

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POST GRADO**



**Eficacia de la crioterapia en la neoplasia
Intra-epitelial cervical grado I y II**

WALTER GEOVANY FELIX MORENO

Tesis

**Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ginecología y Obstetricia
Para obtener el grado de
Maestro en ciencias en Ginecología y Obstetricia
Julio 2014.**



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El Doctor: Walter Geovany Felix Moreno

Carné Universitario No.: 100020000

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro en Ciencias en Ginecología y Obstetricia, el trabajo de tesis **"Eficacia de la crioterapia en la neoplasia intra-epitelial cervical grado I y II"**

Que fue asesorado: Dr. José Alejandro Andrews Bauer

Y revisado por: Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para julio 2014.

Guatemala, 23 de junio de 2014



Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado



Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/lamo

Guatemala, 15 de Abril de 2014

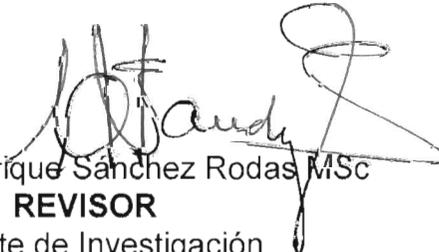
Dr. Vicente Arnoldo Aguirre Garay
Docente Responsable
Maestría en Ginecología y Obstetricia
Universidad San Carlos de Guatemala
Hospital Roosevelt
Presente

Estimado Dr. Aguirre:

Por este medio le informo que he revisado el trabajo titulado "Crioterapia" el cual corresponde al estudiante Walter Geovany Felix Moreno de la Maestría en Ginecología y Obstetricia, por lo que le doy mi aval para continuar con los procesos correspondientes.

Sin otro particular, me suscribo de usted.

Atentamente,


Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas MSc

REVISOR

Docente de Investigación
Hospital Roosevelt

Guatemala, 15 de Abril de 2014

Dr. Vicente Arnoldo Aguirre Garay
Docente Responsable
Maestría en Ginecología y Obstetricia
Universidad San Carlos de Guatemala
Hospital Roosevelt
Presente

Estimado Dr. Aguirre:

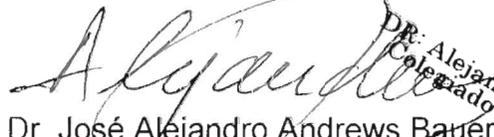
Atentamente me dirijo a usted, deseándole éxitos en sus labores cotidianas, el motivo de la presente es para informarle que he sido ASESOR del trabajo de tesis titulado:

“Crioterapia”

Realizado por el estudiante Walter Geovany Felix Moreno de la Maestría Ginecología y Obstetricia, el cual ha cumplido con todos los requerimientos para su aval.

Sin otro particular por el momento, me suscribo de usted,

Atentamente,


Dr. José Alejandro Andrews Bauer
Colegiado No. 13067

Jefe de Servicio
Departamento de Ginecología y Obstetricia
Hospital Roosevelt
ASESOR

INDICE DE CONTENIDOS

Contenido	Página
RESUMEN	i
I. INTRODUCCIÓN	1-3
II. ANTECEDENTES	4-27
III. OBJETIVOS	28
IV. MATERIALES Y MÉTODOS	29-32
V. RESULTADOS	33-38
VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	39-42
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	43-44
VIII. ANEXOS	45-46

INDICE DE CUADROS

Contenido	Página
Cuadro No.1	33
Cuadro No.2	34
Cuadro No.3	35
Cuadro No.4	36
Cuadro No.5	37
Cuadro No.6	38

CRIOTERAPIA

Resumen

La eficacia en el tratamiento de la Neoplasia Intraepitelial Cervical, luego del uso de crioterapia aun es muy incierta, ya que en nuestro país no hay datos de seguimiento de las pacientes y por lo tanto medir la eficacia del tratamiento es más difícil. Dentro de la investigación se relaciono los aspectos biológicos como no biológicos, los cuales considere de gran importancia valorar en la eficacia del tratamiento con crioterapia en la Neoplasia Intraepitelial Cervical. **Objetivo:** Evaluar la eficacia del tratamiento con Crioterapia a través de correlación diagnostica de citología, colposcopia e histología, en pacientes que acuden al hospital Roosevelt con Neoplasia Intraepitelial Cervical grado I y II. **Metodología:** Estudio Longitudinal descriptivo, en Pacientes que acudieron a la consulta externa del servicio de ginecología a quienes se les diagnostique algún tipo de Neoplasia Cervical Intraepitelial, del Hospital Roosevelt por un periodo de 11 meses, comprendido del mes de Enero del 2011 a Octubre del 2011. **Resultados:** se observo que un 84% de las crioterapias fueron satisfactorias ya que el 16% restante intervinieron patologías asociadas como Vaginosis Bacteriana lo cual dio como resultado una crioterapia no satisfactoria. Sin embargo del total de pacientes que reincidieron posteriormente a crioterapia según informe de Papanicolaou, y que fueron sometidas a colposcopia como parte de la correlación diagnostica citología colposcopia se evidencio que un 76% (13 pacientes), fueron revaluadas y biopsiadas para la correlación Histopatológica y del reporte histopatológico es positivo en un 60% para NIC I y 20% para NIC II en las pacientes que persistieron a la lesión posteriormente a crioterapia. **Conclusiones:** La crioterapia tiene una eficacia del 75% y solo un 25% se revaluó a través de correlación citológica, Colposcopia e histológica. La cual revelo que 10 pacientes tuvieron reincidencia de patología cervical.

I. INTRODUCCION

La Organización Mundial de la salud define como Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) al crecimiento anormal y pre-canceroso de células escamosas en el cuello uterino.(6)

Sin embargo La mayoría de los casos de NIC permanecen estables o son eliminados por el sistema inmune del individuo sin intervención médica. Sin embargo un pequeño porcentaje de casos progresan a cáncer cervical, usualmente, por razón de la célula invasora, en un carcinoma de células escamosas. La causa principal de las neoplasias cervicales intraepiteliales es una previa infección de transmisión sexual, en particular el virus del papiloma humano (VPH), especialmente las cepas oncogénicas 16 y 18.(3)(5)

Como parte del tratamiento en la neoplasia Intraepitelial cervical encontramos el uso de crioterapia, el cual en países como Guatemala llega a tener un porcentaje de eficacia no más del (65%), según un estudio realizado en el INCAN en 2003. (9)

El cáncer de cérvix, es la neoplasia maligna que más defunciones por cáncer se registra entre las mujeres latinoamericanas y esta tragedia persiste a pesar de conocerse desde la segunda mitad del siglo pasado. Según el INCAN para 2007 se observó que la morbilidad por cáncer en la población femenina de Guatemala representa un 74% siendo un 55.2% Cáncer Cervical, el grupo de edad más afectado es de 25-59 años que corresponde un 77%.(9)

El cáncer cérvico uterino, es un gran problema de salud pública y es el más común en el mundo después del cáncer de mama. De los 500 mil casos que se calcula surgen mundialmente cada año, 80% corresponde a los países en vías de desarrollo. Se ha reportado que las tasas de incidencia más elevadas se presentan en los países latinoamericanos, africanos y en algunos asiáticos, y más del 90% de estos tumores pueden atribuirse a ciertos virus del papiloma humano (VPH) 6, 11, 16, 18, 31, 33, 35, 39 y 45, que a la fecha no pueden tratarse eficazmente. Las lesiones pre malignas no presentan ningún signo ni síntoma clínico, por lo tanto el riesgo de cáncer cervical aumenta de manera significativa en las mujeres con factores de riesgo, así como en las que no se someten a control de rutina para detectar estas lesiones en etapas tempranas. La lenta evolución de la enfermedad y la accesibilidad de células del cérvix para su estudio, permite tener tiempo y herramientas para detectar y erradicar la enfermedad, si el diagnóstico se hace oportunamente, lo que hace que el cáncer cervico-uterino sea una neoplasia 100% prevenible. La citología cervico-vaginal, la colposcopia, la histopatología y las pruebas moleculares para detectar ADN de papilomavirus humano son métodos utilizados en el diagnóstico de esta patología. Pueden considerarse pruebas complementarias entre sí, ya que forman parte del protocolo de estudio de las mujeres con lesiones cervicales y cada una tiene una indicación especial. (9)(15)(12)

En Guatemala aun se desconoce la magnitud real del cáncer de Cérvix, reportándose en el Hospital Roosevelt un aproximado de 250 casos nuevos por año, más aún se desconoce en el país la frecuencia de la Lesiones neoplásicas del Cérvix (NIC). Las lesiones detectadas por Papanicolaou y colposcopia son referidas al Hospital para su debido diagnóstico histológico y tratamiento, empleándose crioterapia para los casos de bajo grado y Conización para los de alto grado, éste último implica la hospitalización de paciente para tratamiento quirúrgico cuando así lo amerita.(12)

Las condiciones socioculturales en las que se desenvuelven las mujeres guatemaltecas especialmente en el área urbano marginal y rural, se caracterizan por vida sexual activa iniciada antes de los 15 años, la multiparidad, promiscuidad del compañero y nivel económico bajo, condiciones que favorecen el apareamiento de enfermedades ginecológicas frecuentes.

Por todo lo anterior se hace necesario la introducción en el Hospital base de datos reales e investigación en el tratamiento Colposcópico de las lesiones neoplásicas del Cérvix, la toma de Biopsia así como el Tratamiento Ambulatorio con Crioterapia y ASA de LLETZ la que ha demostrado en otro estudios y países ser sencilla, segura, rápida, económica y efectiva en comparación con las otras técnicas anteriormente usadas.

La eficacia en el tratamiento de la Neoplasia Intraepitelial Cervical, luego del uso de crioterapia aun es muy incierta, ya que en nuestro país no hay datos de seguimiento de las pacientes y por lo tanto medir la eficacia del tratamiento es más difícil. Dentro de la investigación se relaciono los aspectos biológicos como no biológicos, los cuales considere de gran importancia valorar en la eficacia del tratamiento con crioterapia en la Neoplasia Intraepitelial Cervical, ya que dentro de las complicaciones del NIC encontramos cáncer cervicouterino en especial de células escamosas. La cual ante procede en algunas ocasiones, previamente ya tratadas con crioterapia. Por lo anterior es importante evaluar la relación existente entre el tratamiento o seguimiento de la enfermedad para prevenir la morbilidad de la misma. (23)

El presente estudio evaluó la eficacia del Tratamiento Ambulatorio de las pacientes quienes cursaron con lesiones neoplásicas Cervicales I y II, el cual estuvo basado en un examen citológico, colposcópico e histológico dentro del marco de la vigilancia y seguimiento de la persistencia de la neoplasia intracervical. (25)

El Hospital Roosevelt aun no cuenta con datos específicos en el porcentaje de eficacia que existe en el uso de crioterapia, por lo que considere de suma importancia realizar este estudio y evaluar el porcentaje de efectivo que existe en este procedimiento realizado en pacientes del Departamento de Ginecología. Dicho estudio conto con el consentimiento del Hospital Roosevelt y del Departamento de Ginecología y Obstetricia, el cual permitió el acceso a

sus diferentes servicios y así hacer uso de los recursos tanto humanos como físicos en un tiempo de un año.

II. Antecedentes del Problema.

Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), la tasa de incidencia anual de cáncer cervicouterino, fue de 100 casos por cada 100,000 mujeres en países como Brasil, Costa Rica, Jamaica, Perú y Panamá. Se han realizado diferentes estudios que correlacionan el diagnóstico citológico, colposcópico e histológico de neoplasia Intraepitelial temprana. En 2002, Omier, D. y Taylor, E. en Corn Island y Laguna de Perlas, realizaron un estudio sobre la relación de las enfermedades de transmisión sexual con neoplasia cervical, de 108 casos, el 97% presentó enfermedad de transmisión sexual, las lesiones pre malignas tenían una prevalencia del 6.48% y el grupo de mayor afectación encontrado fue el de 30 a 45 años, multigestas y que no se habían realizado Papanicolaou previos. En el departamento de anatomía patológica y citológica del Hospital General Dr. Manuel Gea González (México) en el período comprendido de 2006-2008 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 fue en personas mayores de 20 años.(4) (6)

La Neoplasia Intraepitelial Cervical constituye un grave problema de salud en las mujeres de los países subdesarrollados, anualmente más de 231 mil mujeres mueren en el mundo por cáncer de Cérvix y aproximadamente el 80% de ellos ocurren en nuestros países, sin embargo este cáncer que es causado por el Virus del Papiloma Humano, que es una enfermedad de transmisión sexual, puede prevenirse oportunamente identificando y tratando aquellas mujeres con lesiones precancerosas (NIC I, NICII, NICIII) producidas por el VPH. En algunas comunidades las estrategias para disminuir las infecciones por VPH contribuyen a disminuir la incidencia de este cáncer. (20)

Si bien en todo el mundo se están haciendo esfuerzos por disminuir el impacto del cáncer cervical en la salud, la mayoría de estos esfuerzos realizados en los países subdesarrollados no han tenido éxito, debido a factores como la falta de conciencia acerca del problema, el acceso restringido a las intervenciones de salud necesarias, la imposibilidad de proveer de exámenes de Papanicolaou a las mujeres que lo requieren y al uso poco eficiente de los recursos disponibles.(20)

El cáncer cervical se presenta más frecuentemente después de los 40 años, y la displasia de alto grado (NICII, NICIII) se puede detectar hasta 10 años antes de que se presente el cáncer, siendo la tasa más elevada de displasia alrededor de los 35 años. Las lesiones que preceden al cáncer de Cérvix se desarrollan lentamente, ya que la mayoría de las lesiones de bajo grado (NIC I) regresan espontáneamente, el tratamiento debiera focalizarse generalmente en las displasias de alto grado y considerar un plan de seguimiento para aquellas mujeres con lesiones menos graves, alrededor de

un tercio de las lesiones de alto grado que no son tratadas evolucionaran en cáncer dentro de 10 años, en tanto que un 70% de las displasias leves regresan espontáneamente o no progresan.(10)

Siendo el Hospital Roosevelt un centro de tercer nivel y por la capacidad de atención tan grande a la población guatemalteca, las mujeres que acuden con Lesiones Pre neoplásicas del Cérvix son evaluadas por el servicio de Ginecología que posteriormente son seleccionadas por citología y colposcopia, las cuales dependiendo del grado de la lesión inician tratamiento o se someten a un estudio histopatológico el cual determina el tipo de estadio en que se encuentra la lesión y en la mayoría de casos el uso de la crioterapia es la primera opción para el tratamiento. Sin embargo la evolución post tratamiento es de suma importancia ya que valora el porcentaje de éxito que a tenido en nuestra población y así prevenir el aumento de la tasa morbi-mortalidad en nuestra población femenina.

ANATOMÍA E HISTOLOGIA NORMAL CUELLO UTERINO

El cuello uterino es la porción inferior del útero, delimitado por arriba por el istmo y protruye en la vagina. Mide entre 2,5 y 3 cm de longitud en la nulípara y se ubica hacia atrás en forma oblicua. Se divide en la porción vaginal o exocérnix y el canal o endocérnix. El exocérnix presenta dos labios –el anterior y el posterior– delimitados por el orificio cervical externo. ⁽¹⁾

La irrigación sanguínea del cuello está dada por ramas de las arterias uterinas que ingresan lateralmente a través de los ligamentos de Mackenrodt. Estos ligamentos junto con los ligamentos uterosacos sirven además para fijar y suspender el órgano. La irrigación venosa es paralela a la arterial. La red linfática nace cerca de la mucosa y en la profundidad del estroma para dar origen a cuatro diferentes canales eferentes que drenan hacia los ganglios iliacos externos, obturadores, hipogástricos e iliacos. La inervación está presente en la porción externa del exocérnix y en el endocérnix y proviene del sistema autonómico de los plexos superior, medio e inferior hipogástricos. ⁽¹⁾

Estroma cervical

Tanto a nivel del endo como el exocérnix el estroma sobre el que descansan los epitelios es de tipo conectivo denso, rico en fibras de colágeno, con presencia de fibras elásticas y fibras musculares lisas, siendo estas últimas más abundantes en la porción superior, donde se continúan con las fibras musculares del miometrio, y muy escasas en la porción más distal. Todo esto le confiere una consistencia firme y elástica.

La proporción entre los componentes varía con la edad, de tal manera que en mujeres post-menopausicas predomina el tejido denso, confiriéndole al cérvix un aspecto fibroso y duro. ⁽²⁾

Epitelio cervical

Endocérnix

El endocérnix ocupa los 2/3 superiores del cérvix. Posee una forma ligeramente cilíndrica dejando en su interior un canal estrecho menor de un centímetro de diámetro.

El endocérnix aún se estrecha más en sus porciones superior e inferior, zonas que se denominan: orificio cervical interno y externo, respectivamente. La mucosa endocervical normal consiste en una zona arborescente formada por hendiduras y túbulos que se invaginan en el estroma, y que inicialmente se pensó que eran glándulas por su aspecto en las secciones histológicas.

El endocérnix está revestido por un epitelio cilíndrico simple, con células epiteliales mucosas y algunas ciliadas interpuestas en la parte superior del cérvix. Este epitelio cubre la superficie de la mucosa y reviste sus pliegues, hendiduras y túbulos.

Los núcleos son pequeños y se localizan en el polo basal durante la fase proliferativa precoz. El citoplasma claro contiene abundante moco, especialmente en la fase proliferativa avanzada. Por debajo de las células cilíndricas suele verse una capa discontinua de células de reserva.

En el lugar de transición entre la mucosa endocervical y endometrial (denominado istmo) las glándulas de tipo endometrial se entremezclan con las endocervicales. El endocérvix se abre al exocérvix (y por lo tanto a la vagina) mediante el orificio cervical externo, el cual en mujeres nulíparas es circular y tras el parto adquiere forma de hendidura, hablándose de un labio anterior y otro posterior. ⁽²⁾

Exocérvix

El exocérvix se continua desde el orificio cervical externo y asoma hacia la vagina (la porción que se ve desde la vagina al realizar una colposcopia se denomina hocico de tenca). Está revestido por un epitelio plano estratificado no queratinizado que se continúa con el de la vagina. La zona de transición entre el epitelio mucoso endocervical y el escamoso exocervical es brusca.

El epitelio exocervical está sometido a influencias hormonales. Debido a la falta de estímulo hormonal, antes de la menarquía y después de la menopausia el epitelio es más fino, con menos capas de células menores y poco diferenciadas y sin glucógeno en su citoplasma. Durante la edad reproductiva el epitelio es más grueso y está bien diferenciado. Las células situadas en la región intermedia del epitelio contienen abundante glucógeno citoplasmático. ⁽²⁾

Epitelio escamoso

También denominado epitelio pavimentoso o mucosa originaria. Al colposcopio se muestra de color rosado y superficie uniforme, lisa y húmeda. No presenta cambios tras la aplicación de ácido acético, y se tiñe de color caoba tras la realización del test de Schiller (Aplicación de lugol), (figura 1) El corte histológico muestra un epitelio plano poliestratificado con 7-10 hileras de células que se dividen en tres estratos: (figura 2). Estrato basal, con células de núcleos grandes y citoplasma fundamentalmente basófilo. Estrato intermedio o espinoso, que muestra varias hileras de células ovaladas con núcleo vesicular y citoplasma grande. La relación núcleo / citoplasma va disminuyendo conforme las capas son más superficiales. Estrato superficial que presenta células grandes de contornos regulares y núcleos picnóticos. Este epitelio se reemplaza cada 4 – 5 días, es muy sensible a los estrógenos y progesterona y contiene glucógeno. En las mujeres posmenopáusicas, es atrófico, con muy poco glucógeno y cambios celulares que se pueden confundir con una neoplasia intraepitelial. ^{(2) (3)}

Este epitelio se divide en tres estratos:

- El estrato basal / parabasal o estrato germinal, constituido por una sola hilera de células basales que presentan núcleos alargados que se disponen

en forma perpendicular a la membrana basal. Las células parabasales Constituyen las dos hileras superiores y son células con mayor cantidad de citoplasma y más grandes que las basales. Estas células son las encargadas del crecimiento y la regeneración epitelial.

- El estrato medio o estrato espinoso, formado por células que están madurando, se caracteriza por el aumento del tamaño del citoplasma. Los núcleos son redondos con cromatina finamente granular. Estas células son las llamadas intermedias en la citología exfoliativa. Ellas pueden tener glucógeno en su citoplasma y dar la imagen característica de una vacuola clara en el citoplasma.
- El estrato superficial: es el compartimento más diferenciado del epitelio. Las células son chatas, presentan abundante citoplasma y un núcleo picnótico característico. La función de estas células es de protección y evitar de infecciones. Su descamación se debe a la escasez de desmosomas.⁽²⁾⁽³⁾

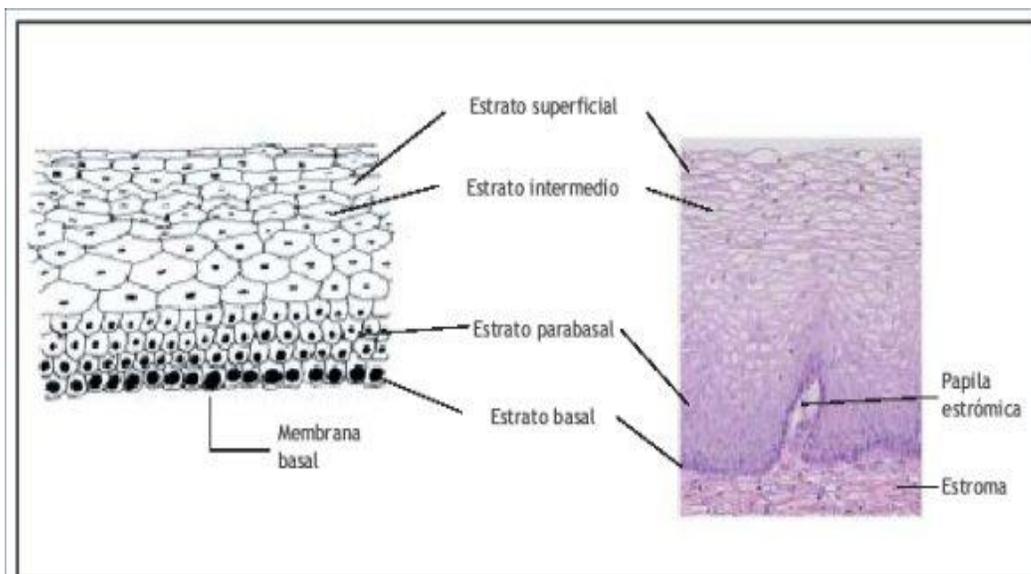
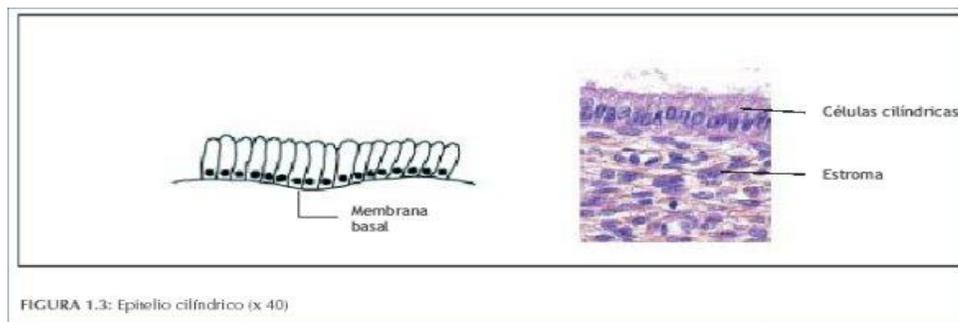


FIGURA 1.2 : Epitelio escamoso estratificado (x 20)

Epitelio cilíndrico

Se trata de un epitelio monoestratificado con células cilíndricas altas que reviste la superficie del conducto endocervical y todas sus formaciones glandulares. En la visión directa o sin preparación, es de color rojo. Tras la aplicación de ácido acético, el color rojo palidece en distinto grado y se aprecian perfectamente las papilas en forma de granos de uva dispuestos sobre un mismo plano. Este efecto del ácido acético es transitorio y se reproduce tras nuevas aplicaciones pero de forma menos clara.⁽³⁾

El canal endocervical o endocérnix está formado por una hilera de células cilíndricas mucíparas que revisten la superficie y las estructuras glandulares. Estas estructuras glandulares son invaginaciones tortuosas del epitelio superficial, no son glándulas verdaderas.⁽¹⁾ Las glándulas verdaderas presentan diferentes tipos de epitelio en sus partes secretoras y en sus ductos. En el endocérnix el epitelio mucíparo es el mismo. La ramificación y los cortes determinan que estas ramificaciones presenten un aspecto nodular llamado Tunnel clusters. Las células cilíndricas presentan un núcleo basal con su eje perpendicular a la membrana basal y un citoplasma alto, finamente granular lleno de pequeñas vacuolas mucinosas. Las mitosis son muy raras de observar en este epitelio y la regeneración epitelial, se cree, está dada por células de reserva que se encuentran diseminadas en todo el epitelio. Por debajo del epitelio cilíndrico mucíparo se encuentra una gruesa y desarrollada trama de vasos capilares en un estroma con mayor inervación que el exocérnix. Pueden hallarse tanto en el endocérnix como en el exocérnix folículos linfoides con o sin centros germinativos con células dendríticas, células de Langerhans, linfocitos T, responsables de la respuesta inmunitaria.^{(1) (2) (3)} El moco producido por este epitelio también responde a estímulo hormonal. Los estrógenos producen estimulación de las células que dan como resultado un moco abundante, alcalino y acuoso que facilita la penetración espermática. La progesterona produce la disminución del moco, que es ácido y grueso con numerosos leucocitos que no dejan penetrar a los espermatozoides.⁽¹⁾



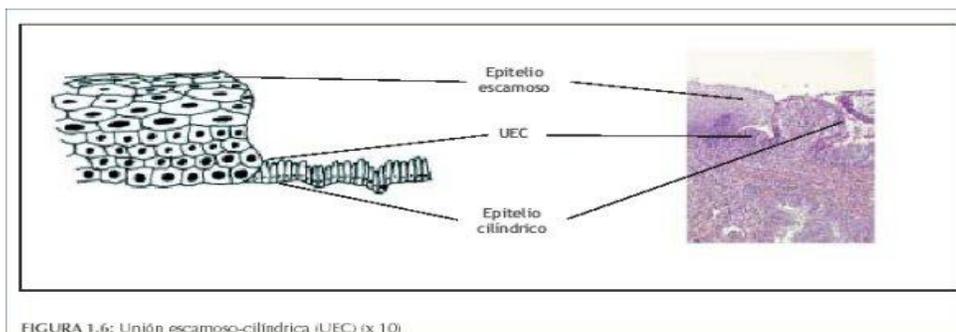
Unión escamoso-cilíndrica (UEC)

La unión escamocolumnar es el punto en el cual el epitelio escamoso del exocérnix se une al epitelio cilíndrico mucíparo del endocérnix. En el momento del nacimiento, el punto de unión entre el epitelio escamoso y el cilíndrico se encuentra en el orificio cervical externo y se denomina unión escamocolumnar original.

El desarrollo del cuello uterino durante la infancia y la pubertad produce su alargamiento con la consiguiente salida del epitelio mucíparo que forma un ectropión fisiológico. Éste presenta su máximo desarrollo durante la menarca y los primeros años de la vida reproductiva. Posteriormente este epitelio mucíparo es reemplazado por un epitelio escamoso de tipo metaplásico.

La unión entre este nuevo epitelio escamoso y el epitelio cilíndrico vuelve a encontrarse en el orificio cervical externo y se llama ahora unión escamocolumnar fisiológica o funcional. La zona comprendida entre la unión escamocolumnar original y la funcional se denomina zona de transformación. Está revestida por epitelio escamoso de tipo metaplásico y es el lugar de asiento de todas las lesiones precursoras del cáncer de cuello uterino. Todo lo anterior motiva la importancia de conocerla y estudiarla adecuadamente.

Llamamos metaplasia escamosa al reemplazo del epitelio cilíndrico mucíparo por epitelio escamoso. Esto ocurre por dos mecanismos: por epitelización o crecimiento del epitelio escamoso en la zona de la unión y por proliferación de células de reserva que se diferencian hacia el epitelio escamoso. Este último proceso es generalmente llamado metaplasia escamosa. Cuando la metaplasia escamosa comienza a producirse las células de reserva son muy inmaduras y en general se debe establecer el diagnóstico diferencial con lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado. El resultado final de ambos procesos es un epitelio escamoso maduro que responde a los estímulos hormonales y en el que asientan las lesiones precursoras del cáncer de cuello uterino. ⁽¹⁾⁽³⁾



NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL (NIC)

Los cánceres invasores del cuello uterino vienen precedidos generalmente por una larga fase de enfermedades preinvasoras. Esto se caracteriza microscópicamente por una serie de manifestaciones que van de la atipia celular a diversos grados de displasia o neoplasia intraepitelial cervical (NIC o CIN, según sus siglas en inglés) antes de progresar a carcinoma invasor. Un buen conocimiento de la etiología, la fisiopatología y la evolución natural de la NIC proporciona una buena base para la inspección visual y el diagnóstico colposcópico, y para comprender los principios del tratamiento de estas lesiones. En este capítulo se describe la evolución de los sistemas de clasificación de los precursores del cáncer de células escamosas cervicales, las bases citológica e histológica de su diagnóstico y su evolución natural en cuanto a las tasas de regresión, persistencia y progresión. También se describen las lesiones precancerosas del epitelio cilíndrico cervical, comúnmente denominadas lesiones glandulares. La NIC se clasifica en grados 1, 2 y 3 según la proporción del espesor epitelial que presenta células maduras y diferenciadas, siendo mayor dicha proporción del espesor epitelial con células indiferenciadas en NIC 2 Y 3 ⁽⁴⁾. La infección persistente por uno o más de los subtipos oncógenos de papilomavirus humanos (VPH) se asocia a neoplasia cervical, representando una de los problemas más frecuentes en la consulta ginecológica en nuestro medio. La mayoría de las anomalías cervicales causadas por la infección por VPH tienen escasa probabilidad de progresar a cáncer cervicouterino.⁽⁶⁾ Dentro de un programa de prevención de del cáncer de cérvix, el tratamiento de la LIEBG ocupa un lugar importante: una vez detectada la lesión precancerosa, ésta debe ser tratada para evitar su evolución a cáncer cervical invasor. ⁽⁴⁾

En 1988, el Instituto Nacional del Cáncer de los EE.UU. convocó un seminario para proponer un nuevo esquema de presentación de los resultados de la citología cervical (informe del seminario del Instituto Nacional del Cáncer, 1989; Solomon, 1989; Kurman et al., 1991). Las recomendaciones hechas entonces y su revisión en un segundo seminario celebrado en 1991 fueron denominadas **Sistema Bethesda (TBS)** (informe del taller del Instituto Nacional del Cáncer, 1992). La Federación Internacional de Ginecólogos y Obstetras proporciona el sistema de clasificación y estadificación para el carcinoma cervical basado en la evaluación clínica de la paciente: ⁽⁵⁾

Etapa 0: carcinoma in situ.

Etapa IA1: carcinoma invasivo, confinado al cérvix, diagnosticado solo por microscopía. Invasión al estroma de 3 mm en profundidad y 7 mm en extensión horizontal.

Etapa IA2: carcinoma invasivo, confinado al cérvix, diagnosticado solo al microscopio. Invasión al estroma

de 3 a 5 mm en profundidad y 7 mm en extensión horizontal.

Etapa IB1: lesión microscópica mayor a IA2 o clínicamente visible no mayor de 4 cm.

Etapa IB2: lesión clínicamente visible mayor de 4 cm.

Etapa IIA: tumor que se extiende al tercio superior de la vagina. No hay invasión a los parametrios.

Etapa IIB: invasión parametrial pero sin comprometer la pared pélvica ni la vagina.

Etapa IIIA: el tumor se extiende al tercio inferior de la vagina y no compromete los parametrios ni la pared pélvica.

Etapa IIIB: se extiende hasta la pared pélvica, puede causar hidronefrosis o riñón no funcional.

Etapa IVA: invade la vejiga o el recto.

Etapa IVB: metástasis a distancia. ⁽⁵⁾

Características clínicas de la NIC

No existen síntomas específicos ni características clínicas que indiquen la presencia de NIC. Sin embargo, muchas de estas lesiones pueden aparecer blancas tras aplicar ácido acético al 3-5% y ser yodonegativas después de aplicar Lugol, pues el epitelio de la NIC contiene escaso o ningún glucógeno.

Etiología de la neoplasia cervical

La detección del DNA del papiloma en las células tumorales, fue la primera evidencia de vínculo entre PVH de alto riesgo y las lesiones premalignas y malignas del cérvix. ⁽⁶⁾⁽⁷⁾

En la actualidad hay más de 120 tipos de PVH involucrados de alguna forma con las lesiones en la mucosa cervical.

Los factores de riesgo como la edad, la relación sexual precoz, el hábito de fumar, la multiparidad, entre otros, asociados a las ITS, al déficit inmunológico y a los malos hábitos dietéticos en estas mujeres parecen influir en la transformación del epitelio normal del cérvix en lesiones atípicas. ⁶

La etiopatogenia de esta enfermedad ha podido ser investigada en forma etallada gracias a avances en biología celular, molecular e inmunología.

Estos avances han permitido conocer el rol del virus papiloma humano en el desarrollo de lesiones premalignas y malignas del cuello uterino y han tenido importantes implicancias en la metodología de screening, diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad ⁽⁶⁾

Infección por virus papiloma y cáncer cervicouterino:

Los virus papiloma son un género de virus agrupados juntos por su tumorigenicidad y homogeneidad de DNA, que afectan a vertebrados. Actualmente se conocen más de 70 tipos de virus papiloma humanos (HPV), mostrando cada tipo un tropismo particular por sitios anatómicos específicos, siendo comunes las infecciones de piel y de mucosas del tracto oral, respiratorio y anogenital. La International Agency for Research on Cancer (IARC) de la OMS los clasifica como “carcinogénicos” (tipos 16 y 18), “probablemente carcinogénicos” (tipos 31 y 33), y “posiblemente carcinogénicos” (otros excepto 6 y 11) (15). Se ha encontrado una fuerte asociación entre infección anogenital por HPV y desarrollo de neoplasia cervical intraepitelial y cáncer cervicouterino invasor. En 2.600 frotis cervicales se encontró DNA del tipo virus altamente oncogénico 16 en el 47% de las NIE de alto grado y en el 47% de los cánceres cervicouterinos invasores (16). En un estudio prospectivo en más de 18.000 mujeres se encontró, mediante técnicas de inmunología molecular, que la presencia de anticuerpos contra HPV16 confiere un riesgo 12 veces mayor que el resto de la población de desarrollar cáncer cervicouterino o carcinoma in situ, encontrándose además que el riesgo es más alto para las neoplasias desarrolladas 5 años o más después de la toma de muestra sanguínea para el estudio de anticuerpos, lo que apoya fuertemente al concepto de que la infección persistente por HPV16 (y probablemente por cualquier HPV oncogénico) está implicada casualmente en la etiología del cáncer cervicouterino (6).⁽⁶⁾ Desde el punto de vista genómico, el DNA del HPV se divide funcionalmente en 2 tipos de genes: los tempranos (E), y los tardíos (L). Los tempranos son responsables de la replicación del DNA, regulación transcripcional, y transformación del DNA de la célula infectada. Los genes tardíos codifican las proteínas de la cápside viral. Los productos de los genes tempranos actúan como oncoproteínas. Estas, expresadas en todos los tumores, inactivan a los productos génicos celulares supresores de tumores p53 y pRb, causando proliferación celular descontrolada (17, 18). En los cánceres cervicouterinos asociados con HPV frecuentemente se encuentra una pérdida o disminución de la expresión alélica de las críticas moléculas clase I del complejo mayor de histocompatibilidad, que están íntimamente involucradas en el reconocimiento y presentación de antígenos de superficie. La patología causada por el HPV podría explicar por qué algunos cánceres escapan a la vigilancia inmunológica mediada por células (18). La infección por HPV clínica y subclínica es la enfermedad de transmisión sexual (ETS) más común actualmente. La infección asintomática del cuello uterino por HPV se detecta en el 5 a 40% de las mujeres en edad reproductiva (19). La infección por HPV es un fenómeno transitorio o intermitente; sólo a una pequeña proporción de mujeres positivas para un determinado tipo de HPV se le encuentra el mismo en especímenes posteriores (20, 21).⁽⁶⁾

El riesgo de NIE subsecuente es proporcional al número de especímenes positivos para HPV (22), lo que sugiere que el desarrollo carcinogénico resulta de infecciones persistentes. Actualmente está bien establecido que el principal factor causa de cáncer cervicouterino es la infección por HPV (23, 24). La mayoría de la investigación epidemiológica de los años recientes se ha focalizado en la comprensión del rol de factores de riesgo que influirán en la adquisición de infección persistente por tipos oncogénicos de HPV, o el de factores coexistentes que mediarían la progresión en el continuo de los grados de lesión. Entre éstos tenemos: tabaquismo, polimorfismo del HLA o del gen p53, uso de anticonceptivos orales, paridad, otras ETS, y déficit nutricionales.

El riesgo relativo de la asociación entre infección por HPV y neoplasia cervicouterina es de alta magnitud, en el rango de 20 a 70. Este rango es mayor que para la asociación entre tabaquismo y cáncer pulmonar y es comparable solamente al de la asociación entre hepatitis B crónica y cáncer hepático, relaciones causales que son indiscutibles (25). Evidencia reciente usando meticulosos tests con reacción de cadena de polimerasa en una gran colección de especímenes de cáncer cervicouterino ha mostrado que el DNA del HPV está presente en el 99,7% de los casos (26, 27, 28). Este hallazgo indica que la infección por HPV podría constituir una causa necesaria de neoplasia cervicouterina, evidencia con obvias implicancias para la prevención primaria y secundaria.⁽⁶⁾

DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DEL CANCER CERVICO UTERINO.

1. SOSPECHA DE CÁNCER CERVICOUTERINO

En el Nivel de Atención Primaria de Salud (APS) se realiza la detección de los casos sospechosos:

_ Criterios de Sospecha:

- **Mujeres Papanicolau (PAP) Positivo y**
- **Mujeres con Sospecha Clínica de Cáncer Cervicouterino.**

Los Casos Sospechosos deben ser derivados al nivel secundario y/o terciario según corresponda.

En la APS se realiza el seguimiento de los casos negativos y de los positivos egresados de la Unidad de Patología Cervical.

a. Mujeres con PAP positivo

La detección precoz a través del examen PAP sigue siendo la medida más eficaz y rápida para controlar el Cáncer Cervicouterino. Ésta se realiza mayoritariamente

en los establecimientos del Nivel de Atención Primaria de Salud, y se focaliza en las mujeres de 25 a 64 años. También se realiza toma de PAP en otros grupos etarios con factores de riesgo identificados (ej: inicio precoz de actividad sexual, múltiples parejas) . La periodicidad del PAP es cada 3 años y la toma de muestra se realiza de acuerdo a manual de procedimiento vigente. La identificación de la población de riesgo es fundamental para racionalizar al máximo los recursos y obtener impacto.

El procesamiento de las muestras se realiza en el nivel secundario de atención en los Laboratorios de Citología. (Citotecnólogos y Citopatólogos)⁽⁸⁾

Se define como PAP Positivo:

Probable **NIE I**;

Probable **NIE II**;

Probable **NIE III-CIS**,

Probable **Carcinoma Invasor**: Epidermoide, Adenocarcinoma u otros.

Se incorpora en este grupo el **2° PAP Atípico** porque la conducta definida frente a este informe citológico es derivación a la Unidad de Patología Cervical debido a que un porcentaje de ellos corresponderán a lesiones NIE III-CIS.⁽⁸⁾

b. Sospecha clínica de Cáncer Cervicouterino

Mujer referida a Toma de PAP y/o evaluación ginecológica por signos o síntomas patológicos, que a la especuloscopia presenta una lesión cervical proliferativa y/o sangrante y/o friable, con o sin antecedentes de sangramiento genital. Los Casos Sospechosos deben ser derivados al nivel secundario y/o terciario según corresponda. En la APS se realiza el seguimiento de los casos negativos y de los positivos egresados de la Unidad de Patología Cervical.⁽⁸⁾

2. CONFIRMACIÓN DIAGNOSTICA

Los componentes básicos en este nivel son: **Unidad de Patología Cervical, Laboratorio de Citología, Servicio Anatomía Patológica.**

Las actividades a realizar son:

_ Evaluación Clínica y Procedimientos Diagnósticos.

_ Tratamientos Ambulatorios de Lesiones Preinvasoras.

_ Seguimiento de Casos.

La evaluación y procedimientos de confirmación diagnóstica, tratamientos ambulatorios y seguimiento de los casos tratados, se realizan en la Unidad de Patología Cervical (UPC). Esta Unidad debe estar adscrita a un Servicio de Ginecología y debe contar con los recursos necesarios tanto humanos, de infraestructura como de sistema de registros.

La atención debe ser realizada por médico **ginecólogo colposcopista** experimentado y adscrito a un sistema de capacitación continua. ⁽⁸⁾

Criterio de Confirmación Diagnóstica:

Es el informe **histológico positivo para Cáncer Cervicouterino, o lesión intra-epitelial**, emitido por el Servicio de Anatomía Patológica, quien realiza el control de calidad interno del Laboratorio de Citología (Revisión de citologías positivas por Citopatólogo y la Correlación citohistológica)

TRATAMIENTO CASOS CONFIRMADOS

Los componentes básicos en el Nivel Terciario de Atención son los Servicios de: Ginecología Oncológica, Servicio de Imagenología, Servicio Pabellones, Hemato-oncología y los Centros de Radioterapia. ⁽⁸⁾

El estadio clínico y el manejo terapéutico del Cáncer Invasor, deben ser determinados en un Comité Oncológico (equipo multidisciplinario).

Las conductas especiales en el tratamiento de algunas lesiones preinvasoras, por factores asociados (conservación de fertilidad, primiparidad, nuliparidad), también deben ser determinadas en reunión de comité. Una vez establecido el diagnóstico histológico y la etapificación, la paciente debe ser referida para su resolución terapéutica de acuerdo a la red de derivación disponible. ⁽⁸⁾

Crioterapia

La unidad de crioterapia consta de una bombona de gas comprimido (botella), un marco con un tornillo de sujeción y una entrada de gas que conecta la bombona al aplicador a través de un tubo flexible por el que pasa el gas, un manómetro que indica la presión del gas de la bombona, un silenciador de la salida, un aplicador con manecilla, un gatillo con el que se deja pasar el gas a alta presión hacia la criosonda y la propia criosonda. Casi todos los equipos tienen un manómetro con tres zonas de color: amarilla, verde y roja. Al abrir la botella de

gas, si la aguja del manómetro se sitúa en la zona verde, la presión de gas es adecuada para el tratamiento; si se halla en la zona amarilla, la presión es demasiado baja, por lo que hay que cambiar la bombona antes de iniciar el tratamiento; si alcanza la zona roja, la presión es excesiva y debe liberarse.

Consulte detenidamente el manual de instrucciones del fabricante. ⁽⁹⁾

Crioterapia para lesiones del exocérnix

Si la mujer presenta cervicitis, tricomoniasis o vaginosis bacteriana, se le puede ofrecer crioterapia de inmediato, con tratamiento antimicrobiano simultáneo, o bien tratamiento antimicrobiano y que regrese a las 2 ó 3 semanas para crioterapia. Si presenta enfermedad pélvica inflamatoria (EPI), es aconsejable retardar la crioterapia hasta haber tratado y resuelto la infección. Si una mujer mayor presenta atrofia pronunciada por deficiencia de estrógeno y tinción indiferenciada del margen exterior de una lesión, puede efectuarse una crioterapia tras un tratamiento tópico con estrógenos y nueva valoración colposcópica. La mujer debe dar el consentimiento escrito para recibir el tratamiento, después de que se le haya informado detalladamente sobre cómo se realizará y las probabilidades de su eficacia, los efectos adversos, las complicaciones, las secuelas a largo plazo y las posibles alternativas para abordar su problema. De cara a la eficacia del procedimiento, es aconsejable usar la mayor botella de gas refrigerante posible, de modo que haya gas suficiente para completar el tratamiento y se mantenga elevada la presión de salida del refrigerante por la punta de la sonda. Las bombonas ordinarias solo mantienen la presión adecuada para efectuar tres tratamientos. Una bombona grande tiene la ventaja de que permite tratar a más mujeres, pero su transporte de un consultorio a otro puede ser un problema. ^{(9) (10)}

Si se logra un contacto excelente entre la punta de la criosonda y el exocérnix, la crioterapia con N₂O alcanzará -89°C y con CO₂ -68°C en el núcleo de la bola de hielo y alrededor de -20°C en la periferia.

Las células sometidas a -20°C durante más de 1 minuto llegan a la crionecrosis. La temperatura mínima en la punta de la sonda debe ser de -60°C para una congelación eficaz. Durante todo el procedimiento, es fundamental establecer y mantener buen contacto entre la punta de sonda y el tejido: un mal contacto supone variaciones relativamente grandes de temperatura en la bola de hielo, que se plasman en distintos grados de eficacia en diversas partes del tejido tratado. ⁽⁹⁾

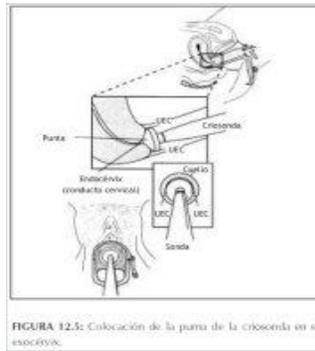


FIGURA 12.5: Colocación de la punta de la criosonda en el exocervix.

LA CRIOTERAPIA, PASO A PASO.

En general, es preferible que el diagnóstico de NIC esté firmemente establecido antes de proceder a la crioterapia. Sin embargo, puede haber excepciones a esta regla general. Por ejemplo, en los países en desarrollo, puede ofrecerse tratamiento a las mujeres en su primera visita de colposcopia para maximizar la cobertura (si no, las que no se presentan a seguimiento no recibirían tratamiento de sus lesiones), sobre la base de un diagnóstico colposcópico. Sin embargo, puede llevarse a cabo una biopsia dirigida antes de la crioterapia, para tener un diagnóstico histológico de la lesión que se tratará después. Debe explicarse a la paciente las posibilidades de sobretratamiento o de tratamiento innecesario, sus efectos colaterales y complicaciones, y obtenerse su consentimiento informado.⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾

La crioterapia debe constar de dos ciclos secuenciales de congelación-descongelación, cada uno de ellos con 3 minutos de congelación seguidos de 5 minutos de descongelación. Se controlará el tiempo de tratamiento con un cronómetro. La congelación adecuada se alcanza cuando la periferia de la bola de hielo sobrepasa 4 ó 5 mm del borde exterior de la punta de la sonda. Con ello se asegura la crionecrosis hasta una profundidad mínima de 5 mm. Para lograr homogéneamente este efecto en todo el campo de tratamiento, es sumamente importante establecer y mantener un contacto excelente entre la punta de la sonda y la superficie del exocervix. Tras haber finalizado la segunda congelación de 3 minutos, espere el tiempo adecuado de descongelación antes de retirar la sonda del cuello uterino. Al terminar la descongelación, el hielo de la punta de la criosonda desaparece por completo y la sonda se retira haciéndola rotar suavemente en el cuello uterino. No intente quitar la punta de la sonda del cuello uterino antes de que la descongelación sea completa. Después de quitar la sonda, observe si el cuello uterino sangra. La apariencia del cuello uterino inmediatamente después de la crioterapia.⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾



El seguimiento de la crioterapia

Hay que explicarles a las mujeres cómo deben cuidarse y qué síntomas pueden tener después del tratamiento: pueden presentar cólicos leves y exudado vaginal acuoso o ligeramente sanguinolento entre 4 y 6 semanas después del tratamiento. Se les debe desaconsejar la ducha vaginal, los tampones y el coito durante un mes después del tratamiento. Deben comunicar la aparición de los siguientes síntomas en las 6 semanas que siguen al tratamiento: fiebre durante más de 2 días, dolor hipogástrico intenso, exudado vaginal purulento maloliente, sangrado con coágulos o hemorragia persistente más de 2 días. Es preferible dar por escrito las instrucciones sobre estos aspectos y sobre el seguimiento. ⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾

La curación se produce en las seis semanas que siguen a la crioterapia. Durante las 2 ó 3 primeras semanas tras la crioterapia, la herida está cubierta por tejido de granulación, tras lo cual la superficie se reepiteliza. Normalmente, la herida sana por completo entre las 6 y 8 semanas posteriores al tratamiento. Se desconoce el efecto de la crioterapia sobre la posible transmisibilidad, desde las mujeres o hacia ellas, de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) durante la fase de curación. Ha podido ponerse de manifiesto la eliminación de VIH-1 en las secreciones vaginales de seropositivas tratadas por NIC (Wright et al., 2001). Por consiguiente, los autores sugieren que se comunique a todas las mujeres que la crioterapia puede aumentar la transmisibilidad del VIH y que los condones son un medio eficaz de prevención. Conviene usarlos como mínimo durante 4 semanas, pero mejor durante 6. ⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾

CORRELACION CITOLOGICA COLPOSCOPICA E HISTOPATOLOGICA DE LESIONES DE LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL TEMPRANA.

CITOLOGIA

El entusiasmo inicial generado por la introducción de la citología y las altas tasas de incidencia y mortalidad por el cáncer del cuello uterino llevaron a

establecer como recomendación universal la toma anual del Papanicolaou. Así por ejemplo, el Programa de Detección Precoz del Cáncer del Cuello uterino de la ciudad de Cali recomendaba la toma anual de citología en las mujeres sexualmente activas entre los 15-74 años ⁽¹⁶⁾.

La experiencia ha demostrado, después de 20 años, que la toma anual e indiscriminada de citologías constituye un desperdicio de los limitados recursos asignados para el diagnóstico de la enfermedad ^(16, 17,18). La tendencia universal en la actualidad es la de tomar la citología anual y después de dos resultados negativos espaciarla a cada tres años, lo cual no merma significativamente el efecto protector del tamizaje. ⁽¹⁶⁾.

COLPOSCOPIA

Ideada por Hinselmann en Alemania en 1924, llegó a América por el cono sur. Consiste en la visualización y amplificación del cuello uterino mediante un sistema binocular de lentes, entre 25 y 40 aumentos, lo cual permite la observación de las estructuras del cuello uterino mediante la asociación con imágenes preestablecidas. La colposcopia tiene una mayor sensibilidad que la citología, pero su menor especificidad. de conducir a procedimientos diagnósticos invasivos (biopsias y conizaciones) innecesarios y su mayor costo, son sus principales limitaciones. Combinadas la citología y la colposcopia brindan una seguridad diagnóstica que excede el 95%. ⁽¹⁶⁾.

Indicaciones de la colposcopia

La colposcopia está indicada en las siguientes circunstancias (20), (21):

- Pacientes con citología cervical (Papanicolaou) Clase III, IV o V, o sus equivalentes en los otros sistemas de clasificación.
- Pacientes con citología clase II con atipia inflamatoria, escamosa o endocervical, o cuando se informe la presencia de coilocitos.
- Pacientes con cérvix macroscópicamente normal, pero quienes presentan
Sin usorragia.
- Pacientes con cérvix macroscópicamente anormal, en ausencia de carcinoma evidente.
- Pacientes con citología clase II persistente, pese a tratamiento de posibles causas. (Ejemplo: Trichomonas). ⁽¹⁶⁾

Técnica de la colposcopia.

- Exposición completa del cuello uterino mediante una fuente de luz y un espéculo adecuados.
- Visualización panorámica del cuello uterino, localizando en todo su perímetro la unión escamocolumnar del epitelio, sitio crítico para la observación colposcópica. Cuando ésto se logra, es decir cuando la visión de la zona de transformación del cuello uterino es completa (360º), se dice que la colposcopia es satisfactoria.
- Visualización del cuello uterino con filtro verde, lo cual permite una mejor evaluación de la arquitectura vascular del epitelio.
- Aplicación de ácido acético al 3% sobre el cuello uterino, para desnaturalizar el moco cervical y lograr así una mejor y más fácil observación de las zonas anormales del epitelio.
- Observación cuidadosa de las zonas anormales, descripción y registro gráfico de las lesiones observadas: colpitis, atrofia, ulceración, leucoplasia, epitelio aceto-blanco, base, mosaico, vasos irregulares, etc.
- Selección para el sitio de la biopsia. Aquí puede aplicarse lugol (Prueba de Schiller) para destacar las zonas yodo-negativas y dirigir las biopsias.
- Debe tenerse en la cuenta que la unión escamo-columnar del epitelio cervical puede no ser visible en su totalidad en alrededor del 14% de los casos, en los cuales debe practicarse el legrado endocervical.
- Todos los hallazgos colposcópicos deben ser registrados en el formato especial para tal fin y las biopsias obtenidas debidamente fijadas en formol al 10% e identificadas con los datos de la paciente para enviarlos al laboratorio.⁽¹⁶⁾

Biopsia cervical.

Consiste en la escisión de uno o más fragmentos del epitelio cervical para estudio histológico. La biopsia puede ser dirigida, idealmente por colposcopia, o al menos orientada mediante la Prueba de Schiller. Se aplica solución de yodoyoduro de potasio sobre el cuello uterino y se toman los fragmentos de cervix de las zonas yodonegativas, es decir, en donde el yodo no fue fijado por ausencia del glucógeno del epitelio normal ausente. En ausencia de facilidades para realizar la colposcopia y la prueba de Schiller, se debe recurrir a la biopsia de los cuatro cuadrantes, es decir, se toma una biopsia de cada cuadrante del cuello uterino, de los sitios visualmente más representativos. Todos los tejidos obtenidos deben rotularse según el sitio de su procedencia (cévix, endocérvix, etc.), fijados en formol al 10%, identificados con los datos de la paciente y enviados al laboratorio

para su análisis. Debe recordarse siempre que únicamente el estudio histológico establece el diagnóstico definitivo de la lesión.⁽¹⁶⁾

CORRELACIÓN CITOLÓGICA-COLPOSCÓPICA E HISTOLÓGICA DE LESIONES DE BAJO Y ALTO GRADO EN CÉRVIX

La citología cervicovaginal es un método de ayuda diagnóstica para detectar lesiones escamosas intraepiteliales, así como carcinomas invasores; deberá complementarse con estudios de correlación como la colposcopia y toma de biopsia para aumentar la certeza diagnóstica.⁽¹⁷⁾

La citología, colposcopia y biopsia han llegado a ser sistemas complementarios para las pacientes con patología cervical. En un estudio de Meza G3 se publicaron índices de falsos negativos de la citología frente a la colposcopia de un 10 y 13%. En otro estudio realizado en el Centro Médico Povisa España por San Miguel P, Gómez C y cols.5 342 citologías cervicovaginales tenían diagnosticada lesión intraepitelial escamosa, de las cuales 217 contaban con biopsia. Hubo 124 casos verdaderos positivos, 33 subdiagnosticados y 60 falsos positivos sobrediagnosticados. Tritz M y Weeks A,6 investigaron en 615 pacientes la etiología de los casos en que no correlacionan la citología cervical y la biopsia (69 pacientes, 11% del total de la muestra).⁽¹⁷⁾

En otro estudio realizado por Cechinni S. en Italia, la correlación entre el sistema Bethesda y la biopsia dirigida por colposcopia que se realizó en 82 pacientes con lesión intraepitelial de bajo grado fue de 98.5% con una concordancia del 100% para el VPH y 97% para NIC 1.⁽¹⁸⁾

En la correlación citohistológica se ha considerado siempre al análisis histopatológico como el estándar de oro¹ con el cual debe compararse el estudio citológico. El CLIA 88 (Amendment to the Clinical Laboratory Improvement Act)⁶ establece de manera obligatoria la correlación citohistológica como método de control de calidad en todos los laboratorios citológicos de Estados Unidos; sin embargo, en la práctica sólo ocurre ocasionalmente, de manera inadecuada y sin registro, por lo que no se usa para mejorar la calidad de la interpretación o el resultado del estudio citológico.⁽¹⁹⁾

La correlación citohistológica debe definirse como la revisión concomitante (al mismo tiempo) de los materiales citológico e histológico que se obtuvieron en un breve lapso y del mismo sitio del paciente.

El periodo en que debe realizarse es de 100 días o más, y permite una discrepancia diagnóstica de un grado si se utiliza la clasificación de la OMS.1 En algunos reportes,11,18-20 la citología es más representativa de la lesión que la biopsia, debido a errores de muestreo colposcópico.⁽¹⁹⁾

De acuerdo con este estudio, en 10.28% de los análisis efectuados en 2006 se hizo biopsia, porcentaje mucho mayor al reportado por Joste16 y Tzeng21 (2.8%), lo que se explica porque el Instituto Nacional de Cancerología es un sitio de concentración de lesiones precursoras y carcinoma invasor. Las discrepancias citohistológicas pueden ser consecuencia de errores de rastreo, interpretación, fallas de muestreo citológico o histológico, o por regresión espontánea de la lesión.⁽¹⁹⁾

El cáncer de cervix tiene una condición premaligna bien conocida llamada neoplasia intraepitelial cervical, la cual se caracteriza por tener un tiempo de latencia que permite hacer un diagnóstico oportuno y un tratamiento adecuado.

El manejo de la patología cervical depende de la correlación entre la citología, colposcopia y biopsia.

Las pacientes con resultados de citología ASC- H, LIE de bajo grado, LIE de alto grado, CA invasor sin lesión macroscópica requieren Colposcopia biopsia. Las pacientes con citología que informa anormalidades de células glandulares deberán ser enfocadas de acuerdo a la edad y sintomatología así:⁽²⁰⁾

Paciente 35 años Paciente < 35 años con HUA

Sin HUA o >35 años con o sin HUA

Colposcopia biopsia Colposcopia Biopsia de exocervix

Endocervix, endometrio

Aunque lo reportado en la literatura sugiere que las pacientes con ASC- US tienen una posibilidad entre 5- 17% de correlacionarse con un LIE de alto grado y por lo tanto las posibilidades de manejo del ASC- US incluye citología control en 6 meses, colposcopia biopsia, tipificación de PVH. En nuestro medio carecemos de estudios que evalúen la correlación de ASC- US y LIE de alto grado, por lo tanto se hace necesario realizar proyectos de investigación para estudiar las citologías con resultados de ASC- US y trabajar por un control de calidad de citologías.⁽²⁰⁾

Dentro del proceso de evaluación diagnóstica, la colposcopia se aplica en las pacientes con anormalidades en su citología. (1) The 2001 Bethesda System Jama, april 24, 2002- Vol 287, pag 2114- 2128 La citología guiada por colposcopia no se debe recomendar como método de tamizaje ideal para detección temprana de patología preinvasiva cervical.⁽²⁰⁾

La colposcopia tiene las siguientes objetivos:

1. Mostrar la lesión de donde se descaman las células anormales.
2. Descartar la invasión o la sospecha de ésta
3. Graduar la lesión.
4. Guiar la biopsia.
5. Precisar la extensión de la lesión, dato indispensable para planear el tratamiento.⁽²⁰⁾

1. Mostrar la lesión. Cuando no existe lesión se denomina colposcopia normal.

Si la lesión es completamente visible, la colposcopia, y se visualiza la unión escamocolumnar se califica satisfactoria; cuando la lesión solo se puede ver parcialmente y la unión escamocolumnar no es visible se debe señalar como colposcopia insatisfactoria.

2. Descartar la invasión o la sospecha de ésta. Si la lesión exhibe características colposcópicas que sugieren o hacen sospechar una invasión

las cuales son: superficie irregular, erosión o ulceración, cambio acetoblanco denso, punteado y mosaico ampliamente irregular, vasos atípicos; se toma biopsia y si el resultado informa invasión o microinvasión

se debe referir a Ginecología Oncológica.⁽²⁰⁾

3. Graduar la lesión. Tanto la observación colposcópica como el juicio sobre la gravedad de una lesión visible son subjetivos. Para ayudar a la evaluación de una lesión y evitar, hasta donde es posible, la subjetividad se han ideado formas de graduar numéricamente las lesiones, con base en sus características morfológicas.⁽²⁰⁾
4. Guiar la biopsia. Una vez que la colposcopia se califica como satisfactoria se debe tomar una o varias biopsias de las lesiones que se consideren mas graves, o de aquellas que dejen duda en su evaluación. La biopsia se debe realizar bajo visión colposcópica y se debe documentar el sitio topográfico del que se tomó la(s) biopsia (s).
5. Precisar la extensión de la lesión y de la zona de transformación para planear el tratamiento. La extensión de la lesión y de la zona de transformación son primordiales para decidir el tratamiento a elegir el tipo

de instrumento a utilizar. (2) Cáncer cervicouterino Diagnóstico, Prevención y control. Patricia Alonso de Ruiz, Eduardo C. Lazcano Ponce, Mauricio Hernandez Ávila enero 2006.

Se hace necesario que el profesional que realice la colposcopia debe ejecutar el tratamiento definitivo. Las guías de manejo ayudan a estandarizar el manejo de la mujeres con anomalías citológicas y neoplasia intraepitelial cervical. Es importante reconocer, sin embargo que es imposible aplicar unas guías a todas las situaciones clínicas. ⁽²⁰⁾

Manejo NIC I.

El manejo de las pacientes con NIC I depende de las siguientes variables.

1. Correlación citología, Colposcopia, biopsia
2. Colposcopia Satisfactoria o insatisfactoria
3. NIC I persistente.

Mujeres con diagnóstico de NIC I representan un grupo heterogéneo.

En el estudio histopatológico se evidencia una pérdida de la diferenciación celular progresiva normal en el tercio inferior del epitelio, pero una maduración celular progresiva normal en los dos tercios superiores de las capas epiteliales.

La historia natural del NIC I no tratado es caracterizado por una alta tasa de regresión espontánea y una baja tasa de progresión a cáncer.

La regresión espontánea ocurre en 57% de las pacientes y 11 % progresan a NIC II, III .

La progresión a un cáncer invasivo es del 0.3%.⁽⁴⁾ Wright T, Cox T J, Massad S, 2001 Consensus Guidelines for the Management of Women with CIN. Journal of Lower Genital Tract Disease Vol 7, No.3, 2003, 154- 167

No existe un método definitivo que ayude a identificar cual lesión NIC I regresará espontáneamente y cual persistirá o progresará.

Recomendaciones de manejo con biopsia confirmada NIC I.

Mujeres con Colposcopia Satisfactoria Las opciones de manejo para la mujer con biopsia confirmada NIC I y correlación de citología, Colposcopia, y biopsia son el

seguimiento con citología o el tratamiento usando métodos ablativos. Las razones de optar por el seguimiento con citología a los 6 a 12 meses se explican por un porcentaje alto de regresión espontánea, no se altera la unión escamocolumnar para un mejor seguimiento, se evitan procedimientos los cuales no están exentos de riesgos y potenciales complicaciones, disminución de costos en el sistema y la necesidad de que la paciente continúe en vigilancia y seguimiento. ⁽²⁰⁾

CORRELACION DE CITOLOGIA EN LAS NEOPLASIAS INTRAEPITELIALES CERVICALES Y EN LA IDENTIFICACIÓN DE VPH.

La infección por el VPH en la mujer con determinados tipos que se consideran de alto riesgo oncogénico, resulta determinante en la progresión de las lesiones intraepiteliales y en la aparición del cáncer cervical. ⁽²¹⁾

Son considerados de alto riesgo oncogénico los tipos 16, 18, 30, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68, 73 y 82 mientras que se les atribuye un bajo riesgo oncogénico a los tipos 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 57, 61, 70, 72 y 81. 2,8 ⁽²²⁾

Existen diferentes métodos de identificación del VPH:

- Citología: La presencia de coilocitos, disqueratocitos y la binucleación son los tres aspectos más característicos de la infección por VPH. Los coilocitos son células superficiales e intermedias que fueron descritas por Ayre en 1949 (las llamó células precancerosas en ese entonces) y se identifican por un gran halo perinuclear claro, que rechaza el citoplasma hacia la periferia, muy característico y se denomina halo coilocítico.1,4
- Colposcopia: Es un método indispensable para el diagnóstico de la infección VPH subclínica en el cuello uterino y la vagina; la vulvoscopía para la vulva y el periné y la penoscopia o androscopia para el pene.2 Este método nos permite evaluar la extensión de la lesión y es de gran ayuda para decidir el lugar donde debe realizarse la biopsia.
- Histología: Los cambios morfológicos visibles por la microscopía convencional que ocurren son: crecimiento nuclear e hiper cromasia, aumento en la relación núcleo/citoplasma y halos perinucleares.
- Inmunohistoquímica: Por medio de la técnica llamada ABC (avidina-biotina) más un antisuero se puede poner de manifiesto la presencia de un antígeno interno de la cápsida viral al reaccionar con el antígeno de células infectadas; la limitación consiste en que no brinda la información sobre el tipo de virus infectante. ⁽²¹⁾

- Tipificación del DNA: Las pruebas de hibridación molecular son los únicos métodos capaces de determinar la presencia del VPH con alta sensibilidad y especificidad y posibilitan diferenciar cada tipo.⁹

Existen tres técnicas para el diagnóstico:⁽²³⁾⁽²⁴⁾

1. Hibridación mediante inmunotransferencia⁶ donde el objetivo es la detección del DNA extraído de las células rotas.
2. Hibridación in situ donde el objetivo es demostrar la presencia de DNA del HPV en los núcleos de las células infectadas representadas en un corte incluido en parafina como es habitual en los estudios histológicos.² Es la prueba de elección, pues permite correlacionar la distribución del virus con el tipo de célula, lo que permite controlar si el virus está presente en las células tumorales o en el tejido adyacente normal.

La técnica de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) permite amplificar enzimáticamente cantidades mínimas de DNA viral, lo que la hace una técnica dotada de alta sensibilidad pero requiere de una tecnología muy complicada y costosa.^{3,6} También permite ser utilizada en material hístico incluido en parafina, lo que facilita al igual que en el caso de la hibridación in situ, poderla utilizar en estudios retrospectivos.

3. Serología anticuerpo monoclonal denominado CAMVIR-1 contra la proteína L-1 de la cápside del VPH 16.^{2,10} Los métodos diagnósticos por la tipificación del DNA viral son de muy alta sensibilidad pero su costo es considerablemente elevado, lo que no permite su aplicación masiva.

La citología orgánica del cérvix, la colposcopia y el estudio histológico de las displasias o de lesiones por VPH son las bases que sustentan el reconocimiento precoz o temprano de las NIC y su correlación brinda un buen índice de diagnóstico para el VPH mucho más asequible en los países en vías de desarrollo.⁽²¹⁾⁽²²⁾⁽²⁵⁾

III. OBJETIVO

- **Evaluar la eficacia del tratamiento con Crioterapia a través de correlación diagnóstica de citología, colposcopia e histología, en pacientes que acuden al hospital Roosevelt con Neoplasia Intraepitelial Cervical grado I y II.**

IV. MATERIAL Y METODOS.

4.1 Tipo de estudio:

Estudio Longitudinal descriptivo, en la consulta externa del Hospital Roosevelt por un periodo de 11 meses, comprendido del mes de Enero del 2011 a Octubre del 2011.

4.2 Universo:

Pacientes que acudieron a la consulta externa del servicio de ginecología a quienes se les diagnostique algún tipo de Neoplasia Cervical Intraepitelial.

4.3 Muestra:

Por conveniencia, representada por el 100% de las pacientes que cumplieran los criterios de inclusión.

4.4 Fuente e instrumento de recolección de la información:

Captación de usuarias mediante información del libro de registro de lesiones pre invasoras de consulta externa de ginecología. Expediente clínico. La información se recolectara por medio de un formulario que incluía descripción de resultado citológico, colposcópico e histológico.

4.5 Plan de análisis:

1. Características socio-demográficas de las pacientes.
2. Antecedentes gineco-obstétricos de riesgo.
3. Método de diagnóstico.

4.6 Criterios de Inclusión:

1. Pacientes que aceptaran la realización de exámenes necesarios para establecer diagnóstico.
2. Patología maligna previa.
3. Presencia de alteración o lesión premaligna en la citología.
4. Que cumplieran criterios de colposcopia.

4.7 Criterios de exclusión:

1. Ausencia de infección cervico-vaginal sintomática durante el estudio.

OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES.

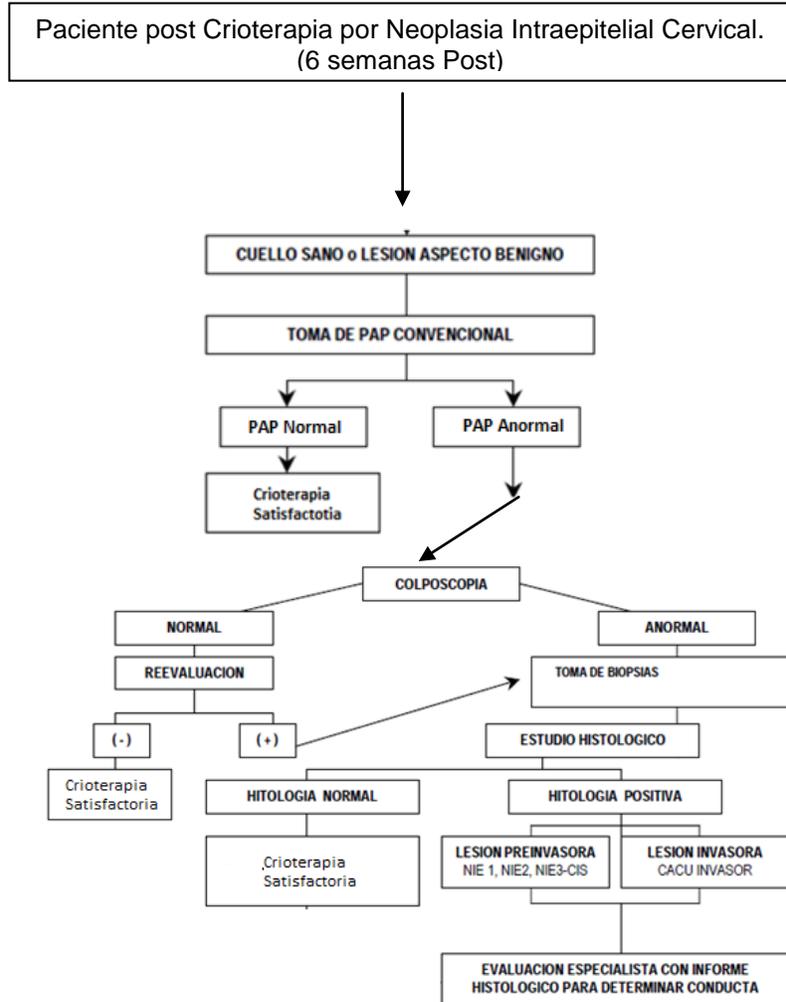
Variables	Concepto	C. Operacional	Tipo de Variable	Escala
Crioterapia.	Es la aplicación de frío sobre la piel, lo que produce una destrucción local de tejido de forma eficaz y controlada.	Reporte de Colposcopia	Nominal	Satisfactoria No Satisfactoria
Antecedentes referidos de enfermedad de sexual (ETS).	Enfermedad de transmisión sexual que la mujer ha padecido previo al diagnóstico de NIC.	Diferentes enfermedades de transmisión sexual.	Nominal	HPV Herpes genital. Gonorrea. Tricomoniasis. Clamidiasis. Ninguno.
Grado de NIC.	Nomenclatura de los cambios premalignos del cérvix, según la clasificación de Richard.	Diferentes grados de neoplasia intraepitelial cervical.	Ordinal	NIC I. NIC II. NIC III.
Citología cervical	Método de elección para detección oportuna de cáncer cervicouterino.	Resultado de Paps.	Nominal	1.-Infeccioso 2.- Inflamatorio 3.- Anormalidades de Células epiteliales ASCUS (VPH,NIC I) (NIC II)
Colposcopia	Medio diagnóstico que permite reconocer, delimitar aspectos anormales o normales del exocérvix, vagina y genitales externos	Reporte de colposcopia.	Nominal	1.- Normal 2.- Anormal (Epitelio Acetoblanco, mosaico, punteado). 3.- Insatisfactoria(Infla mación, atrofia)
Biopsia histopatológica	Método exacto y seguro para diagnóstico de carcinoma in situ y de lesiones premalignas de cérvix uterino.	Reporte de patología.	Nominal.	1.- NIC I 2.- VPH 3.- NIC II 4.- NIC III 5.- CA CU Insitu

4.8 Técnicas, procedimientos e instrumentos a utilizar en la recolección de datos.

Como técnicas y procedimientos se debe mencionar que se utilizaron procedimientos diagnósticos como lo son Papanicolaou, Colposcopia y toma de Biopsia, por lo que al evaluar el tipo de resultado se clasificaba el tipo de paciente, y con esto se podría incluir al estudio. Y como medio evaluativo de dichas pacientes teníamos la realización de crioterapia la cual se medía la eficacia de acuerdo con la correlación diagnóstica mencionada anteriormente.

A continuación se presenta el procedimiento que se realizó con la paciente sometida a crioterapia.

Flujo grama del Procedimiento



Como instrumento de recolección de datos se utilizó un formato que únicamente se llenaba con los resultados de dichos estudios.

4.9 Aspectos Éticos de la investigación

Se considera que esta investigación corresponde a categoría II (con riesgo mínimo) ya que compromete procedimientos diagnósticos de rutina en el área de Ginecología, por lo que se realizó un consentimiento informado donde la paciente autorizaba tomarse en cuenta en el presente estudio.

4.10 Procesamiento y análisis de datos.

Los datos fueron procesados de acuerdo a una base de datos en Microsoft Excel, los cuales fueron representados en tablas y presentados por cada variable. Mientras el análisis estadístico de datos se realizó de forma univariada.

4.11 Recursos:

4.11.1. Humanos

Investigador
Población a estudiar
Asesor y revisor de investigación

4.11.2 Físicos

Boletas de encuesta
Equipo de cómputo

4.11.3 Materiales

Informe colposcópico .
Informe citológico.
Informe histológico.

4.11.4 Económicos

Aportados por el investigador

V. RESULTADOS

Cuadro No.1

CRIOTERAPIA

Reporte de crioterapia a través de Correlación diagnóstica de citología, colposcopia, e histología En pacientes que acuden al hospital Roosevelt con Neoplasia Intraepitelial Cervical grado I y II en el periodo de Enero – Octubre 2011

Crioterapia	Frecuencia	Porcentaje
Satisfactoria	42	84%
No Satisfactoria	8	16%
Total	50	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos.

Interpretación: el cuadro anterior revela que un 84% de las crioterapias fueron satisfactorias ya que el 16% restante intervinieron patologías asociadas como Vaginosis Bacteriana lo cual dio como resultado una crioterapia no satisfactoria.

Cuadro No.2

CRIOTERAPIA

Antecedente de enfermedad de transmisión sexual en pacientes que acuden al hospital Roosevelt con Neoplasia Intraepitelial Cervical grado I y II en el periodo de Enero – Octubre 2011

Antecedente de ETS	Frecuencia	Porcentaje
HPV	24	56%
Herpes Genital	0	0
Gonorrea.	2	5%
Tricomoniasis	13	30%
Clamidia	3	9%
VIH	2	4%
Total	42	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos

Interpretación: Se evidencia que el virus del papiloma humano se relaciona con mayor frecuencia con neoplasia Intraepitelial cervical, estando en un 56% relacionado.

Cuadro No.3

CRIOTERAPIA

Grado de Neoplasia Intraepitelial Cervical que presenta las pacientes que acuden al hospital Roosevelt en el periodo de Enero – Octubre 2011 antes de ser sometidas a crioterapia.

Grado de NIC	Frecuencia	Porcentaje
NIC I	34	81%
NIC II	8	19%
NIC III	0	0
Total	42	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos

Interpretación: Se relaciona que la neoplasia Intraepitelial cervical más frecuente fue NIC I en un 81%, Previamente a ser sometidas a crioterapia.

Cuadro No.4

CRIOTERAPIA

Reporte de Papanicolaou posteriormente al uso de Crioterapia en pacientes que acuden al hospital Roosevelt con Neoplasia Intraepitelial Cervical grado I y II en el periodo de Enero – Octubre 2011

Reporte de Papanicolaou	Frecuencia	Porcentaje
NIC I	9	81%
NIC II	2	19%
NIC III	0	0
Total	11	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos

Interpretación: en este cuadro se representa que 11 pacientes reincidieron posteriormente al uso de crioterapia según el reporte de Papanicolaou, siendo NIC I la patología nuevamente reportada.

Cuadro No.5

CRIOTERAPIA

Reporte de Colposcopia posteriormente al uso de Crioterapia en pacientes que acuden al hospital Roosevelt con Neoplasia Intraepitelial Cervical grado I y II en el periodo de Enero – Octubre 2011

Reporte de Colposcopia	Frecuencia	Porcentaje
Normal	31	74%
Anormal	11	26%
Insatisfactoria	0	0
Total	42	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos

Interpretación: se puede demostrar que del total de pacientes que reincidieron posteriormente a crioterapia según informe de Papanicolaou, y que fueron sometidas a colposcopia como parte de la correlación diagnóstica citología colposcopia se evidencio que un 26% (11 pacientes), fueron revaluadas y biopsiadas para la correlación Histopatológica.

Cuadro No.6

CRIOTERAPIA

Reporte Histopatológico posteriormente al uso de Crioterapia en pacientes que acuden al hospital Roosevelt con Neoplasia Intraepitelial Cervical grado I y II en el periodo de Enero – Octubre 2011

Reporte Histopatológico	Frecuencia	Porcentaje
VPH	2	18%
NIC I	6	54%
NIC II	2	18%
NIC III	1	9%
Total	11	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos

Interpretación: en este cuadro hace notar que el reporte histopatológico es positivo en un 54% para NIC I 18% para NIC II y 9% para NIC III en las pacientes que persistieron a la lesión posteriormente a crioterapia. El porcentaje restante corresponde a lesiones por virus del papiloma humano.

VI. DISCUSIÓN Y ANALISIS

El presente estudio se llevo a cabo en la consulta de ginecología del Hospital Roosevelt como al mismo tiempo en la unidad de crioterapia en la cual se evaluaron en 50 pacientes como método conservador en el tratamiento de lesiones precancerosas del cuello uterino, la crioterapia a demostrado resultados satisfactorios en la erradicación de estas lesiones. De 50 pacientes ninguna presento complicaciones sin embargo se presentara el porcentaje de una recidiva.

De este grupo de pacientes prevaleció un 84% (42 pacientes), en las cuales la crioterapia fue satisfactoria sin embargo, el porcentaje restantes se catalogo como no satisfactoria. En los diagnósticos de referencia de enfermedades de transmisión sexual se evidencio que el virus del papiloma humano, se relaciona con mayor frecuencia con la neoplasia Intraepitelial cervical, y en un porcentaje más bajo se relaciona con enfermedades infecciosas o virales.

Un buen conocimiento de la etiología, la fisiopatología y la evolución natural de la NIC proporciona una buena base para la inspección visual y el diagnostico colposcópico, y para comprender los principios del tratamiento de estas lesiones. En este estudio se describe la evolución de los sistemas de clasificación de los precursores del cáncer de células escamosas cervicales, de acuerdo con la base citológica, colposcópica e histológica de su diagnostico y su evolución natural en cuanto a las tasas de regresión, persistencia y progresión. Por lo que en este estudio se pudo revelar que la NIC I (81%) es la patología más frecuente antes de ser sometida a una crioterapia.

Posteriormente al uso de crioterapia como método terapéutico en lesiones de bajo grado se realizó un estudio citológico como método confirmatorio de recidiva, dando positivo en este estudio a 11 pacientes de las 42 pacientes estudiadas, de las cuales la lesión persistente más alta fue la NIC I con 81% (9 pacientes).

La citología cervico-vaginal es un método de ayuda diagnóstica para detectar lesiones escamosas intraepiteliales, así como carcinoma invasor, deberá completarse con estudios de correlación como colposcopia y toma de biopsias para aumentar la certeza diagnóstica. En la correlación citohistopatológica se ha considerado siempre el análisis histopatológico como el estándar de oro en patología cervical. De acuerdo con este estudio se reveló, que del total de paciente con recidiva en lesión cervical (11 pacientes), a quienes se les realiza colposcopia en un 76% se considero como un reporte anormal,(11 pacientes), por lo que se realiza toma de biopsia para continuar con la correlación citológica, colposcópica e histopatológica.

En este estudio se realizó toma de biopsia en la que el reporte histopatológico confirmó que la patología recidivante era el NIC I en un 54% de las 11 pacientes estudiadas y un 27% la recidiva fue de alto grado NIC II y NICIII. Por lo que se pudo comprobar que la eficacia de la crioterapia en el Hospital Roosevelt se apega a los estándares internacionales de eficacia como medida terapéutica en las lesiones precancerosas de cérvix.

6.1 CONCLUSIONES

6.1.1 La crioterapia tiene una eficacia como tratamiento en un 74% en pacientes con NIC I y II .

6.1.2 El 26% restante se revaluó a través de correlación citológica, Colposcópica e histológica. La cual revelo que si existe reincidencia de patología cervical.

6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1** Crear una base de datos epidemiológicos la cual facilite el acceso para la creación de datos estadísticos.
- 6.2.2** Establecer guías de seguimiento para pacientes con este tipo de patologías y así evitar el aumento de incidencia de lesiones cancerosas en cérvix.
- 6.2.3** Protocolizar y divulgar guías esquemáticas en el departamento de ginecología en la realización de crioterapia.

VII REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Anatomía e Histopatología normal del cuello uterino, Lucia H. Cardinal (2002)
2. **MORFOLOGÍA DEL CÉRVIX UTERINO Prof. Enrique Hilario Especialista en Anatomía Patológica** departamento de Biología Celular e Histología. Facultad de Medicina y Odontología. Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea.48940 Leioa. Bizkaia. España.e-mail: enrique.hilario@ehu.es
3. Cervix Normal, Colposcopia, Citología Histología Jose A.López Fernandez; Hospital General Universitario de Alicante. Tratado de Citología Patologica cervical. [http:// www.emedicine.com/med/topic3297.htm](http://www.emedicine.com/med/topic3297.htm)
4. Lesiones Intra-Epiteliales de bajo grado; Keril Guillermo Castrillo Cárdenas Jorge Luis Morales Arias. Revista Medica de Costa Rica y Centroamerica (591) 43'50' año 2010. dr.castrillocardenas@gmail.com dr.castrillocardenas@hotmail.com
5. MANEJO ACTUAL DEL CÁNCER MICROINVASOR DEL CÉRVIX HOSPITAL DE SAN JOSÉ Edmundo Mora MD*, Hernando Ruiz Camero MD**, Angel Miranda MD***, Rodrigo Ernesto Rodríguez MD*
6. CANCER CERVICOUTERINO: EPIDEMIOLOGIA, HISTORIA NATURAL Y ROL DEL VIRUS PAPILOMA HUMANO. PERSPECTIVAS EN PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO* Dr. Felipe Serman Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital de Carabineros Revista Chilena año 2002.
7. Neoplasia cervical en la mujer climatérica Dr. Valentin Martínez Camilo y Dra. Beatriz Torrientes Hernández Rev Cubana Obstet Ginecol 2006;32(1)
8. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO CÁNCER CERVICOUTERINO Comisión Nacional de Cáncer Cervicouterino Ministerio de Salud Revista Chilena año 2004 DOCUMENTO DE TRABAJO.
9. Tratamiento de la Neoplasia Intraepitelial cervical mediante crioterapia. Wendy castro, julia Gage Ops y la Alianza para la prevención del cáncer cervicouterino internacionales de la salud. Organización Panaamericana de la salud y PATH www.alliance-cxca.org
10. La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia Intraepitelial cervical --- Centro Internacional de investigación de cáncer Lyon, Francia . <http://www.iar.fr/>
11. La Crioterapia del Cervix. Dr. Enrique Samayoa Moneda . Dr Ruben Lopez Canales .
12. Eficacia, seguridad y aceptibilidad de la Crioterapia. Alianza para la prevención del cáncer cervicouterino internacionales de la salud. Organización Panaamericana de la salud y PATH www.alliance-cxca.org
13. Crioterapia en el Tratamiento de las Neoplasias Intraepiteliales Cervicales Revista Medica Hondureña Organo del Colegio de Medicos de Honduras www.hondurasmedicalcenter.org
14. Criocirugia en el tratamiento de la Neoplasia Intraepitelial Cervical Revista Medica Hondureña Organo del Colegio de Medicos de Honduras www.hondurasmedicalcenter.org
15. Crioterapia Antonio Fouz Ulloa Emedicine 2003 <http://www.emidicine.com/derm/topic5553.htm>
16. Guías de Practica Clinica Basadas en la Evidencia TAMIZAJE EN CANCER GINECOLOGICO dr.Jaime Rubiano Vinueza.Dr Derly Trujillo Dr. Diego Gutierrez Mejia .

17. Correlación Citológica Colposcópica e Histológica de Lesiones de Bajo y alto grado en cérvix Revista Hospital General Dr. M Gea González vol7 no.2 mayo-agosto 2006.
18. Correlación Citológica e histológica de la Neoplasia Intraepitelial cervical temprana Revista Hospital General Dr. M Gea González vol 4 no.1 y2 abril junio 2001.
19. Correlación Citohistológico en el Instituto Nacional de Cancerología en el año 2006 Patología Revista Latinoamericana volumen 46 numero4 octubre –diciembre 2008.
20. Manejo del NIC Basado en la Evidencia. Maria Alejandra Palomino, Ginecología Oncóloga Profesor Auxiliar Universidad de Pereira año 2001 vol 287 april.
21. Correlación Citohistológico en las neoplasia intraepiteliales cervicales y en la identificación del VPH Centro de Investigación Médico La Habana Cuba miguel.sarduy@infomed.sld.cu
22. Diagnóstico y terapia del Virus del papiloma Humano Universidad Católica de Chile Revista Chilena año 2007 vol.24
23. Evaluación de las lesiones precancerosas del cérvix uterino y uso de la crioterapia. Dr Enrique Samayoa. año 2005
24. Patología Cervical y el Reporte de Ascus en la citología. Dr Mario Arturo Gonzalez Medico Oncologo Bogota Colombia. Año 2003 marioar90@hotmail.com
25. Correlación Citohistológico en el Instituto Nacional de Cancerología en el año 2006 Patología Revista Latinoamericana volumen 46 numero4 octubre –diciembre 2008.

VIII ANEXOS

ANEXO NO.1
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
HOSPITAL ROOSEVELT
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
FASE IV INVESTIGACION



Boleta de Recolección de Datos

Evaluación del Post Tratamiento con Crioterapia en Pacientes con Neoplasia Intraepitelial Cervical Grado I y II

Fecha: No. De Ficha: No. De Expediente:

1.) Crioterapia:

- a. Satisfactoria -----
- b. No Satisfactoria -----

2.) Antecedente de Enfermedad de Transmisión Sexual ETS:

	Si	No
a. HPV.	-----	-----
b. Herpes Genital.	-----	-----
c. Gonorrea.	-----	-----
d. Tricomoniasis	-----	-----
e. Clamidia.	-----	-----
f. VIH	-----	-----

3.) Grado de NIC.

- a. NIC I -----
- b. NIC II -----
- c. NIC III -----

4.) Papanicolaou

- a. ASCUS -----
- b. VPH -----
- c. NIC I -----
- d. NIC II -----
- e. NIC III -----

5.) Colposcopia

- a. Normal -----
- b. Anormal -----
 - i. Epitelio Acetoblanco -----
 - ii. Mosaico -----
 - iii. Punteado -----
- c. **Insatisfactoria** -----
 - i. Infamación -----
 - ii. Atrofia -----

6.) Biopsia Histopatológica

- a. VPH -----
- b. NIC I -----
- c. NIC II -----
- d. NIC III -----
- e. CA CU In situ -----

ANEXO NO.2

Consentimiento informado



**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
HOSPITAL ROOSEVELT
DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

CONSENTIMIENTO INFORMADO INFORMACIÓN PARA LA PACIENTE

La Organización Mundial de la salud define como Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) al crecimiento anormal y pre-canceroso de células escamosas en el cuello uterino.

La Neoplasia Intraepitelial Cervical constituye un grave problema de salud en las mujeres de los países subdesarrollados, anualmente más de 231 mil mujeres mueren en el mundo por cáncer de Cérvix y aproximadamente el 80% de ellos ocurren en nuestros países, sin embargo este cáncer que es causado por el Virus del Papiloma Humano, que es una enfermedad de transmisión sexual, puede prevenirse oportunamente identificando y tratando aquellas mujeres con lesiones precancerosas (NIC I, NICII, NICIII) producidas por el VPH.

Nosotros somos médicos residentes de la especialidad de ginecología y obstetricia del hospital Roosevelt, y estamos realizando un estudio llamado “Evaluación del Post Tratamiento con Crioterapia en Pacientes con Neoplasia Intraepitelial Cervical Grado I y II” el propósito Evaluar la eficacia del tratamiento con Crioterapia a través de correlación diagnóstica de citología, colposcopia e histología, en pacientes que acuden al hospital Roosevelt con Neoplasia Intraepitelial Cervical grado I y II .

Se garantiza que los datos recabados serán de uso confidencial para el estudio, no se divulgará la información sin primero recibir su consentimiento.

AUTORIZACIÓN

Por lo explicado anteriormente, Yo _____ de _____ edad, residente del municipio _____ estoy de acuerdo en participar en el estudio “Evaluación del Post Tratamiento con Crioterapia en Pacientes con Neoplasia Intraepitelial Cervical Grado I y II” Por tanto firmo voluntariamente, estando consciente de mis actos, la conformidad con todo lo antes expuesto.

Firma y/o huella digital

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medios la tesis titulada “CRIOTERAPIA” para pronósticos de consulta académica sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción comercialización total o parcial.