo Fricke de Viña del Mar. 2005 - 2006



**Distribución Porcentual de las pacientes según diagnóstico
Histopatológico. Hospital Dr. Gustavo Fricke de Viña del Mar. 2002 - 2006**

