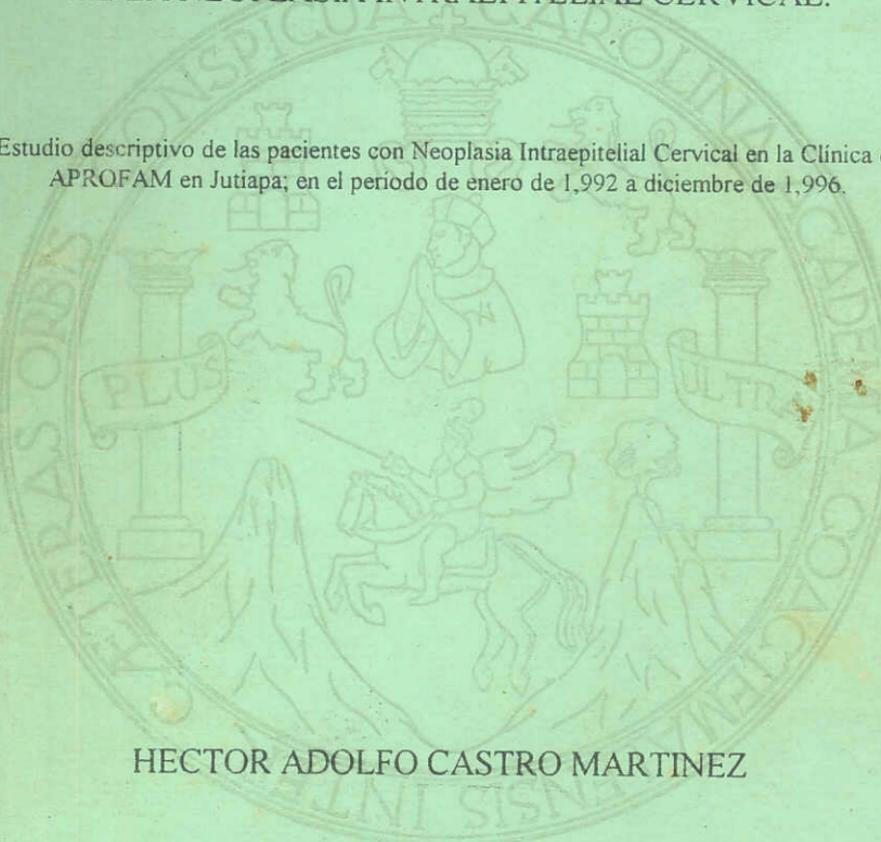


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

DIAGNOSTICO CITOLOGICO, COLPOSCOPICO E HISTOLOGICO
DE LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL.

Estudio descriptivo de las pacientes con Neoplasia Intraepitelial Cervical en la Clínica de APROFAM en Jutiapa; en el periodo de enero de 1,992 a diciembre de 1,996.



HECTOR ADOLFO CASTRO MARTINEZ

MEDICO Y CIRUJANO

Guatemala, noviembre de 1,997

I N D I C E

| | <i>CONTENIDO</i> | <i>PAGINA</i> |
|------|------------------------------------|---------------|
| I | INTRODUCCION | 1 |
| II | DEFINICION Y ANALISIS | 2 |
| III | JUSTIFICACION | 4 |
| IV | OBJETIVOS | 5 |
| V | REVISION BIBLIOGRAFICA | 6 |
| VI | METODOLOGIA | 22 |
| VII | PRESENTACION DE RESULTADOS | 27 |
| VIII | ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS | 34 |
| IX | CONCLUSIONES | 36 |
| X | RECOMENDACIONES | 37 |
| XI | RESUMEN | 38 |
| XII | REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS | 39 |
| XIII | ANEXO | 43 |

I. INTRODUCCION.

Los diversos grados de Neoplasia Intraepitelial Cervical que van desde la displasia leve al carcinoma in situ (NIC I a NIC III) representan una continuidad en el proceso neoplásico. Si no se trata la displasia leve, progresará a carcinoma in situ, el que a su vez lo hará a cáncer invasor en un número importante de pacientes, por lo que hoy se acepta que displasia y carcinoma in situ del cuello uterino son alteraciones epiteliales que en forma facultativa u obligada terminarán en carcinoma invasor.(4,22)

El frotis de Papanicolaou ha demostrado ser altamente capaz para detectar pacientes afectadas, aunque asintomáticas de lesiones preinvasivas e invasivas en el cuello uterino, pero no es el método diagnóstico definitivo sino que sirve principalmente para identificar pacientes que requieren procedimientos diagnósticos adicionales y así confirmar o descartar la presencia de estas lesiones. El siguiente paso es la colposcopia, método en el cual por medio de aplicación de ácido acético y test de Schiller (solución yodada) las lesiones neoplásicas cambian de coloración, la cual sirve de guía para la realización de la biopsia (biopsia dirigida por colposcopia) para el estudio histológico y diagnóstico definitivo..

Este trabajo es el resultado del estudio descriptivo de 127 expedientes de pacientes con Neoplasia Intraepitelial Cervical por frotis de Papanicolaou, evaluadas en la Clínica de APROFAM en Jutiapa durante 1992 a 1996, en las que se realizó Colposcopia y toma de biopsia con estudio histológico, con el propósito de determinar el diagnóstico citológico, colposcópico e histológico de la Neoplasia Intraepitelial Cervical. La frecuencia de Neoplasia Intraepitelial Cervical por histología fue de 74.01%. Por grados se encontró el 44.88% para NIC grado I, 14.96% para NIC grado II y el 14.17% para NIC grado III. Además se encontró una frecuencia de 6.30% de Cáncer Epidermoide Invasor que previamente había sido diagnosticado como NIC. y con una frecuencia de 24.41% el Virus de Papiloma Humano, agente infeccioso de gran interés por la vinculación en la patogénesis de la Neoplasia Cervical, por lo cual también hoy es considerada esta entidad como una enfermedad de transmisión sexual.

II. DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA.

El cáncer de cérvix es la variedad más frecuente de cáncer en las mujeres de la mayor parte de los países en desarrollo y la segunda variedad más frecuente de cáncer en las mujeres en conjunto del mundo, pero en ninguna variedad de cáncer se comprueba mejor los notables efectos de la prevención, del diagnóstico temprano y el tratamiento curativo sobre la mortalidad que en esta entidad. (15,28) Poca duda cabe de que el uso concienzudo y amplio del frotis de Papanicolaou es el principal factor en el descenso en 70% de la mortalidad por cáncer cervico-uterino desde su introducción en 1,950. Sin embargo, no es un método diagnóstico definitivo, sino principalmente una técnica de muestro y un método de detección temprana. Las pacientes con NIC pueden tener también un cáncer invasor franco "oculto" no detectado por frotis de Papanicolaou, por lo que es importante recordar que la paciente tiene riesgo, y debe descartarse o confirmarse por un método diagnóstico adicional.

La colposcopia es la respuesta inicial adecuada en el caso de la paciente con frotis de Papanicolaou inequívocamente anormal, el cual es un método clínico que evalúa los cambios del epitelio cervical y la Zona de Transformación y además permite al médico, valorar el tamaño de la lesión o lesiones y su distribución. Es más con base en patrones vasculares específicos, puede sugerirse la posibilidad que la lesión dada tenga zonas de invasión al estroma. Sin embargo, no debe señalarse a esta técnica como diagnóstica, sino más bien como una técnica de apoyo, que ayuda al médico a predecir el diagnóstico histológico, el cual constituye la técnica óptima de diagnóstico y es el único de tipo definitivo.(14)

Tomando en cuenta que la NIC ocurre con mayor frecuencia durante la madurez sexual y que alrededor del 50% de los casos ocurre en mujeres menores de 35 años (10) es de primordial importancia promocionar el muestreo cervico-uterino principalmente porque afecta con mayor frecuencia mujeres adultas jóvenes, está catalogada como enfermedad de transmisión sexual por la participación del virus del papiloma humano como factor contribuyente en la etiopatogénia, (3,22) el muestreo es barato y de fácil acceso al área de estudio y sobre todo que cuando se detecta en esta etapa preinvasiva es 100% curable con técnicas que pueden preservar la fecundidad de la paciente.(5)

De acuerdo a lo anterior, se realizó en la Clínica de APROFAM en Jutiapa, el presente estudio para establecer el diagnóstico por cito-colpohistología con el fin de determinar la frecuencia, edad, estado civil y número de partos relacionados con Neoplasia Intraepitelial Cervical.

III. JUSTIFICACION.

En nuestro país, para 1,996 las neoplasias ocuparon el cuarto lugar dentro de las diez primeras causas de mortalidad general.(15) En el Registro Nacional del Cáncer se reporta que el número de casos para 1,992, el 40,9% corresponde a cáncer del cuello uterino y por localización anatómica más frecuente en mujeres esta variedad ocupa el 55.2%, correspondiendo el 17.86% de éstas a NIC (incluidas en el Estadío 0 según la FIGO). De los casos registrados según localización anatómica y residencia por Departamento, para 1,991 Jutiapa ocupó el sexto lugar con el 4.51%, incrementando el número de casos para 1,992 en el que paso a ocupar el cuarto lugar con el 5.17%.(35)

Es evidente que la población tiene alto riesgo de presentar lesiones neoplásicas y si a esto sumamos que la cobertura de los servicios de salud en todo el país alcanza solamente en 40%, que el 80% de la población vive en pobreza y que el 65% de la población radica en el área rural, donde los servicios de salud son escasos y deficientes lo que repercute como causas del incremento en los índices de morbilidad y mortalidad aunado a los principales factores de riesgo (inicio de actividad sexual a temprana edad, múltiples compañeros sexuales y compañero sexual con múltiples compañeras). (25,28)

Los resultados positivos para NIC por medio de la prueba de Papanicolaou, está indicando el inicio del estudio confirmativo de dicha prueba. La colposcopia con toma de biopsia dirigida para estudio histológico son los métodos diagnósticos que la mayoría de la comunidad médica ha aceptado para el estudio estas pacientes; los cuales son procedimientos básicos que deben siempre realizarse ya que citológicamente una paciente puede tener NIC y colposcópica e histológicamente tener cervicitis crónica o cáncer invasor "oculto" y el grado de lesión detectada por citología ser diferente por colposcopia y por histología en algunas pacientes. Por lo que se realizó el presente estudio el cual es de gran importancia dentro del campo médico, ya que la detección y el diagnóstico precoz de la Neoplasia Intraepitelial Cervical permite un tratamiento más efectivo y evitará que gran cantidad de mujeres desarrollen cáncer cervical invasivo y disminuya la tasa de mortalidad por esa entidad.

IV. OBJETIVOS.

GENERAL:

Determinar el diagnóstico citológico, colposcópico e histológico de la Neoplasia Intraepitelial Cervical.

ESPECIFICOS:

1. Determinar la edad más frecuente.
2. Establecer el estado civil y la paridad de las pacientes con Neoplasia Intraepitelial Cervical.

V. REVISION BIBLIOGRAFICA.

A. CITOLOGIA EXFOLIATIVA.

1. FROTIS DE PAPANICOLAOU.

La introducción del uso de valoración del material del cuello uterino y la vagina para diagnóstico de carcinoma cervico-uterino, suele atribuirse al Dr. George N. Papanicolaou, anatómista que en 1,928 publicó su informe sobre "New Cáncer Diagnosis". El mismo año, el Dr. Aurel Babes, patólogo que publicó un artículo esencialmente de la misma aplicación de la citología. Papanicolaou refinó la técnica de recolección de acumulo de células con la colaboración del ginecólogo Herbert Traut. Esta técnica fue refinada aún más por el Dr. Ernest Ayre, ginecólogo que en 1,947 introdujo la utilización de la espátula de madera para raspar el cuello y obtener células directamente de la zona.(36) Muestras celulares exfoliadas o desprendidas de la superficie del cuello uterino y la vagina, sirven como microbiopsias en las que el citopatólogo estudia los procesos múltiples que afecta. La citología comenzó a difundirse y mejorarse a partir de 1,948 cuando la American Cáncer Society decidió recomendar la aceptación de este método.(33)

Las muestras provienen de la superficie de órganos como el cuello uterino, éstas pueden reflejar procesos más profundos, por lo que el frote de Papanicolaou ha tenido gran valor en la detección del cáncer inicial, por lo que ha formado parte de la rutina en la exploración anual de las mujeres en la etapa reproductiva de la vida. (3,9,11)

2. USOS DEL FROTIS DE PAPANICOLAOU.

El Papanicolaou se ha utilizado también en la detección de enfermedades neoplásicas en: liquido bronquial, liquido peritoneal, liquido pleural, liquido articular y secreciones prostáticas, pero el valor más representativo lo tiene la región cervico-vaginal, ya que puede mostrar en un 90 a 95% la presencia de células displásicas o francamente neoplásicas descamadas del tracto genital femenino.(16,30)

La morfología celular y maduración nuclear son los factores usados para determinar el índice de maduración tanto de células vaginales como del cuello

uterino, con lo que se puede tener una idea del medio endócrino, el cual expresa el nivel de maduración celular logrado por el epitelio plano en tres tipos celulares: parabasales, intermedias y superficiales. (9)

Un citoplasma grueso es propio de células parabasales, uno delgado es de células de tipo intermedio o superficial, si el núcleo es apelonado y vesicular con cromatina intacta las células son intermedias; si es picnótico, retraído, hiperclamático y sin imagen cromatínica, la célula es superficial.(22)

3. REGLAS PARA OBTENER LA MUESTRA.

Ya que el objetivo es la detección de cáncer cervical, se requiere una buena muestra de la región de la unión planocilíndrica del cuello.

- No efectuar duchas vaginales antes de la prueba.
- Abstenerse de actividad sexual 24 horas previas a la obtención de la muestra.
- Utilizar espéculo humedecido con agua, cánulas o pipetas secas.
- La muestra debe fijarse inmediatamente para evitar que se sequen las células.
- Para la detección de cáncer cervical, es básica la toma de muestra del conducto endocervical y exocervical.
- La hemorragia no contraindica la obtención de la muestra pero puede darnos un resultado insatisfactorio teniendo que repetirlo.(3,10,27,36)

4. INTERPRETACION CITOLOGICA NORMAL DEL CUELLO UTERINO.

Anatómicamente el cuello uterino esta unido al cuerpo del útero por medio del istmo, este a su vez lo comunica con la cavidad endometrial. El cuello esta formado de un conducto y dos orificios, uno interno y otro externo, este último comunica con la vagina.(1)

Por su accesibilidad, el cérvix es un órgano ideal para su estudio celular, permitiendo una investigación intensiva de la naturaleza de cualquier afección. (11,22)

El epitelio plano estratificado no queratinizado del cérvix esta formado por tres planos histopatológicos bien definidos:

- a. Células basales. Raramente vistas en frotis, son células pequeñas uniformes con citoplasma basófilo muy denso, núcleo redondo y céntrico hipercromatófilo sin nucleolos.
- b. Células intermedias. Son las más abundantes durante el embarazo y la menopausia; son células polihédricas, con citoplasma abundante, núcleo pequeño. Son células con bordes que no se definen con facilidad.
- c. Células superficiales. Son las más grandes y no forman hileras, son células de forma polihédrica con bordes bien definidos, abundante citoplasma sin vacuolas. (13,10,27,36)

5. TERMINOLOGIA.

La terminología del frotis de Papanicolaou fue introducida por Papanicolaou y Traut en 1,941 y 1,943, y emplearon el sistema de clasificación por clases. El sistema de OMS fue escrito por Rionton y colaboradores en 1,973; el sistema de Bethesda se publicó en 1,989.

Las tres nomenclaturas se relacionan de la siguiente manera:

| Sistema de Papanicolaou | Sistema OMS | Sistema de Bethesda |
|-------------------------|----------------------|--|
| Clase I | Normal | Normal |
| Clase II | Atípico | Cambios de reacción/reparación |
| Clase III | Displasia | Anomalia de célula epitelial plana Célula escamosa de importancia no determinada. Lesión intraepitelial escamosa |
| | Displasia leve | Bajo grado (incluye VPH) |
| | Displasia moderada | Alto grado |
| | Displasia severa | Alto grado |
| Clase IV | Carcinoma in situ | Alto grado |
| Clase V | Carcinoma invasor | Carcinoma de células escamosas |
| | de células escamosas | |
| Clase V | Adenocarcinoma | Anomalia de células glandulares Adenocarcinoma |
| Clase V | | Neoplasia maligna no epitelial |

(36)

6. FRECUENCIA DE REALIZACION.

El consenso, hecho por American Cancer Society, National Cancer Institute, American College of Obstetricians and Gynecologists, American Cancer Association y otras instituciones, señaló que en toda mujer sexualmente activa o que lo había sido o que ha llegado a los 18 años de edad, había que practicar cada año frotis de Papanicolaou. Si tres o más frotis anuales producían resultados normales, podía practicarse tal estudio con menor frecuencia. No se hizo recomendación alguna con respecto a la edad en que podía interrumpirse la práctica del frotis.

La recomendación de U. S. Preventive Service Task Force es iniciar la práctica de los frotis de Papanicolaou cuando la mujer comienza a tener actividad sexual o a los 18 años de edad. Se practican cada año (a cada 3 años) nuevos estudios, con base a la presencia de factores de riesgo o la preferencia del médico. Los frotis de Papanicolaou pueden interrumpirse a los 65 años solamente si los frotis previos han sido probablemente normales. (29,36)

7. SENSIBILIDAD.

Se refiere a la capacidad de detectar mujeres con Neoplasia cervico-uterina en el procedimiento de detección y se expresa como proporción de mujeres con neoplasia cervico-uterina que tienen un frotis de Papanicolaou "positivo". En los informes sobre la sensibilidad las cifras varían de 50 a 98%. Wilkinson estima que la sensibilidad de esta prueba es de casi el 85%, lo que sugiere que casi el 15% de las mujeres objeto de estudio y frotis interpretados como negativos (o atípicos) de hecho tienen neoplasia cervical, estos representan los errores "falso negativo". Para mejor comprensión se han dividido los errores en:

- Error de muestra.
- Error de detección.
- Error de interpretación.

El factor más importante para mejorar la confiabilidad del diagnóstico citológico de neoplasia cervical es una recolección muy controlada de la muestra.

Wilkinson, reporta que casi el 60% de los frotis "falso negativo" se deben a error de muestra, el 40% se atribuye a error de detección y son raros los errores de interpretación. (6,19,36)

8. ESPECIFICIDAD.

Se refiere a la capacidad de la prueba para identificar individuos sanos en la población estudiada y expresarse como proporción de gente sana que cuando se somete a estudio tiene resultado negativo. La literatura reporta que la especificidad de la citología es de casi 99.98% lo que sugiere que menos del 0.2% de las veces la prueba da un informe "falso positivo". La excelente especificidad es lo que apoya a la citología como método excelente de detección. (6,36)

B. NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL (NIC - DISPLASIA)

1. GENERALIDADES.

Reagan y col., acuñaron en 1,953 el término displasia para referirse a todas aquellas alteraciones histológicas idénticas a las del carcinoma in situ, pero que están confinadas sólo a una parte del espesor de la mucosa cervical y que tienen tendencia a la maduración superficial. La displasia fue clasificada en leve, moderada y grave, según si las alteraciones celulares abarcaban el tercio inferior, los dos tercios inferiores o casi todo el espesor de la mucosa; las lesiones que muestran un engrosamiento completo del epitelio a base de células neoplásicas indiferenciadas se denominan carcinoma in situ. Desde el punto de vista de comportamiento biológico las displasias y el carcinoma in situ fueron considerados lesiones premalignas, ya que podían involucionar, persistir como tales o progresar a carcinoma invasor. Richart, en 1,967, demostró en cultivo de tejido que las células que provienen de displasia y carcinoma in situ comparten las mismas características ultraestructurales, citogenéticas y de contenido de ADN, por lo que se concluyó que las displasias y el carcinoma in situ forman una sola entidad. Para englobarlos acuñó el término de Neoplasia Intraepitelial Cervical. (22,26)

2. CLASIFICACION.

La NIC se puede definir como un proceso continuo, que se inicia morfológicamente con la displasia leve y termina cuando las células neoplásicas rompen la membrana basal e invaden el estroma. (26) Las lesiones preinvasivas del cuello uterino se han clasificado de diversas maneras. El sistema más antiguo es el de la displasia -carcinoma in situ además de la displasia ligera en un extremo y la displasia severa/carcinoma in situ en el otro. Richart, clasificó la neoplasia intraepitelial cervical donde las displasias ligeras se llaman NIC de grado I y las lesiones del carcinoma in situ se denominan NIC de grado III. Hay otra clasificación donde estas entidades se reducen a dos, llamadas Lesiones Intraepiteliales de Bajo Grado y de Alto grado (clasificación de Bethesda). (28)

Relacionando las clasificaciones más utilizadas, las veremos de la siguiente manera:

- a. NIC Grado I (Displasia leve) *SIL de Bajo Grado.
- b. NIC Grado II (Displasia Moderada) SIL de Alto Grado.
- c. NIC Grado III (Displasia Severa / Carcinoma in situ) SIL de Alto Grado.

*SIL: Lesión Intraepitelial Escamosa. (5,10,22,36)

- a. NIC I. (Displasia leve): Cuando sólo el tercio inferior del epitelio se reemplaza por células indiferenciadas, inmaduras y con mitosis frecuentes.
- b. NIC II (Displasia moderada): Cuando las alteraciones celulares abarcan los dos tercios inferiores de la mucosa.
- c. NIC III (Displasia severa/carcinoma in situ): Cuando las alteraciones involucran todo o casi todo el espesor de la mucosa.

Es necesario dividir la NIC en tres grados, ya que la probabilidad de involución es mayor para la NIC I que para la NIC III, en tanto que el progreso a carcinoma invasor es más frecuente para la NIC III que para la NIC I. (7,11,22,26,30,33)

3. EPIDEMIOLOGIA.

Ha sido estudiada con gran detalle, y en diversos estudios se ha demostrado que la enfermedad se encuentra con mayor frecuencia en:

- a. Edad precoz de inicio de actividad sexual.
- b. Múltiples compañeros sexuales.
- c. Compañero sexual con múltiples compañeras
- d. Antecedente de infección por virus del papiloma humano.
- e. Mujeres de bajo estado socioeconómico.
- f. Múltiparas.
- g. Hábito de fumar cigarrillos.
- h. Antecedente de Neoplasia Intraepitelial Cervical. (NIC)
- i. Antecedente de Neoplasia Intraepitelial vulvar. (NIV).

Puesto que el carcinoma de células escamosas está prácticamente ausente en vírgenes, da la impresión de que el carcinógeno, cualquiera que sea su naturaleza se transmite por el coito, pudiendo considerarse la neoplasia cervical como una enfermedad de transmisión sexual. Epidemiológicamente también existe una variabilidad étnica y geográfica; es posible que la disponibilidad de cuidados de salud y las prácticas sexuales de una clase social, religión o grupo étnico constituyan la clave en el riesgo aparente de aparición de neoplasia cervical. (10,22,34,36)

Se ha descrito que ocurre displasia en mujeres mayores de 15 años con una frecuencia máxima entre los 25 y 35 años; también que las displasias se presentan durante la madurez sexual, entre los 30 y 40 años y que aproximadamente el 10% de las mujeres con cáncer invasivo tienen menos de 35 años, mientras que alrededor del 50% de los casos de neoplasia intraepitelial tienen menos de 35 años. La edad posible para desarrollar un cáncer del cérvix, se extiende a lo largo de la mayor parte de la vida de la mujer. (3,5,10)

En el Departamento de Patología del Hospital San Juan de Dios, se ha observado displasia en mujeres cuyas edades han oscilado entre los 15 y 75 años. (24)

4. ETIOLOGIA.

No se conoce con precisión y, aún cuando en la actualidad tiende a aceptarse cada vez más que se trata de una acción viral, no hay duda que en su etiología intervienen ya sea en forma directa a través de las displasias, factores coadyuvantes o favorecedores, sean mecánicos o inflamatorios locales. Tampoco puede desconocerse la influencia de factores raciales y socioeconómicos. (2,5,10,22,34,36)

5. INFECCION POR VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO. (VPH)

El VPH se transmite principalmente por contacto sexual, es más frecuente en mujeres de conducta sexual promiscua entre los 19 y 28 años. Tiene un período de incubación de aproximadamente 4 a 6 semanas. En México la frecuencia varía de 11.4 al 25% en biopsias cervicales, y es de 3% en citología exfoliativa cervico-vaginal, en el aparato genital femenino la infección afecta sobre manera a la vulva, periné y cuello uterino. Microscópicamente, las lesiones únicas o múltiples se observan como placas blancas que pueden llegar a formar un patrón en mosaico. (26)

De los agentes de transmisión sexual, actualmente se considera al VPH como un factor importante en la oncogénesis del cérvix. Hay cada vez más pruebas de la relación del VPH con el cáncer en general y con el cáncer de cérvix en especial:

1. El ADN del VPH se ha detectado mediante técnicas de hibridación en un 85%, aproximadamente de los cánceres del cuello uterino y un 90%, en las lesiones precancerosas y de los condilomas cervicales. (26,28,36)
2. Determinados tipos de virus de papiloma humano se asocian al cáncer de cérvix (los de alto grado) frente a los que se asocian a los condilomas (los de riesgo bajo); los tipos de bajo riesgo son: los tipos 6, 11, 42 y 44, y los de alto riesgo son los tipos 16, 18, 31 y 33. Los tipos 16 y 18 y tal vez el 31 son bastante frecuentes en NIC y en cáncer invasor de células planas. (2,28)
3. Los estudios in vitro indican que los tipos de alto riesgo poseen la capacidad de producir la transformación maligna en un cultivo de células, y esta capacidad está vinculada a ciertos oncogenes virales (los

genes E6 y E7) que difieren en sus secuencias entre los tipos de VPH de alto riesgo y los de bajo riesgo. (28,31)

4. El estado físico del virus es distinto en los cánceres, estando unido por valencias (integrado) al ADN del genoma del huésped. Esto está en abierto contraste con el ADN viral (episómico) que se encuentra en estado libre en los condilomas y en la mayoría de las lesiones precancerosas. (28)
5. La oncoproteína E6 que se encuentra en los tipos 16 y 18 del VPH (pero no en el tipo 11 de bajo riesgo) se une al gen supresor p53 y acelera su degradación proteolítica. (28,31,34)

El VPH se asocia con NIC, 10 veces más que en grupos control, la mujeres con VPH-16 y VPH-18 tienen aún más riesgo que aquellas con virus de bajo riesgo. Con base en los datos disponibles, virtualmente todos los cánceres cervicales y la mayor parte de sus precursores de alto riesgo (NIC/SIL II-III) contienen tipos de VPH oncogénicos de transmisión sexual, es más frecuente es el tipo 16, este se asocia más a cáncer epidermoide y el tipo 18 a los Adenocarcinoma y de células pequeñas, lo que indica que tiene mayor riesgo de neoplasia invasora que los otros tipos. (14,34)

Estos argumentos no achacan al VPH un papel exclusivo. Un elevado porcentaje de mujeres jóvenes está infectada con uno o más tipos de VPH durante los años de la reproducción y sólo en algunas aparece un cáncer. Otros agentes cocarcinógenos, el estado inmune de cada individuo, la nutrición y otros factores, influyen en que la infección por VPH permanezca en forma subclínica (latente), se convierta en una lesión precancerosa o avance hasta acabar produciendo un cáncer. Además, un 15% de los cánceres del cérvix no se asocia al VPH, lo que indica que existen otras formas de desarrollo del cáncer, como las mutaciones en los genes del huésped. (17,28)

6. EVOLUCION.

Las lesiones precancerosas deben enjuiciarse teniendo en cuenta que:

1. Las lesiones precancerosas constituyen un todo continuo de cambios morfológicos cuyas fronteras están bastante mal delimitadas.

2. Las lesiones precancerosas no siempre evolucionan hacia la formación de un cáncer y pueden retroceder espontáneamente, además del riesgo de que persistan o que evolucionen a un cáncer conforme aumenta la intensidad de la lesión precancerosa.
3. Se asocian estas lesiones al VPH y los tipos de "alto riesgo" del VPH se encuentran cada vez con más frecuencia en las lesiones precursoras del grado más elevado. (28)

El curso de la NIC en cada individuo es impredecible. Richart siguió a 557 mujeres en las que confirmó displasia con tres frotis de Papanicolaou anormales, encontró que la tasa de progresión incrementaba con el avance del grado de NIC y que el tiempo de transición hasta el carcinoma in situ fue de aproximadamente de 85 meses para las displasias leves, 38 meses para las displasias moderadas y 12 meses para las displasias graves; 44 meses para todas las displasias en conjunto. (3,10)

La evolución del carcinoma intraepitelial y su transformación en carcinoma invasor es un hecho comprobado en más de 30 y hasta 50% de los casos. La observación periódica y minuciosa de mujeres con carcinoma in situ ha permitido establecer que se requiere un tiempo largo antes de su transformación en carcinoma invasor. Este lapso es variable y oscila entre 8 y 10 años, incluso el tiempo de latencia podría ser de hasta 20 años como se ha documentado, y aun durante toda la vida de la mujer y pueden estar desprendiéndose células anormales que, se descubrirán en el examen citológico. (5,26)

7. LOCALIZACION.

La NIC se encuentra usualmente en la zona de transición del epitelio escamoso o pavimentoso del exocervix con el epitelio mucoso columnar o cilíndrico del endocervix (Zona de Transformación). Se ha descrito que 20% de las NIC se localizan en el exocervix, otro 20% en el endocervix y 60% en las vecindades del orificio externo donde se encuentra usualmente la zona de transición escamo-columnar. De ello se deduce que especímenes celulares obtenidos del exocervix tendrán abundantes células neoplásicas cuando existe una lesión a este nivel, mientras que muestras obtenidas del canal endocervical propiamente dicho pueden tener células neoplásicas en número limitado o bien estar ausentes. (5,10)

8. DIAGNOSTICO.

Ya que por lo general la NIC no presenta síntomas ni signos, especialmente cuando se trata de sustitución simple, el diagnóstico se basa en los datos celulares encontrados en el curso de la evaluación de un frotis de Papanicolaou para control sistemático. (3,5,10,22)

La detección de lesiones preinvasivas e invasivas tempranas del cuello uterino implica 3 modalidades diagnósticas:

1. Frotis de Papanicolaou.
2. Colposcopia
3. Biopsia con examen histológico. (18)

1. FROTIS DE PAPANICOLAOU.

La neoplasia cervical precoz y asintomática puede detectarse antes que se manifieste clínicamente, por medio del examen citológico de extensiones cervicales obtenidas durante las exploraciones rutinarias anuales. Esta prueba puede detectar el 90% o más de las neoplasias cervicales iniciales, su empleo ha reducido las muertes a causa de cáncer cervical en 70%, ya que permite reconocer y tratar la neoplasia en su fase preinvasora. (2,36)

El frotis de Papanicolaou es utilizado más como test primario de despistaje para la detección de neoplasia, es el pilar básico de detección precoz y control del cáncer cervical. La NIC puede identificarse por alteraciones en los núcleos tales como: Aumento e irregularidad, hiper cromatismo y picnosis, células multinucleadas con nucleolos ausentes y localizadas en células superficiales, intermedias o basales.

Por grados se identifican así:

- a. NIC I. En el extendido citológico se encuentran células neoplásicas superficiales y pocas intermedias con núcleos ligeramente aumentados de tamaño, de cromatina homogénea.

- b. NIC II. Se encuentran células neoplásicas con predominio de células intermedias con núcleos grandes, diferentes, con cromatina granular.
- c. NIC III. Hay predominio de células basales con inversión de la relación núcleo-citoplasma, nucleolos ausentes, cromatina francamente granular, membrana forzada y algo irregular, el fondo del núcleo tiene aspecto de red y puede dar la apariencia de ser multilobulillado. Básicamente se encuentran células descamadas. (7,11,28,30)

2. COLPOSCOPIA.

En 1,925 Hans Hinselman inventó el colposcopio, convirtiéndose en los últimos 20 años en la piedra angular del tratamiento de pacientes con citología anormal. (32) El colposcopio es un instrumento que permite la observación del cuello uterino con luz brillante y aumento de 10 a 40x. Por el momento el principal valor de la colposcopia radica en la evaluación de las pacientes con citología anormal y las pacientes con alto riesgo (exposición intrauterina al dietilestilbestrol o evidencia clínica de adenosis). La colposcopia posibilita la localización de la lesión, su extensión y la localización más apropiada para la obtención de una biopsia (dirigida) con la que el patólogo puede establecer el diagnóstico.

La colposcopia tiene gran seguridad para diferenciar las lesiones "invasivas" de "no invasivas", y atipias inflamatorias de neoplasias. En las pacientes con citología anormal, la colposcopia puede distinguir con facilidad los trastornos inflamatorios de los neoplásicos. (10,22)

- Después de la inspección y observación cuidadosa de cambios vasculares del cuello humedecido con solución salina, se aplica la solución de ácido acético del 3 a 5%, esto hace que las células cilíndricas se hinchen y opacifica el epitelio plano metaplásico, displásico, así como el portador de carcinoma in situ, adquiriendo una apariencia blanquecina en áreas muy bien delimitadas, presentándose la típica estructura en racimo de uvas; al mismo tiempo el ácido acético produce una ingurgitación tisular y disminuye la transparencia del tejido. (10) A mayor opacidad y mayor brillantez de la lesión, es mayor la probabilidad de que exista NIC. (8)

CARACTERÍSTICAS COLPOSCÓPICAS.

Las características que proporcionan al colposcopista un criterio de calificación por grado de intensidad de la lesión y seleccionar la región más anormal para biopsia dirigida, además, el diagnóstico colposcópico provisional se basa en la valoración de estas características epiteliales:

- a. La distancia intercapilar.
- b. La densidad del epitelio blanco.
- c. La nitidez del borde con epitelio normal.
- d. La irregularidad del contorno superficial. (22)

En la neoplasia cervical la distancia intercapilar aumenta a medida que el estadio de la enfermedad lo hace.

La diferencia de color de la superficie cervical antes y después de la aplicación de ácido acético es significativa desde el punto de vista diagnóstico, cuando se produce un cambio marcado del color rojo al blanco después de la aplicación de ácido acético se piensa en una lesión histológica más severa.

El colposcopio proporciona una ampliación estereoscópica que facilita enormemente el estudio del aspecto de la superficie del cérvix, que puede ser lisa, rugosa, granulada, papilomatosa o nodular. El epitelio escamoso normal o con displasia mínima posee una superficie lisa, el carcinoma in situ y sobre todo el carcinoma invasor precoz tienen una superficie irregular y ligeramente elevada.

Un dato importante de la lesión colposcópica anormal es el límite entre la lesión y el tejido normal adyacente. La frontera entre el epitelio escamoso normal y el inflamatorio o la displasia mínima es completamente difusa e irregular, en cambio la displasia severa o el carcinoma in situ usualmente producen una lesión de bordes muy difusos del epitelio normal adyacente. (10)

LIMITACIONES DE LA COLPOSCOPIA.

La limitación de la colposcopia radica en su capacidad para detectar una lesión profunda en el canal endocervical. Sin embargo, en esta última situación los resultados colposcópicos no son negativos sino más bien insatisfactorios ya que no es visible la zona de transición escamo-columnar (se considera satisfactoria sólo si se observa la unión escamo-columnar y toda la Zona de Transformación, región entre la unión escamo-columnar existente y la original). (10,22)

La frecuencia de colposcopia insatisfactoria en mujeres premenopáusicas es del 12-15%, en la postmenopáusica la frecuencia de colposcopia insatisfactoria aumenta significativamente, y además, el valor de la colposcopia en estas mujeres es mucho más limitado. El no realizar legrado endocervical (LEC) se ha identificado como uno de los motivos más significativos por lo que las pacientes pueden presentar un cáncer invasor después de la valoración externa y el tratamiento de citología anormal. El LEC se recomienda principalmente en estudios colposcópicos insatisfactorios o cuando no se observa la lesión. (32)

3. BIOPSIA CON EXAMEN HISTOLOGICO.

El examen histológico es el arma definitiva para el diagnóstico de lesiones tipo NIC. Los cambios nucleares son los "marcadores" de neoplasia en la mayoría de los tejidos del organismo.

Puesto que el tratamiento no debe realizarse solamente en base al resultado de la prueba de Papanicolaou sin tener una documentación tisular, podemos afirmar que todo frotis sospechoso debe ser ampliado con una biopsia cervical. Esta puede realizarse por "bocado biopsico" de forma ambulatoria en las áreas diana indicadas por colposcopia ampliada y test de Schiller. (3) Pero los frotis claramente positivos deben confirmarse por conización con bisturí (o con láser) bajo anestesia general. En estos casos se debe además realizar LEC diagnóstico para descartar cáncer invasor del canal endocervical, ya que usualmente la fase invasiva comienza en esta región. (22)

En el espesor del epitelio displásico existe variación en la forma, tamaño y volumen de las células que la constituyen y presencia de mitosis normales y anormales, así como pérdida de la relación normal en su arquitectura, debe quedar claro que la zona de epitelio displásico es más de tipo cualitativo que cuantitativo y que la lesión displásica puede estar localizada en el epitelio escamoso del ectocervix, en el epitelio cilíndrico de superficie glandular, en el metaplásico escamoso de la unión escamo-columnar o en todos ellos a la vez. (28)

CARACTERISTICAS MORFOLOGICAS DE LA INFECCION POR VIRUS DE PAPILOMA HUMANO Y NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL

- a. En el extremo inferior del espectro de los cambios morfológicos están las lesiones que son histológicamente indistinguibles de los condilomas acuminados y que pueden tener aspecto elevado (acuminada) o maculoso (condiloma plano). Estas lesiones muestran atipia coilocitósica (efecto citopático del virus) con escasas alteraciones en las otras células del epitelio y que entran dentro de los límites de NIC I. Estos cambios guardan correlación intensa (aunque inconstante) con los tipos de bajo riesgo de VPH y con las poblaciones celulares genéticamente diploides o poliploides.
- b. El siguiente cambio en el espectro consiste en la aparición de células atípicas en las capas inferiores del epitelio escamoso, pero con una diferenciación persistente (pero anormal) hacia las capas de células espinosas y queratinizadas. Las células atípicas muestran alteraciones del cociente núcleo-a-citoplasma; variaciones en el tamaño de los núcleos (anisocariosis); desaparición de la polaridad; aumento de las figuras mitóticas, con mitosis anormales e hiperchromasia; en otras palabras adquieren algunos de los caracteres de las células malignas. Estas lesiones entran en los límites de NIC II. Estos hallazgos se han asociado a poblaciones de células aneuploides y guardan mucha correlación con los tipos de alto riesgo de VPH reflejando probablemente los cambios precoces asociados a los oncogenes virales de estos virus.

- c. A medida que el espectro avanza, hay una pérdida progresiva de la diferenciación que afecta a más y más capas del epitelio, hasta que queda sustituido totalmente por células atípicas inmaduras que no muestran ninguna diferenciación superficial. (NIC III). (26,28)

La citología y la colposcopia son técnicas complementarias al utilizar ambos métodos, mejora la precisión diagnóstica pues se suma a las ventajas de ambas. La correlación de los datos citológicos, colposcópicos e histológicos permite un tratamiento más racional que confiar en cualquiera de los métodos individuales. (32)

VI. METODOLOGIA.

1. TIPO DE ESTUDIO:

Descriptivo -retrospectivo-.

2. UNIDAD DE ANALISIS:

Expedientes de pacientes con frotis de Papanicolaou con Neoplasia Intraepitelial Cervical, que se les practicó colposcopia y biopsia con estudio histológico en el periodo comprendido del 1 de Enero de 1,992 al 31 de Diciembre de 1,996, en la Asociación Pro-Bienestar de la Familia en Jutiapa.

3. TAMAÑO DE LA POBLACION/ MUESTRA:

El total de expedientes con diagnóstico de Neoplasia Intraepitelial Cervical.

4. CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION:

--INCLUSION:

- Frotis de Papanicolaou con Neoplasia Intraepitelial Cervical con resultado de colposcopia y biopsia.

--EXCLUSION:

- * Embarazadas.
- * Pacientes que no asistieron a colposcopia aun teniendo frotis de Papanicolaou positivo para Neoplasia Intraepitelial Cervical.
- * Pacientes sin diagnóstico de Neoplasia Intraepitelial Cervical.

5. VARIABLES.

| VARIABLE | DEFINICION CONCEPTUAL | DEFINICION OPERACIONAL | ESCALA | UNIDAD DE MEDICION |
|----------------------------------|---|---|----------|--|
| 1. Edad | Tiempo que una persona ha vivido a contar desde que nació | Edad anotada en el expediente | Numérica | Años |
| 2. Estado civil | Relación o condición de convivencia en pareja. | Estado civil anotado en el expediente | Nominal | Soltera, Casada, Unida, Viuda, Divorciada. |
| 3. Número de partos | Cantidad de fenómenos mecánico-fisiológicos con salida del feto y anexos fuera de las vías genitales maternas a partir del sexto mes. | Número de partos anotado en el expediente | Numérica | |
| 4. Diagnóstico Citológico de NIC | Hallazgos microscópicos que identifican una enfermedad en base al estudio de la célula y sus órganos. | Diagnóstico citológico anotado en el expediente | Nominal | NIC I NIC II NIC III |

| | | | | |
|--|--|---|---------|--|
| 4. Impresión Colposcópica de NIC. | Hallazgos en el tejido vistas con aumento que sirven de diagnóstico provisional cuando se identifica la enfermedad con el uso del colposcopio | Impresión colposcópica anotada en el expediente | Nominal | D. leve D. moderada D. severa/ Ca. In situ Ca. Invasivo Cervicitis Condiloma |
| 5. Diagnóstico Histológico de NIC | Hallazgos que identifican la enfermedad en base al estudio microscópico de los tejidos. | Diagnóstico histológico anotado en el expediente | Nominal | D. leve D. moderada D. severa/ Ca. In situ Ca. Invasivo Cervicitis Condiloma |

6. PLAN PARA LA RECOLECCION DE DATOS.

- a. Se revisaron en los archivos los frotis de Papanicolaou con diagnóstico de Neoplasia Intraepitelial Cervical.
- b. Se obtuvieron los expedientes con los resultados de colposcopia y biopsia.
- c. La información obtenida fue anotada en la hoja de recolección de datos.

7. PLAN DE ANALISIS.

Se hizo en base al método estadístico descriptivo para presentar los datos en frecuencias relativas o absolutas.

8. ASPECTOS ETICOS DE LA INVESTIGACION.

El presente estudio se realizó dentro del marco de ética profesional, ya que es un estudio de tipo descriptivo en el que la información se obtuvo de los expedientes clínicos con resultados de colposcopia e histología de pacientes con frotis de Papanicolaou positivo para Neoplasia Intraepitelial Cervical; por lo tanto no hubo contacto directo con ninguna paciente, no se aplicó ninguna medida experimental que pudiera comprometer la integridad física de las pacientes, no se discriminó raza, religión ni condición social.

9. RECURSOS:**a. HUMANOS:**

- Personal de bibliotecas consultadas.
- Personal de registro de colposcopia de APROFAM.
- Personal de archivo de APROFAM.

b. FISICOS:

- Edificio de la biblioteca de la Facultad de Medicina USAC.
- Edificio de la biblioteca del Hospital Roosevelt.
- Edificio de la Asociación Pro-bienestar de la Familia.
- Expedientes con resultados de colposcopia e histología.
- Ficha elaborada para la recolección de datos.
- Varios: (fotocopiadora, máquina de escribir, computadora, etc.)

c. ECONOMICOS: Q. 1,500.00**VII PRESENTACION DE RESULTADOS**

CUADRO No. 1

EDAD DE LAS PACIENTES CON NEOPLASIA INTRAEPITELIAL
CERVICAL, APROFAM JUTIAPA. PERIODO 1,992 A 1,996

| EDAD | No. | TOTAL % |
|--------------|-----|---------|
| 16 - 25 años | 13 | 13.83 |
| 26 - 35 años | 38 | 40.43 |
| 36 - 45 años | 32 | 34.04 |
| 46 - 55 años | 10 | 10.64 |
| 56 - 65 años | 0 | 0 |
| > 66 años | 1 | 1.06 |
| | 94 | 100.00% |

FUENTE: Expediente clínico de pacientes APROFAM Jutiapa.

CUADRO No. 2

ESTADO CIVIL DE PACIENTES CON NEOPLASIA INTRAEPITELIAL
CERVICAL, APROFAM JUTIAPA. PERIODO 1,992 A 1,996

| ESTADO CIVIL | No. | TOTAL % |
|--------------|-----|---------|
| SOLTERA | 1 | 1.06 |
| CASADA | 49 | 52.13 |
| UNIDA | 40 | 42.55 |
| VIUDA | 3 | 3.19 |
| DIVORCIADA | 1 | 1.06 |
| | 94 | 100.00% |

FUENTE: Expediente clínico de pacientes APROFAM Jutiapa.

CUADRO No. 3

PARIDAD DE LAS PACIENTES CON NEOPLASIA INTRAEPITELIAL
CERVICAL, APROFAM JUTIAPA. PERIODO 1,992 A 1,996

| No. PARTOS | No. | TOTAL % |
|------------|-----|---------|
| 0 - 3 | 40 | 42.55 |
| 4 - 7 | 39 | 41.49 |
| 8 - 11 | 14 | 14.90 |
| 12 - 15 | 1 | 1.06 |
| | 94 | 100.00% |

FUENTE: Expedientes clínicos de pacientes APROFAM Jutiapa.

CUADRO No. 4

DIAGNOSTICO CITOLOGICO DE NEOPLASIA INTRAEPITELIAL
CERVICAL, APROFAM JUTIAPA. PERIODO 1,992 A 1,996

| DIAGNOSTICO CITOLOGICO | No. | TOTAL % |
|------------------------|-----|---------|
| NIC GRADO I | 82 | 64.57 |
| NIC GRADO II | 28 | 22.05 |
| NIC GRADO III | 17 | 13.38 |
| | 127 | 100.00% |

FUENTE: Expedientes clínicos de pacientes APROFAM Jutiapa.

CUADRO No. 5

IMPRESION COLPOSCOPICA DE NEOPLASIA INTRAEPITELIAL
CERVICAL, APROFAM JUTIAPA. PERIODO 1,992 A 1,996

| IMPRESION COLPOSCOPICA | No. | TOTAL % |
|------------------------|-----|---------|
| NIC I | 51 | 40.15 |
| NIC I + VPH | 24 | 18.90 |
| NIC II | 23 | 18.11 |
| NIC II + VPH | 5 | 3.94 |
| NIC III | 23 | 18.11 |
| NORMAL | 1 | 0.79 |
| | 127 | 100.00% |

FUENTE: Expedientes clínicos de pacientes APROFAM Jutiapa.

CUADRO No. 6

DIAGNOSTICO HISTOLOGICO DE NEOPLASIA INTRAEPITELIAL
CERVICAL, APROFAM JUTIAPA. PERIODO 1,992 A 1,996

| DIAGNOSTICO HISTOLOGICO | No. | TOTAL % |
|-------------------------|------------|----------------|
| NIC I | 31 | 24.41 |
| NIC I + VPH | 26 | 20.47 |
| NIC II | 14 | 11.02 |
| NIC II + VPH | 5 | 3.94 |
| NIC III | 18 | 14.17 |
| CARCINOMA INVASOR | 8 | 6.30 |
| CERVICITIS | 24 | 18.90 |
| NORMAL | 1 | 0.79 |
| TOTAL | 127 | 100.00% |

FUENTE: Expedientes clínicos de pacientes APROFAM Jutiapa.

VIII. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS.

Se encontró Neoplasia Intraepitelial Cervical en pacientes de 16 a 70 años con una frecuencia máxima de 26 a 35 años con el 40.43% y de 36 a 45 años con el 34.04%; en estos grupos se encuentran las mujeres sexualmente activas, en edad fértil, que forman una familia y son económicamente activas por lo que buscan atención ginecológica más frecuentemente que las pacientes de mayor edad y se someten al muestreo cervicouterino con mayor frecuencia. La literatura reporta el resurgimiento del cáncer cervicouterino y sus precursores en mujeres jóvenes, y que ocurre Neoplasia Intraepitelial Cervical con mayor frecuencia entre los 25 y 35 años; así mismo que las neoplasias se presentan durante la madurez sexual, entre los 30 y 40 años, (3,10) lo que coincide con los datos presentados en este estudio. (Cuadro No.1)

En relación al estado civil, se diagnosticó Neoplasia Intraepitelial Cervical con mayor frecuencia en pacientes casadas (52.13%) y unidas (42.55%); el estado civil en sí no es un riesgo para el desarrollo de lesiones neoplásicas, su importancia radica en que son indicativas de actividad sexual, lo cual coincide con la literatura que reporta la ausencia de neoplasias cervicales en pacientes vírgenes y que el carcinógeno, cualquiera que sea su naturaleza se transmite por el coito.(22,36) (Cuadro No, 2)

En el 84.55% de las pacientes la paridad osciló entre 0 a 7 partos de estos, el 42.55% tenía de 0 a 3 partos, siendo ésta la paridad más frecuente. Con el aumento del número de partos disminuyó la frecuencia de casos, de lo que se deduce que el número de partos no sea un acontecimiento causal, sino que lo que es importante es la actividad sexual, en general los datos encontrados se relacionan con lo que se reporta en la literatura donde se encuentra la multiparidad como uno de los factores de riesgo. (36) (Cuadro No. 3)

Del 100% de casos con diagnóstico citológico de Neoplasia Intraepitelial Cervical, el 64.57% correspondieron al grado I, el 22.05% al grado II y el 13.83% al grado III. La mayor frecuencia del grado I se debe al mayor muestreo cervicouterino en mujeres jóvenes y la promoción que hacen las instituciones para el diagnóstico temprano de las lesiones malignas del cérvix.

Tomando en cuenta que los diversos grados de Neoplasia Intraepitelial Cervical representan una continuidad en el proceso neoplásico es necesaria la división en grados, ya que la probabilidad de involución es mayor para el grado I, en tanto que el progreso a Carcinoma Invasor es mayor para el grado III. (2,22) (Cuadro No. 4)

Según la impresión colposcópica el 99.21% de las pacientes presentaron Neoplasia Intraepitelial Cervical, continuando como la más frecuente el grado I con el 59.05%; se encontró infección por el Virus del Papiloma Humano en el 22.84% de las pacientes. La colposcopia no descartó la presencia de la lesión neoplásica, por lo que el conjunto de hallazgos posibilitó la localización de la lesión, su extensión y la localización más apropiada para la obtención de la biopsia para establecer el diagnóstico, lo que demuestra la importancia de la colposcopia como método de apoyo para el diagnóstico histológico. (Cuadro No. 5)

El estudio histológico fue el método con más diagnósticos, se confirmó Neoplasia Intraepitelial Cervical en el 74.01%, el grado I continuó siendo el más frecuente con el 44.88%, los grados II y III tuvieron frecuencias similares, la infección por el Virus del Papiloma Humano por éste método aumento en relación a la colposcopia al 24.41%. En el 25.99% de las pacientes que no se confirmó Neoplasia Intraepitelial Cervical, el 18.90% correspondió a Cervicitis y el 6.30% a Carcinoma Invasor, lo que demuestra la importancia de éste método el cual es el único de tipo definitivo, la literatura lo describe como el arma definitiva para el diagnóstico de lesiones neoplásicas del cérvix y que el tratamiento de estas lesiones debe realizarse en base al resultado de esta prueba. (6,14) (Cuadro No. 6)

IX. CONCLUSIONES

1. El grupo de edad más afectado por Neoplasia Intraepitelial Cervical fue el de 16 a 45 años, siendo más frecuente en pacientes casadas y unidas con paridad de 0 a 7 partos.
2. La Neoplasia Intraepitelial Cervical grado I fue el hallazgo más frecuente por citología, colposcopia e histología.
3. La Cervicitis fue el hallazgo más frecuente en las pacientes histológicamente negativas para Neoplasia Intraepitelial Cervical.
4. El estudio histológico apoyado por la colposcopia para la obtención de la biopsia dirigida es el método más preciso para el diagnóstico de Neoplasia Intraepitelial Cervical.

X. RECOMENDACIONES.

1. A toda paciente con prueba de Papanicolaou positiva para Neoplasia Intraepitelial Cervical deberá efectuársele colposcopia y biopsia dirigida para estudio histológico para confirmar el diagnóstico y en base a ello dar el tratamiento más adecuado.
2. La citología debe continuar siendo la prueba de tamizaje, la colposcopia la técnica de apoyo del estudio histológico y éste el método confirmativo y definitivo para el diagnóstico de Neoplasia Intraepitelial Cervical.
3. Dar educación sexual a mujeres de cualquier estado civil aconsejando el uso de métodos anticonceptivos de barrera para evitar la infección por el Virus del Papiloma Humano y así evitar la aparición de neoplasia cervical.

XI. RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo de carácter retrospectivo, en la Clínica de APROFAM Jutiapa, que incluyó la población total de pacientes con Neoplasia Intraepitelial Cervical por citología con colposcopia y biopsia dirigida, el cual comprendió el período de Enero de 1,992 a Diciembre de 1,996.

Se revisaron 127 expedientes clínicos con el propósito de determinar el diagnóstico por cito-colpo-histología.

El grupo de edad más afectado por Neoplasia Intraepitelial Cervical fue de 16 a 45 años en pacientes casadas y unidas con 0 a 7 partos. El grado I fue el más frecuente con el 44.88% le siguió el grado II con el 14.96% y con escasa diferencia a éste, el grado III con el 14.17%. Así mismo se encontró el 18.90% de Cervicitis y el 6.30% de Carcinoma Invasor, los cuales fueron inicialmente diagnosticados por citología y colposcopia como Neoplasia Intraepitelial Cervical, lo que demuestra la importancia del estudio histológico antes del inicio del tratamiento de este tipo de lesiones. El Virus del Papiloma Humano se encontró asociado a Neoplasia intraepitelial Cervical en el 24.41% de la población estudiada, agente infeccioso considerado como etiopatogénico de la neoplasia cervical.

La precisión de la citología en la detección de la Neoplasia Intraepitelial Cervical refleja que debe continuar siendo la prueba de tamizaje, la colposcopia servir como medio de apoyo por la cual puede llegarse al diagnóstico definitivo y el estudio histológico el método confirmativo y definitivo, el cual puede reafirmar o descartar los resultados cito-colposcópicos o confirmar un diagnóstico diferente.

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Aileen C., F. et al. Cervical displasia association whit sexual behavior, smoking and oral contraceptive use. *Am J Obstet Ginecol.* 1985. Aug; 151 (1): 612-616
2. Bakemier, R. Neoplasias ginecológicas. En: Manual Merck Dirigido por Robert Berkok. Barcelona: Océano/ Centrum. 1994. 3122p. (pp. 2019-2029)
3. Benson, R. et al. Diagnóstico y Tratamiento Gineco-Obstétrico. 5ª. Edición, México: Manual Moderno. 1989. 1090p.
4. Brockke, B. et al. Sexual, reproductive and contraceptive risk factors for carcinoma in situ for the uterine cervix in Sydney. *Med y Aus.*; 150 (3): 125-130. 1989 Feb.
5. Calatroni, C. y V. Ruiz. Ginecología. 2ª. Edición. Buenos Aires: Panamericana, 1984. 512p.
6. Campion, M. y R. Reid. Detección inicial del cáncer ginecológico. En: Richard Reid y Michael Rosen. *Clínicas de Ginecología y Obstetricia. Temas Actuales.* México: Interamericana, 1990. V. 4. (pp 655-687)
7. Cartier, R. *Practical colposcopy.* S. Karger. 280p. (pp 15-193)
8. Coppleson, M. et al. Diferenciación colposcópica de anomalías que surgen en la zona de transformación. En: V. Cecil Wright. *Clínicas de Ginecología y Obstetricia. Temas actuales.* México: Interamericana. 1993. V. 1 (pp 77-103)
9. Chadid, R. Interrogantes en la proyección del Papanicolaou. *Revista Colombiana de Obst y Gynecol.* 1985. Ene-Feb. 36 (34-38)
10. Danforth, D. *Tratado de Obstetricia y Ginecología.* 5ª. Edición. México: Interamericana. 1995. 1287p.

11. Disala, L. J. Preinvasive disease of the cervix vagina and vulva. Intraepithelial neoplasia of the cervix. En: *Clinical Gynecologic, Oncology.* 3ª. Edition Washington D. C.: Mosby. 1989. 914p.
12. Escobedo, G. A. et al. Correlación diagnóstica por colposcopia, Papanicolaou y biopsia de cervix.. *Ginecol Obstet Mex.* 1995, Sept. 63. 87 (suplem)
13. Feiah, L. E. Management of the abnormal Papanicolaou Smear. *Am J Coll Health.* 1989. May. 37 (6): 279-282
14. Ferenczy, A.. Atención de la paciente con resultado anormal del frotis de Papanicolaou; perfeccionamientos recientes. En: V. Cecil Wright. *Clínicas de Ginecología y Obstetricia. Temas actuales.* México: Interamericana, 1993. V. 1. 1244 p (pp.179-191)
15. Flores, C. et al. Vigilancia epidemiológica. *Boletín Epidemiológico Nacional* No. 15. Guatemala, 1997. Junio 62p (Publicación del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social bajo la responsabilidad del Departamento de Vigilancia Epidemiológica de la Dirección General de los Servicios de Salud).
16. González, D. Tratamiento de los estados precursores de cáncer del cuello uterino. *Anales de la Real Academia de Medicina.* Junio CVIII: 611- 629pp.
17. González, J. et al. Asociación de Chlamydia Trachomatis y VPH como factores predisponentes en la etiopatogenia de la Neoplasia Intraepitelial Cervical. *Ginecol Obstet Mex.* 1995. Oct; 63:422-426
18. Gordon, M. et al. Colposcopia del Adenocarcinoma in situ y del invasor del cuello uterino. En: V. Cecil Wright. *Clínicas de Ginecología y Obstetricia. Temas actuales.* México: Interamericana. 1993. V. 1 (pp105-115)

19. Greenberg, M. et al. La cervicografía como coadyuvante del muestreo citológico En: V. Cecil Wright. *Clinicas de Ginecología y Obstetricia. Temas actuales.* México: Interamericana. V. 1 (pp 13-28)
20. Hurtado, R. et al. Correlación citológica, colposcópica e histológica de la lesión escamosa cervical de significado indeterminado. *Ginecol Obstet Mex.* 1995. Sept; 63. 86-87 (suplem)
21. Ibarra, M. y O. Martínez. Controversias en la detección por citología, colposcopia e histología de las lesiones premalignas del cérvix. *Ginecol Obstet Mex.* 1995, Sept; 63. 86 (suplem)
22. Jones, H. *Tratado de Ginecología de Novak.* 11ª. Edición. México: Interamericana. 1989. 878p.
23. Martínez, V. et al. Perfil epidemiológico de NIC y VPH. *Ginecol Obstet Mex.* 1995. Sept; 63. 91 (suplem)
24. Menéndez Corado, Luis. Déficit de Acido Fólico y su relación con atipia cervical. Tesis (Médico y Cirujano) -Universidad de San Carlos - Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala. 1992. 30p.
25. Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud. Situación básica de la Salud en Guatemala. Indicadores básicos. Guatemala. 1995 (Publicación de Ministerio de Salud Pública y Asistencial Social y la Dirección General de los Servicios de Salud).
26. Pérez, R. *Principios de Patología.* 3ª. Edición. México: Panamericana. 1991. 1102p. (pp, 627-630)
27. Pachón, A. Estudio colposcópico, citológico de las Neoplasias Intraepiteliales del cuello uterino. *Revista Colombiana Obst y Gynecol.* 1986. Enc-Feb: 37(1):11-15
28. Robbins, S. et al. *Patología Estructural y Funcional.* 5ª. Edición. Mc. Graw-Hill: Madrid. 1995. 1533p. (pp. 1153-1161)

29. Rosen, M. Estrategias para la conservación de la salud en mujeres a diferentes edades. En: Richard Reid. *Clinicas de Ginecología y Obstetricia. Temas actuales.* México: Interamericana. 1990. V. 4 (pp. 633-653)
30. Saigo, P. et al. Service vaginal cytology; new terminology. *Current Obstetrics Gynecology and fertility.* 1992. July-Agost; 25 (4); 214-234
31. Salcedo, M. et al. Estado de genes MYC, p53 y Retinoblastoma en cáncer del cuello uterino que contienen secuencias de DNA. *Ginecol Obstet Mex.* 1995. Sept. 63. 88-89. (suplem)
32. Shier, M. Unidad de Colposcopia. En: V. Cecil Wright, *Clinicas de Ginecología y Obstetricia. Temas actuales.* México: Interamericana. 1993. V. 1. (pp. 45-63)
33. Terzano, G. *Citología ginecológica.* 1ª. Edición. México: Panamericana. 1980. 500p (pp. 232-230)
34. Vargas, H. Virus del Papiloma Humano; aspectos epidemiológicos, diagnósticos y terapéuticos. *Ginecol Obstet Mex.* 1996. Sep. 64. 411-417
35. Waldheim, C. y M. Villeda. Registro Nacional de Cáncer. Boletín No. 17 y 18. 1991- 1992. Liga Nacional Contra el Cáncer de Guatemala, INCAN, Guatemala. 1995. 138p.
36. Wilkinson, E. Frotis de Papanicolaou y detección de Neoplasia cervico uterina. En: Roy M. Pitkin. *Clinicas Obstétricas y Ginecológicas.* México: Interamericana, 1990. V.4 (pp. 791-808)

Boleta No. _____

**DIAGNOSTICO CITOLOGICO, COLPOSCOPICO E HISTOLOGICO
DE LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL.**

1. Edad de la paciente: _____
2. Estado civil de la paciente:

| | | |
|------------|---------------|----------|
| a. Soltera | b. Casada | c. Unida |
| d. Viuda | e. Divorciada | |
3. Número de partos: _____
4. Diagnóstico citológico positivo para:

| |
|------------|
| a. NIC I |
| b. NIC II |
| c. NIC III |
5. Impresión colposcópica:

| |
|-----------------------|
| a. Displasia leve |
| b. Displasia moderada |
| c. Displasia severa |
| d. Carcinoma in situ |
| e. Cáncer invasor |
| f. Cervicitis.. |
| g. Condiloma |
| h. Otro: _____ |
6. Diagnóstico histológico:

| |
|-----------------------|
| a. Displasia leve |
| b. Displasia moderada |
| c. Displasia severa |
| d. Carcinoma in situ |
| e. Cáncer invasor |
| f. Cervicitis |
| g. Condiloma |
| h. Otro: _____ |