

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE MEXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**COORDINACION DE INVESTIGACION Y ESTUDIOS AVANZADOS**  
**DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS**  
**COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**



**CORRELACION CITOLOGICA, COLPOSCOPICA E HISTOPATOLOGICA DE LESIONES ESCAMOSAS INTRAEPITELIALES DE ALTO GRADO DE CERVIX EN LA CLINICA DE COLPOSCOPIA DEL HOSPITAL GENERAL DE ECATEPEC "DR. JOSÉ MARÍA RODRÍGUEZ". MARZO 2010 A FEBRERO 2013**

**TESIS**

**PARA OBTENER DIPLOMA DE POSGRADO DE LA ESPECIALIDAD EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTA:**

**M.C. CITLALLI EUNICE AVELLANEDA ATRIANO**

**DIRECTOR DE TESIS:**

**E. EN G.O. ADIA CARRILLO PACHECO**

**REVISORES DE TESIS:**

**MIC. JOSUE EDMUNDO HERRERA VILLALOBOS**

**E. EN G. O. JUAN CUAUHTEMOC CHAN FIGUEROA**

**E. EN G.O. JOSE LUIS GARCIA VELASCO**

**E. EN G.O. ARACELI CASTRO BAUTISTA**

**TOLUCA, ESTADO DE MEXICO 2014.**



## TITULO

**CORRELACION CITOLOGICA, COLPOSCOPICA E HISTOPATOLOGICA EN  
LESIONES ESCAMOSAS INTRAEPITELIALES DE ALTO GRADO DE CERVIX  
EN LA CLINICA DE COLPOSCOPIA DEL HOSPITAL GENERAL DE  
ECATEPEC "DR. JOSÉ MARÍA RODRÍGUEZ". MARZO 2010 A FEBRERO 2013**



## **AGRADECIMIENTO**

**Al finalizar este proceso académico es inevitable el reconocimiento a las personas que me brindaron su apoyo en el desarrollo de este proyecto.**

**Debo agradecer de manera especial y sincera a mi maestra la Dra. Adia Carrillo Pacheco por aceptarme para realizar esta Tesis bajo su dirección. Su confianza en mi trabajo, su disponibilidad y su capacidad para guiar mi trabajo fue un aporte invaluable.**

**Esta tesis está dirigida con todo mi amor a las personas que siempre estuvieron dispuestas a sacrificar todo en la vida para el logro de mis metas; por brindarme su sostén, consejo, paciencia y motivación. A ustedes mis padres: Elia Leticia Atriano Mendieta y José Guadalupe Ortíz, a mi segunda madre Cecilia Atriano Mendieta; y a mis hermanos José Aldo Avellaneda Atriano , y Ariadna Itzel Avellaneda Atriano .**

**A todos ustedes mi eterno agradecimiento.**



## **INDICE**

<b>CAPITULO</b>	<b>PÁGINA</b>
<b>RESUMEN</b>	<b>4</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>5</b>
<b>ANTECEDENTES</b>	<b>6</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>41</b>
<b>JUSTIFICACION</b>	<b>42</b>
<b>HIPOTESIS</b>	<b>43</b>
<b>OBJETIVOS</b>	<b>43</b>
<b>METODOLOGIA</b>	<b>44</b>
<b>ANALISIS ESTADISTICO</b>	<b>48</b>
<b>IMPLICACIONES ETICAS</b>	<b>49</b>
<b>RESULTADOS</b>	<b>50</b>
<b>DISCUSION</b>	<b>76</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>77</b>
<b>RECOMENDACIONES</b>	<b>78</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b>	<b>79</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>81</b>



## RESUMEN

*INTRODUCCION* El cáncer cervical es la tercera causa más común de cáncer en mujeres, y la 17a causa de cáncer entre todos, con un estimado de 53000 nuevos casos en 2008. El virus del papiloma humano es el agente etiológico principal implicado en el desarrollo de cáncer cervical. En México durante el año 2009 el Estado de México presento una tasa de morbilidad por cáncer cervicouterino de 2.23.

*OBJETIVOS* Realizar la correlación citológica, colposcópica e histopatológica en pacientes vistas en la Clínica de Colposcopia del Hospital General de Ecatepec “Dr. José María Rodríguez” con diagnóstico de referencia de Lesión Escamosa intraepitelial de Alto Grado en el periodo de marzo 2010 a febrero 2013.

*MATERIAL Y MÉTODOS* Se realizo un estudio retrospectivo, descriptivo, observacional y correlacional, en pacientes referidas del primer nivel de atención que contaron con diagnóstico citológico de lesión intraepitelial de alto grado.

*RESULTADOS* En el estudio realizado en el Hospital General de Ecatepec “Dr. José María Rodríguez” se encontró que existe una correlación significativa entre el diagnóstico de lesión intraepitelial de alto grado y el diagnóstico efectuado por citología, colposcopia e histopatología (biopsia y cono), así como una relación significativa entre lesión escamosa intraepitelial de alto grado y factores de riesgo como tabaquismo, método de planificación familiar y el numero de gestas. Se determino que el grupo de edad más afectado fue el de 30 a 49 años.

*CONCLUSION* El resultado de este estudio aportó información importante para guiar acciones preventivas que podrían regir en la estructura organizacional de programas para la prevención del cáncer cervicouterino sabiendo que la lesión intraepitelial de alto grado es el predecesor de dicho padecimiento.



## **ABSTRACT**

*INTRODUCTION.* Cervical cancer is the third most common cause of cancer in women , and 17th among all causes of cancer , with an estimated 53,000 new cases in 2008. The human papillomavirus is the main etiological agent involved in the development of cervical cancer. In Mexico in 2009 the State of Mexico presented a morbidity rate from cervical cancer of 2.23.

*OBJECTIVES* Perform cytological , colposcopic and histopathologic correlation in patients seen in the Colposcopy Clinic of the General Hospital of Ecatepec " Dr José María Rodríguez " with reference diagnosis Squamous Intraepithelial Lesion High Grade in the period March 2010 to February 2013.

*MATERIAL AND METHODS* A retrospective, descriptive and correlational study was conducted in patients referred from primary care that counted with cytological diagnosis of high-grade intraepithelial lesion .

*RESULTS* In the study conducted at the General Hospital of Ecatepec "Dr. José María Rodríguez" found that there is a significant correlation between the diagnosis of high-grade intraepithelial lesion and the diagnosis made by cytology, colposcopy and histopathology (biopsy and cone) and a significant relationship between squamous intraepithelial lesion, high-grade factors risk as smoking, family planning method and the number of feats. It was determined that the most affected age group was 30 to 49 years.

*CONCLUSION* The results of this study provided important information to guide preventative actions that could govern in the organizational structure of programs for the prevention of cervical cancer knowing that high-grade intraepithelial lesion is the predecessor of that condition.

## ANTECEDENTES

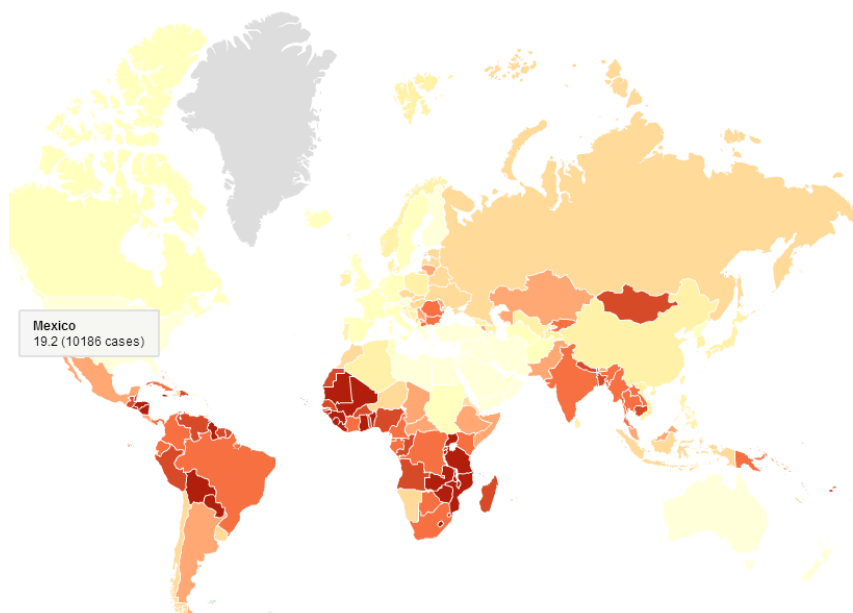
### Epidemiología.

El cáncer cervical es la tercera causa más común de cáncer en mujeres, y la 17a causa de cáncer entre todos, con un estimado de 53000 nuevos casos en 2008.

El virus del papiloma humano es el agente etiológico principal implicado en el desarrollo de cáncer cervical. Ocurre en países en desarrollo debido a la falta en la realización de citología cervical; de esta forma la incidencia y la mortalidad es mayor en las minorías. (1)

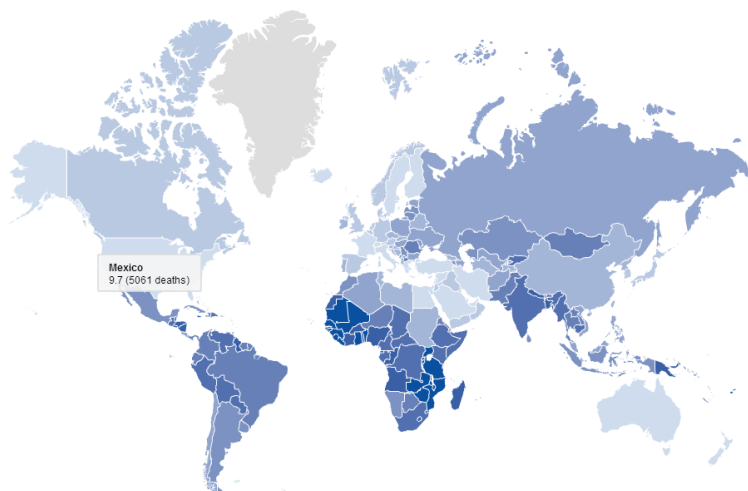
De acuerdo a Globocan 2008 en México se calcula una incidencia de 19.2 casos por 100,000. (Mapa 1) . Y mortalidad de 9.7 casos por 100,000 , (Mapa 2) (2).

**Mapa 1. Incidencia Cáncer Cervical México**



GLOBOCAN 2008, International Agency for Research on Cancer

## Mapa 2. Mortalidad Cáncer Cervical México



GLOBOCAN 2008, International Agency for Research on Cancer

En los países desarrollados el cáncer cervical se ha podido controlar mediante programas efectivos de detección y tratamiento de los casos descubiertos de su lesión precursora o en estadios iniciales.

En México durante el año 2009, el Distrito Federal, Chihuahua y Nayarit tuvieron las tasas más altas de morbilidad hospitalaria por cáncer cervicouterino (48.28, 26.66 y 25.21 por cada 100 mil mujeres, respectivamente); mientras que en Guerrero, Tlaxcala y Estado de México se presentan las más bajas (5.22, 3.08 y 2.23, cada uno). (Mapa 3)

**Mapa 3.** Tasa de morbilidad hospitalaria por cáncer cervicouterino según entidad federativa 2009  
Por cada 100 mil mujeres



Nota: La morbilidad hospitalaria corresponde al número de egresos hospitalarios por causa seleccionada.  
Fuente: SSA (2010). Base de egresos hospitalarios 2009; y CONAPO (2008). Proyecciones de la Población de México 2005-2050. Proceso INEGI.



De igual manera, entre la población que padece cáncer cervicouterino, el porcentaje más alto de morbilidad hospitalaria concentra en la población de 35 a 59 años, principalmente en la población de 45 a 49 años (15.1%), seguido de las mujeres de 40 a 44 años y de las de 50 a 54 años (14% y 13.2%, respectivamente). (Tabla 1) (3).

Tabla 1.

**Distribución porcentual de morbilidad hospitalaria por cáncer cervicouterino según grupos de edad 2009**

Grupos de edad	Porcentaje
<b>Total</b>	<b>100.0</b>
Menores de 20 años	0.3
20-24	0.8
25-29	3.2
30-34	6.4
35-39	10.1
40-44	14.0
45-49	15.1
50-54	13.2
55-59	11.0
60-64	8.9
65-69	6.9
70-74	5.0
75-79	2.7
80 años y más	2.4

Nota: La morbilidad hospitalaria corresponde al número de egresos hospitalarios por causa seleccionada.

Fuente: SSA (2010). Base de egresos hospitalarios 2009. Procesó INEGI.

## Factores de riesgo.

### Virus del Papiloma humano

Puede ser detectado en más de 99 % de cánceres cervicales y es esencial para la transformación maligna. El virus papiloma humano 16 y 18 son los subtipos más conocidos, causando el 70% de los cánceres cervicales. La infección por Virus del papiloma humano es común y la mayoría son transitorias. Cuando persisten ocurre la infección, se ha estimado que toma en promedio 15 años que una infección inicial desarrolle, neoplasia cervical intraepitelial y finalmente cáncer cervical.



## **Predictores de bajo nivel socioeconómico**

Bajo logro educativo, edad avanzada, obesidad, tabaquismo y comunidad pobre son relacionados a tasas bajas de tamizaje contra cáncer cervical.

## **Tabaquismo**

El tabaquismo activo y pasivo incrementa el riesgo de cancer cervical, en mujeres infectadas con virus papiloma humano, teniendo 2 a 3 veces mayor incidencia de lesion escamosa intraepitelial de alto grado o cancer invasivo.

## **Comportamiento reproductivo**

La paridad y la combinación con el uso de anticonceptivos orales a tenido una asociacion significativa con cancer cervical, estudios han mostrado que alta paridad incrementa el riesgo de desarrollo de cancer cervical, especificamente en mujeres con 7 embarazos a termino tienen 4 veces mayor riesgo, aquellas con uno o 2 embarazos a termino 2 veces mas riesgo comparado con nuliparas.

## **Actividad sexual**

Numero de parejas sexuales mayor a 6 e inicio de vida sexual antes de los 20 años a mostrado incremento en el riesgo de cancer cervical. (4)

## **Fisiopatología.**

El cervix normal comprende diferentes celulas epiteliales, y la fisiopatologia del cancer cervical depende de la comprensión del origen y el comportamiento de estos tipos celulares y la apreciación del virus del papiloma humano como agente causal.

El canal cervical esta comprendido por epitelio columnar secretor de moco originado embriologicamente por la invaginación de los conductos mulerianos. En el tracto genital femenino, la vagina y el ectocervix distal esta formado por epitelio escamoso.

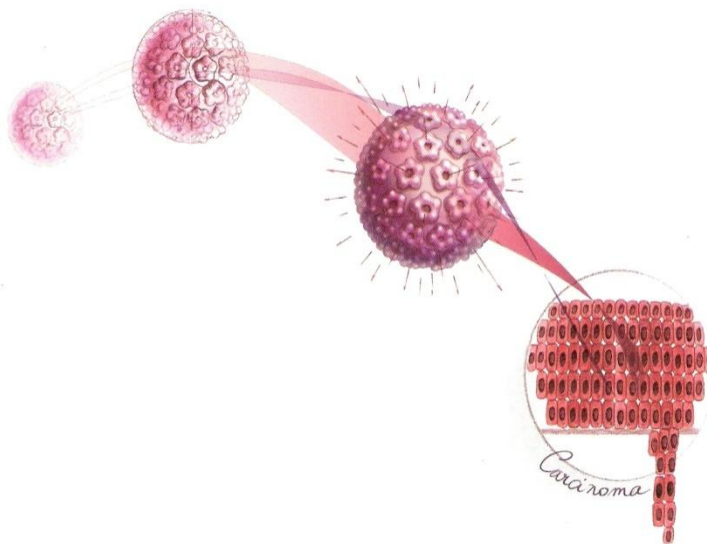


La union escamocolumnar es el punto donde el epitelio escamoso y el columnar se encuentra. Tipicamente es encontrado entre el ectocervix y el canal cervical bajo, pero la localización varia de acuerdo a la vida de la mujer, desde el desarrollo fetal hasta la menopausia. La union escamocolumnar es una zona de transformación.

Los subtipos 16 y 18 del virus del papiloma humano son considerados de alto riesgo y reconocidos como el agente etiologico en el desarrollo de los cambios neoplasicos en la zona transformación del cervix. Los subtipos 6 y 11 son responsables de causar el 25% NIC 1 y el 90 % condiloma anogenital. La infección con los subtipos 16 y 18 responsables de 25% NIC 1 Y 70% NIC 2 y NIC 3. Los subtipos 16,18,31, 33, y 45 se han encontrado en el 63 al 97% de los canceres invasivos cervicales.

En 1991, se realizo un estudio donde el 46% de las mujeres mostraron resultados positivos al virus del papiloma de alto riesgo, pero solo aproximadamente 5% mostraron cambios citologicos causados por infección por el virus del papiloma humano. La mayoría de las infecciones por virus papiloma humano son transitorias, 70% de ellas son eliminadas dentro de los primeros 12 meses despues de la infección. La manifestación histologica aguda de bajo grado de una nueva infección con subtipo de virus papiloma humano de alto riesgo es considerada como NIC 1. Estos cambios son transitorios la mayoría de las mujeres eliminan la infección ellas mismas. NIC 2 y NIC 3, son aceptados como precursores de cancer cervical. Datos de ASCUS-LSIL Triage Study y trabajos previos de Koutsky han refutado la idea de que NIC 1 progresa a NIC2 y este a NIC3 finalmente a cancer cervical. (figura 1)

Figura 1. Transición a cancer cervical



Fuente. Lizano et.al. Infección por virus del Papiloma Humano. Cancerología 4 (2009)

Después del reconocimiento inmune la mayoría de las lesiones histológicas de bajo grado (NIC 1) han tenido regresión. Un estudio encontró que la tasa de regresión de NIC 1 en adolescentes en 24 meses es del 84%.

Varios de los factores identificados como factores de riesgo juegan un rol de persistencia en la infección por virus papiloma humano así como mujeres inmunocompetentes.

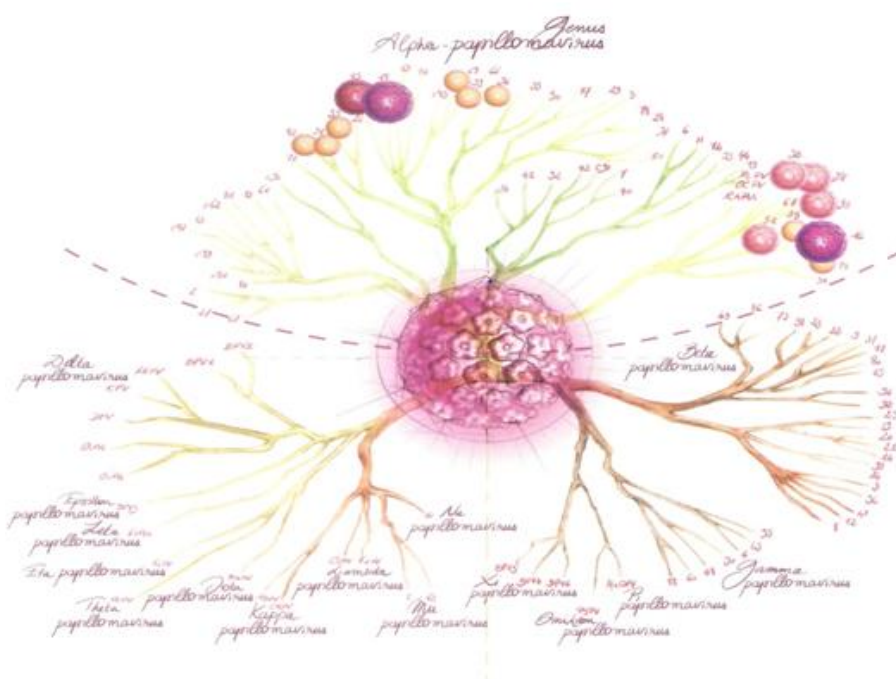
Las alteraciones moleculares involucradas en la carcinogénesis cervical son complejas y no se han comprendido totalmente, siendo el resultado de los efectos entre el ambiente, la inmunidad del huésped y alteraciones somáticas en el genoma de las células. (4, 5)

### **Virus Papiloma Humano**

Desde hace más de 30 años se concibió que el Virus del Papiloma Humano es el agente causal de cáncer cervical, actualmente se establece que la infección persistente por tipos oncogénicos de VPH es la causa necesaria para que se establezca el cáncer de cérvix.

Se han reconocido mas de 100 genotipos del Virus del Papiloma Humano por análisis de la secuencia de ADN, (figura 2) los papilomavirus se agrupan en 16 géneros y los Virus del Papiloma Humano se agrupan en 5 de estos géneros. Los dos géneros de VPH más importantes son los papilomavirus Alpha y los Beta. La mayoría de los VPH que infectan el área genital pertenecen al genero Alpha.

Figura 2. Genotipos VPH



Fuente. Lizano et.al. Infección por virus del Papiloma Humano. Cancerología 4 (2009)

Aproximadamente 35 tipos de VPH se identifican en lesiones benignas y malignas del tracto anogenital tanto en hombres como en mujeres; quince de estos tipos virales se asocian en diferente grado al cáncer cervical.

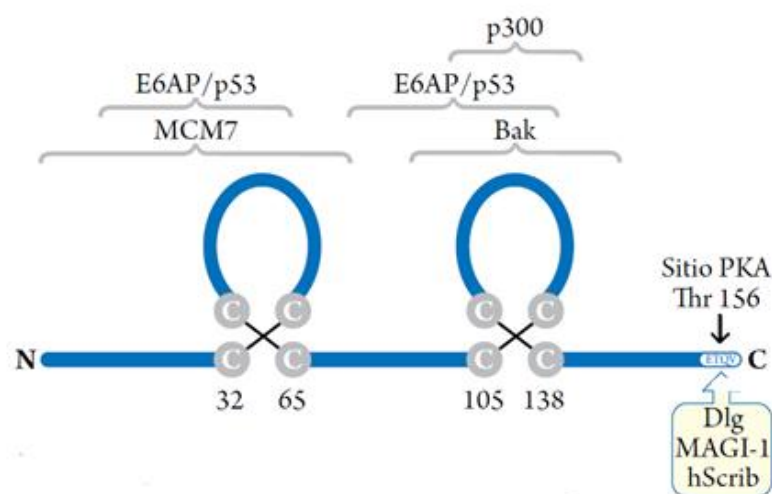
Los virus del papiloma son pequeños virus de DNA de doble cadena, sin envoltura, cuyo genoma está constituido por aproximadamente 7200-8000 pb, el cual se divide en tres regiones: una región temprana E (Early), la cual codifica para las proteínas virales (E1, E2, E4, E5, E6 y E7), necesarias para la replicación del DNA viral, la regulación de la transcripción y la transformación e inmortalización celular, una región Tardía L (Late), que codifica para proteínas estructurales (L1 y

L2) y una región reguladora conocida como región larga de control LCR (Long Control Region), que contiene la secuencia de DNA que permiten el control de la replicación y de la expresión del genoma viral.

El mecanismo de acción de los HPV de alto riesgo en el desarrollo de la neoplasia cervical, se explica principalmente por la acción de dos de sus oncoproteínas virales E6 (Figura 3) y E7. Estas tienen la capacidad de inmortalizar y transformar queratinocitos, confiriéndoles un alto grado de inestabilidad cromosómica. La expresión continua de estos genes, es requisito indispensable para mantener el crecimiento neoplásico de las células del cérvix.

El gen E6 codifica para una proteína de aproximadamente 150 aminoácidos y contienen dos motivos dedos de zinc altamente conservados, caracterizados por la presencia del motivo Cys-X-X-Cys.

Figura 3. Estructura proteína E6 del VPH 18

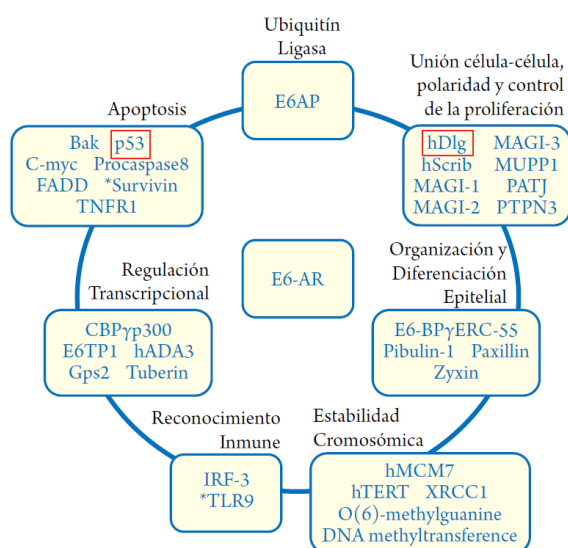


Fuente. De la Cruz y Lizano, 2004 (31)

El gen E6 es uno de los primero que se expresan durante el ciclo viral y tiene la capacidad de unirse a blancos celulares, lo que le permite bloquear la apoptosis, regular la transcripción viral, abatir la diferenciación celular y las interacciones

célula-célula, e incrementar la inestabilidad cromosómica. E6 puede activar la telomerasa, una ribonucleoproteína con función enzimática, importante para el mantenimiento de las estructuras teloméricas contenidas al final de los cromosomas. La actividad la subunidad catalítica de la transcriptasa reversa de la telomerasa (hTERT), se presenta en más del 90% de las células inmortalizadas y cancerosas, pero está ausente en las células somáticas normales. (Figura 4)

**Figura 4. Metabolismo oncoproteína E6**

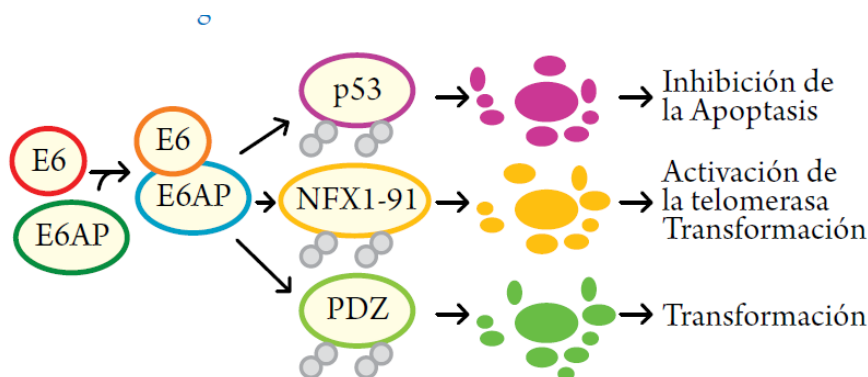


Fuente. De la Cruz y Lizano, 2004 (31)

La oncoproteína E6, es capaz de inducir la transcripción y la activación de hTERT, se ha propuesto esta mediado por la degradación de NFX1-91 (represor del promotor de hTERT), la cual es inducida por E6 al unirse con la proteína E6AP.

La proteína E6, puede asociarse con el producto del gen supresor de tumores p53 y marcarlo para su degradación (figura 5). Las condiciones de estrés celular como radiación UV, hipoxia o infecciones virales inducen a la proteína p53: la cantidad de la proteína puede ser incrementada por estabilización post-transcripcional, produciendo un bloqueo celular en la fase G1. Este bloqueo, permite a la célula reparar el daño al DNA antes de que el ciclo celular continúe.

Figura 5. Asociación E6



Fuente. De la Cruz y Lizano, 2004 (31)

La proteína p53, es un factor transcripcional que estimula la expresión de genes involucrados en la regulación del ciclo celular y apoptosis.

La proteína E6, al igual que muchos oncogenes, aumenta la actividad del promotor del gen de VEGF y por tanto, su transcripción. VEGF es uno de los inductores más importantes en la angiogénesis: un proceso esencial para el reclutamiento de nuevos vasos sanguíneos un pre-requisito fundamental para la expansión progresiva de los tumores.

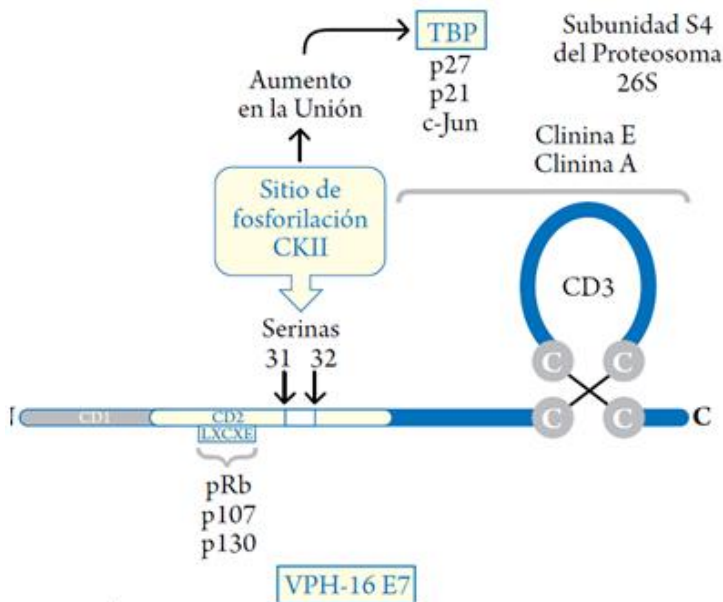
La proteína E6 interfiere con el sistema inmune para evitar el reconocimiento de células infectadas y con esto facilitar la supervivencia del virus y evita su eliminación. E6 interactúa con el factor regulador de interferón (IRF-3). Cuando las células infectadas son detectadas por el sistema inmune, el IRF-3 induce su progresión a apoptosis, cuando E6 se une al IRF-3, evita su activación y su capacidad para inducir la muerte celular.

Por otro lado, se ha reportado que la oncoproteína E6 es capaz de inhibir la transcripción de genes que codifican para receptores involucrados en la transducción de señales inducidas por el reconocimiento de patógenos como son los TLR (toll-like receptors). Estas interacciones de E6 con las diferentes proteínas del sistema inmune, dan como resultado en una inhibición de la apoptosis y una persistencia del virus en la célula huésped, aspecto importante en la tumorigénesis celular.



Las proteínas E7 de alto riesgo, son pequeños polipéptidos de aproximadamente 100 aminoácidos. Al igual que E6, E7 poseen un sitio con motivos de dedos de zinc en su extremo carboxilo terminal, el cual se utiliza para su dimerización. La proteína E7, es fosforilada por la caseína II (CK II) en el dominio N-terminal. (figura 6).

Figura 6. Estructura de la proteína E7 del VPH 16

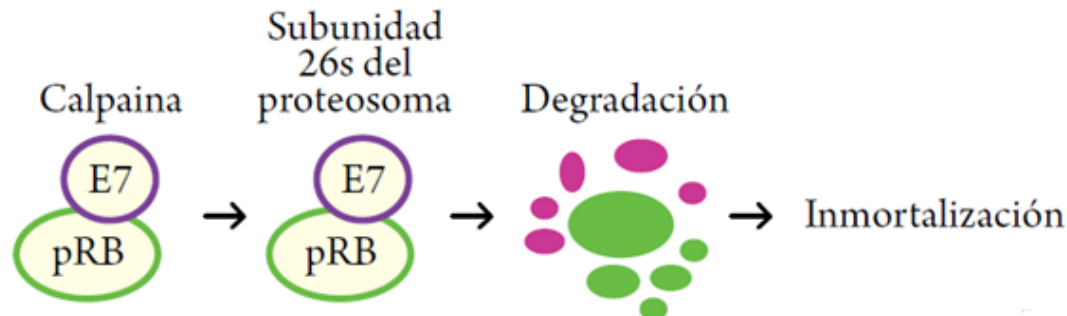


Fuente. De la Cruz y Lizano, 2004 (31)

El estado de fosforilación de pRb, se regula a través del ciclo celular. (figura 7). La proteína pRb, se fosforila en múltiples residuos de serina por ciclinas dependientes de cinasas en los límites G1/S y durante las fases S, G2, y M. Al final de la fase M, es defosforilada por una fosfatasa específica. En este estado de hipofosforilación, la proteína se encuentra activa y se evita la progresión a la fase S del ciclo celular

La proteína E7, establece un complejo con la forma hipofosforilada de pRb, e induce su degradación. La inactivación de pRb induce la activación constitutiva del factor de transcripción E2F, el cual induce la activación de genes involucrados en la síntesis de DNA, durante la fase S del ciclo celular.

Figura 7. Degradación de pRB mediada por E7



Fuente. De la Cruz y Lizano, 2004 (31)

Se ha reportado la capacidad de E7 para inhibir de manera eficiente la apoptosis en queratinocitos. La oncoproteína E7 podría estar modulando la apoptosis por su interacción con la proteína 3 de unión al factor de crecimiento semejante a insulina (IGFBP-3). Esta proteína se sobreexpresa en células senescentes, suprime la proliferación e induce apoptosis. E7 se une a IGFBP-3 y provoca su proteólisis, aboliendo la senescencia celular.

También se ha identificado la capacidad de la proteína E7 para unirse a una proteína de 600 kDa, que es el factor asociado a la proteína pRb (p600), esta proteína está involucrada en procesos como la adhesión celular y la apoptosis, ya que la pérdida de esta proteína en células epiteliales, induce un crecimiento independiente de anclaje y una disminución en la apoptosis.

Se han reportado que existen factores epigenéticos y genéticos como cofactores en la transformación tumorigénica cervical. Este es el caso de la amplificación de algunos genes como: c-myc, PIK3CA, erbB y c-IAP1, la disminución en la expresión de PTEN y mutaciones en H-Ras. (6)

### Extension linfática

El cervix tiene una gran cadena de linfáticos, que siguen el curso de la vena uterina. Estos canales drenan principalmente entre los ganglios paracervicales y parametrales.



De los ganglios parametrales y paracervicales, el flujo es hacia los ganglios obturadores y los iliacos interior externos y comunes. En contraste los canales linfáticos del cervix posterior siguen el curso hacia los pilares rectales , ligamentos uterosacros y a los ganglios linfáticos rectales.

Se encontro que la región iliaca externa distal a la bifurcación de la iliaca común fue la localización mas comun del ganglio sentinela.

### **Extension local tumor**

La invacion local se extiende hacia los parametrios a la pared pelvica, el bloqueo ureteral es frecuente. La vejiga y el recto son invadidos por extensión directa hacia los ligamentos vesico uterinos. La metastasis distante resulta de diseminación hematogena, hacia los pulmones, ovarios, higado y hueso son los organos mas frecuentemente afectados.(4)

### **Estadio**

De acuerdo a la Federación Internacional de Ginecología y obstetricia, el estadio del cáncer cervical es (7-8)

#### **Estadio I**

El carcinoma de estadio I se limita estrictamente al cuello uterino. No se debe tomar en cuenta la extensión al cuerpo uterino. El diagnóstico de los estadios IA1 y IA2 debe hacerse a partir de los exámenes microscópicos de un tejido extirpado, preferentemente un cono, que rodee la lesión entera.

- Estadio IA: Cáncer invasor identificado a través de un examen microscópico únicamente. La invasión se limita a la invasión del estroma medida con un máximo de 5 mm de profundidad y 7 mm de extensión horizontal.
- Estadio IA1: La invasión medida en el estroma no supera 3 mm de profundidad y 7 mm de diámetro.



Estadio IA2: La invasión medida en el estroma está entre 3 y 5 mm de profundidad y no supera 7 mm de diámetro

Estadio IB: Las lesiones clínicas se limitan al cérvix, o las lesiones preclínicas son mayores que en el estadio IA. Toda lesión macroscópicamente visible incluso con una invasión superficial es un cáncer de estadio IB.

- Estadio IB1: Lesiones clínicas de tamaño máximo de 4 cm.
- Estadio IB2: Lesiones clínicas de tamaño superior a 4 cm.

El carcinoma de Estadio II se extiende más allá del cérvix, pero sin alcanzar las paredes pelvianas. Afecta la vagina, pero no más allá de sus dos tercios superiores.

- Estadio IIA: Ninguna afección parametrial evidente. La invasión afecta los dos tercios superiores de la vagina.
- Estadio IAB: Afección parametrial evidente, pero la pared pelviana no está afectada.

### Estadio III

El carcinoma de estadio III se extiende hacia la pared pelviana. En el examen rectal, todas las zonas están invadidas por el cáncer entre el tumor y la pared pelviana. El tumor afecta el tercio inferior de la vagina. Todos los cánceres con una hidronefrosis o una disfunción renal son cánceres de estadio III.

- Estadio IIIA: Ninguna extensión en la pared pelviana, pero afección del tercio inferior de la vagina.
- Estadio IIIB: Extensión a la pared pelviana, hidronefrosis o disfunción renal.

### Estadio IV

El carcinoma de estadio IV se extiende más allá de la pelvis verdadera o invade la mucosa de la vejiga y/o del recto.



- Estadio IVA: Extensión del tumor a los órganos pélvicos cercanos.
- Estadio IVB: Extensión a los órganos distantes.

## **Detección**

Durante los últimos 40 años el desarrollo de la prueba del papanicolau ha sido un factor importante para la prevención del cancer cervical. Una de las propuestas es incorporar las pruebas de VPH como una herramienta adicional de tamizaje, basados en el hecho de que las lesiones preinvasivas cervicales y el cáncer son causados por una infección persistente por VPH.

La citología vaginal fue descrita en 1941, el papanicolau tiene una sensibilidad 55 al 80%. Un cambio trascendente para mejorar las posibilidades diagnósticas de la citología fue la toma adecuada de la muestra, los frotis realizados con material acumulado en el fondo del saco vaginal, como recomendó Papanicolaou, resultaba poco adecuado para el diagnóstico, ya que las células tenían un tiempo indeterminado de haberse exfoliado y quedar expuestas a agresores ambientales, como la acidez fisiológica de la vagina y la flora residente normal.

Por el contrario, si los frotis se preparaban directamente del sitio donde se originaba la lesión, los resultados mejoraban, por lo que el espécimen dejó de ser vaginal o cérvico vaginal, para convertirse en cervical.

Es responsabilidad del tomador del espécimen asegurarse de que la totalidad de la zona de transformación haya sido muestreada, por lo que es necesario que el laboratorio proporcione en los resultados del frotis cervical información respecto a la existencia o no de indicadores del buen muestreo de la zona de transformación, a partir de la presencia de células de metaplasia escamosa o endocervicales. (9-11)



El cepillado endocervical (*cytobrush*) sólo debe usarse en los casos donde la zona de transformación no es visible, como en el caso de las pacientes posmenopáusicas o en mujeres previamente tratadas por conización u otro tipo de tratamiento.

Existen diversos tipos de instrumentos: la espátula de Ayre, Miles, Szalay, cepillo cervical (cérvix) y cepillo endocervical (*cytobrush*).

Se aconseja, y está probado, el uso de dos instrumentos uno para ectocervix (espátula) y otro para endocervix (cepillo endocervical) y realizar las dos tomas en forma separada.

Hay variantes tecnológicas de la citología cervical, como la citología de “base líquida”, un método que intenta reemplazar a la citología convencional para una mejor valoración de la muestra cervical, ya que con esta técnica se obtiene una excelente conservación de las células, reducción del infiltrado inflamatorio, eritrocitos y detritus celulares que pueden oscurecer la interpretación del diagnóstico. Otra de las ventajas es que en la muestra se puede realizar la detección del VPH por captura de híbridos hc2, llamada Duo o réflex. (12-13)

El Colegio Americano de Ginecología, La Sociedad Americana Cancer recomiendan que la edad para iniciar la toma de papanicolau es 3 años después de iniciada la vida sexual o a los 21 años de edad, realizarlo anualmente o cada 2 o 3 años en mujeres de 30 años de edad con 3 citologías negativas, también cada 3 años con prueba negativa vph y citología negativa, el National Institute for Clinical Excellence en Reino Unido en 2003 recomendó la citología en base líquida para procesar muestras.

El grupo de trabajo en salud preventiva en Canadá recomienda el cese de la realización del papanicolau a los 70 años y más después de 3 citologías negativas. En el 2000 se realizó una revisión sistemática por Cochrane que recomendó que la combinación entre el uso de la espátula Ayre y el *cytobrush* detecta 3 veces más células endocervicales que el uso exclusivo de espátula y 2 veces más que el uso del *cytobrush* únicamente.



Para incrementar la adherencia de las pacientes a la detección se realizó una revisión por Cochrane de 38 ensayos clínicos reportando que las invitaciones a la realización del screening, incluyendo cartas a las pacientes incrementan la toma del papanicolau, con evidencia limitada sobre intervenciones educativas.

La mayoría de los estudios económicos realizados no evaluó la eficacia costo de la citología o el test para el vph solo. Pero datos disponibles sugieren que el screening con citología (anual o en intervalo de 3 años) o el test VPH cada 3 años es muy rentable comparado con la ausencia del screening. (5,12,14)

## **Prevención**

Actualmente se encuentra disponible una vacuna contra el virus del papiloma humano, su blanco son los subtipos de alto riesgo 16,18,6 y 11 del virus del papiloma humano esta diseñada para inducir respuesta inmune antes de la infección por virus papiloma humano. Es ideal administrarla antes de la exposición viral pero también es efectivo administrarla una vez que el paciente se muestra positivo a los subtipos de alto riesgo o con citología anormal que indica infección por virus papiloma humano.

La administración de la vacuna postinfección es proteger a las mujeres contra la infección de uno de los otros subtipos. La vacuna también proporciona protección cruzada a otros subtipos del virus del papiloma humano que no se encuentran entre los 4 cubiertos por la vacuna; la FDA aprobó la administración en mujeres entre los 9 y los 26 años.

La meta de las vacunas profilácticas es prevenir la infección primaria o persistente del VPH y, en consecuencia, prevenir las lesiones preinvasoras y el cáncer cervical, esencialmente a través de inducir una respuesta de anticuerpos neutralizantes contra epítopes de las proteínas de la cápside (L1 y L2) de los VPHs. Por otra parte, el objetivo de las vacunas terapéuticas es prevenir la progresión de infecciones por VPH, inducir la regresión de lesiones preinvasoras y el cáncer invasor, mediante la estimulación de linfocitos T citotóxicos (CTLs) específicos contra epítopes de las proteínas oncogénicas E6 y E7, las cuales son



indispensables para lograr el fenotipo tumoral y se expresan constitutivamente en las células cancerosas.

Actualmente se encuentran bajo investigación algunos ensayos clínicos sobre vacunas terapéuticas contra el virus del papiloma humano cuyo blanco son las infecciones por los serotipos 16 y 18 induciendo la respuesta del linfocito T citotóxico matando células displásicas. (1,4,5,15)

## **Tipos Histológicos**

### **Carcinoma de células escamosas**

Los 2 tipos histológicos más comunes de cáncer cervical son el de células escamosas y adenocarcinoma.

El carcinoma de células escamosas del cérvix típicamente se desarrolla en la unión escamocolumnar. Comprende más de 70% cáncer cervical. En los últimos 30 años ha disminuido la incidencia del cáncer cervical escamoso e incrementado el adenocarcinoma. Esta tendencia debido al screening para enfermedades malignas y premalignas del cérvix.

### **Adenocarcinoma.**

Comprende el 25 % de los cánceres cervicales y surge de las células glandulares mucosecretoras del endocervix. Porque su origen es en el endocervix, los adenocarcinomas son a menudo ocultos y pueden estar avanzados antes de ser clínicamente evidentes.

El papanicolau no es confiable para el tamizaje del adenocarcinoma del cérvix. El Grupo de Ginecología Oncológica actualmente desarrolla un estudio para determinar si una glicoproteína transmembrana asociado al tumor que ha demostrado gran capacidad discriminatoria para identificar células glandulares atípicas asociadas a células escamosas o glandulares cervicales de alto grado puede ser utilizada como biomarcador del adenocarcinoma cervical. La mayoría de los estudios han demostrado que el adenocarcinoma tiene un peor pronóstico y que la diferencia es más pronunciada en la etapa avanzada.





## **Carcinoma células neuroendocrinas**

Hay 4 tipos de tumores neuroendocrinos en el cérvix: células pequeñas, células grandes, carcinoide y tumores carcinoideos atípicos. Representan el 2 al 5% de los cánceres cervicales el más común de ellos es el de células pequeñas. Se considera una variante extrapulmonar del cáncer de células pequeñas y tiene peor pronóstico que el adenocarcinoma o el escamoso.

### **Otros tipos**

Adenoescamoso, quístico adenoide, adenoide basal, epiteloma, sarcoma y linfoma. (4)

### **Diagnóstico**

#### **Estadio Temprano**

Inicialmente asintomático pueden presentar leucorrea, descarga vaginal sanguinolenta o sangrado postcoital.

#### **Estadio Tardío**

De acuerdo al crecimiento de la masa, la descarga vaginal se puede hacer mucosa o purulenta y con mal olor conforme la masa se hace necrótica, con invasión parametrial y extensión a la pared pélvica, el tumor puede comprimir órganos pélvicos y producir síntomas como dolor pélvico, lumbar o edema de extremidades inferiores. (4)

### **Diagnóstico**

Se debe realizar una exploración vaginal durante la exploración ginecológica para buscar lesiones concomitantes, a la exploración con espejo vaginal se debe visualizar el cérvix que puede parecer normal si el cáncer es microinvasivo.

El cáncer visible se visualiza como una lesión ulcerada, tejido granular o papilar, crecimiento exofítico, masa polipoide o cérvix en forma de barril. Las lesiones



grandes se hacen necróticas y friables. Puede encontrarse descarga vaginal purulenta o sanguinolenta.

Se debe realizar exploración rectovaginal para evaluar la extensión del tumor, determinar el involucro parametrial. Puede palpase un útero grande, la obstrucción del canal cervical puede resultar en hematómetra o piometra. La extensión vaginal se puede encontrar a la exploración bimanual o rectovaginal, como vagina obliterada, septo rectovaginal irregular y firme. La extensión parametrial y de los ligamentos uterosacros se encuentra a la exploración rectovaginal, con toma de parametrios el tejido se encuentra firme, irregular y poco móvil. Con padecimiento avanzado se pueden encontrar ganglios inguinales o supraclaviculares o edema de extremidades inferiores.

### **Interpretación del papanicolau**

El sistema bethesda fue diseñado para estandarizar el reporte del papanicolau publicado originalmente en el 2001 actualizadas y publicadas en el 2007. Debe reportar la calidad del espécimen para el análisis, denominándolo satisfactorio o insatisfactorio para la evaluación.

Requiere por lo menos 8000 células escamosas en el Papanicolaou convencional o 5000 en base líquida para ser denominada satisfactoria.

Para que se represente la zona de transformación requiere 10 células con metaplasia escamosa o 10 células endocervicales. Si el espécimen es insatisfactorio se debe reportar la causa (material celular insuficiente, muestras rotas, mal etiquetado). Las anomalías deben ser reportadas si son visualizadas incluso en el caso de muestras insatisfactorias.

### **Descripción e interpretación de resultados**

Negativo para lesión intraepitelial es la terminología que representa benignidad en el resultado del papanicolau. También se reportan hallazgos no neoplásicos,



típicamente representan cambios celulares reactivos asociados a inflamación, infección o atrofia.

Identificación de organismos como *Trichomonas vaginalis*, especies actinomicas, y hongos de la especie *Candida*, o cambios en la flora sugestivos de vaginosis bacteriana.

Células atróficas pueden ser visualizadas en el papanicolau normal y son hallazgos esperados en mujeres postmenopausicas sin terapia hormonal. En mujeres postmenopausicas es inusual encontrar un número grande de células endocervicales o con metaplasia escamosa.

Células glandulares (como células endometriales) pueden ser reportadas, es importante recordar el contexto clínico de los pacientes, algunas mujeres mayores de 40 años pueden cursar con otros procesos neoplásicos o hiperplasia endometrial.

Las células escamosas de significado indeterminado ASCUS , representan una muestra de células que no son normales pero no cubren criterios para lesión escamosa intraepitelial. En estas pacientes es importante el examen del VPH cuando se piensa en alteraciones citológicas, ya que se ha encontrado que las pacientes con ASCUS en el 63% son positivas a VPH de alto riesgo

El termino células escamosas atípicas de alto grado debe ser considerado como lesión de alto grado, lesión escamosa de bajo grado es un hallazgo común de acuerdo a un meta análisis, la LSIL representa infección por VPH de alto grado debajo de 80 % de los casos, no es común el hallazgo de infección de múltiples subtipos de VPH involucrados en estos cambios celulares.

Lesión escamosa de alto grado representa displasia moderada a severa y carcinoma in situ, con un 70 a 75 % de mostrar NIC 2 o NIC 3 en la biopsia. Asociados en un 99 % a virus VPH de alto riesgo. Si no se recibe tratamiento el 30% de las pacientes con lesión de alto grado progresan a cáncer. (16)



## Colposcopia y Patología Cervical

Nueva terminología colposcopia fue preparada por el Comité de Nomenclatura de la Federación Internacional de Patología Cervical y Colposcopia (IFCPC) después de una revisión crítica de las terminologías anteriores, discusiones en línea, y la discusión con las sociedades nacionales de colposcopia y colposcopistas individuales. Este documento

ha sido ampliado para incluir terminología tanto del cuello uterino y la vagina. Los términos populares "colposcopia satisfactoria" y "colposcopia insatisfactoria" han sido sustituidos. El examen colposcópico deben ser evaluados por tres variables: 1) adecuados o inadecuados, con la razón dada, y 2) la visibilidad de la unión escamosa, y 3) tipo de zona de transformación. Otras adiciones fueron la localización de la lesión a ya sea dentro o fuera de la zona de transformación y factores determinantes del tamaño así como la localización de las lesiones cervicales. Dos nuevas muestras se incluyeron en la terminología de la "señal frontera interior" y "signo cresta". Las definiciones siguientes se han agregado: Zona congénita de transformación, pólipo (exocervical o endocervical), estenosis, anomalía congénita, y la consecuencia después del tratamiento. Además, la terminología incluye la normalización de escisión cervicales tipos de tratamiento y cervicales dimensiones de la probeta de escisión. (17)

Terminología colposcópica de IFCPC 2011.

Evaluación General.

Adecuada/inadecuada a causa de (por ejemplo. Cuello uterino no claro por inflamación, sangrado, cicatriz).

Visibilidad de la unión escamocolumnar: completamente visible, parcialmente visible, no visible. Tipos de zona de transformación 1,2,3.

Hallazgos colposcópicos normales.

Epitelio escamoso original (maduro, atrófico)

Epitelio columnar (ectopia)



Epitelio escamoso metaplásico ( quistes de naboth, aberturas glandulares y/o criptas glandulares)

Hallazgos colposcópicos anormales.

Ubicación de la lesión: dentro o fuera de la zona de transformación, ubicación de la lesión según las agujas del reloj.

Tamaño de la lesión. Número de cuadrantes del cuello uterino que cubre la lesión, tamaño de la lesión en porcentajes del cuello uterino.

Grado 1 (menor) epitelio acetoblanco delgado, borde irregular, mosaico fino, puntillado fino

Grado 2 (mayor) Epitelio acetoblanco denso, aparición rápida de epitelio acetoblanco, orificios glandulares abiertos con bordes engrosados. Mosaico grueso, puntillado grueso , bordes delimitados, signo del límite del borde interno, signo de cresta o sobreelevado.

No específicos. Leucoplasia ( queratosis, hiperqueratosis) Erosión solución de Lugol (Test de Schiller) positivo /negativo

Sospecha de invasión.

Vasos atípicos, vasos delgados, superficie irregular, lesión exofítica, necrosis, ulceración necrótica, tumoración nodular.

Hallazgos varios. Zona de transformación congénita, condiloma, pólipo (exocervical, endocervical), inflamación, estenosis, anomalía congénita, endometriosis

## **LESION INTRAEPITELIAL DE ALTO GRADO**

Es una anomalía citológica e histológica que involucra cambios nucleares y celulares indicativos de neoplasia escamosa preinvasiva de naturaleza moderada a severa.



Esta terminología se inició en el años de 1988 con la creación del sistema Bethesda, que estandarizo la nomenclatura utilizada para la clasificación de la citología cervical.

El termino lesión intraepitelial escamosa de alto grado también es utilizado en interpretaciones histológicas, el termino LEIAG engloba el padecimiento en displasia moderada / neoplasia intraepitelial cervical grado 2 a displasia severa (neoplasia intraepitelial cervical grado 3 y carcinoma in situ).

Las LEIAG son asintomáticas e invisibles a la examinación visual. En 1990, 70 000 casos de lesiones intraepiteliales de alto grado fueron tratadas en Estados Unidos. La incidencia de lesión intraepitelial de alto grado esta en incremento. La edad media del diagnóstico a disminuido de los 35 años en 1960s a los 25 años en 1990.

Las lesiones intraepiteliales de alto grado tienen potencial maligno. Se estima que entre el 30 al 50% progresaran en enfermedad invasiva si permanecen sin tratamiento.

Displasia moderada NIC2 muestran progresión o regresión espontanea a displasia leve o severa. La regresión espontanea puede ocurrir en el 40% lesiones NIC 2. Lesiones de alto grado diagnosticadas por histopatología deben ser tratadas por su potencial maligno. En el 2001 la ASCCP permiten el seguimiento de NIC2 en adolescentes.

Están asociados a virus de alto riesgo de VPH. La infección con virus de alto riesgo es esencial para el desarrollo de cáncer cervical. Las lesiones de bajo grado se caracterizan por la formación de nuevas partículas virales demostradas citológicamente por coilocitosis. Las lesiones de alto grado no son productivas el virus del VPH se integra al DNA del huésped, que conlleva a una sobreexpresión

de los genes E6 y E7. Estos interfieren en los genes supresores de tumor del huésped. Que lleva al desarrollo de neoplasia cervical.

### **Citología LEIAG**

Muestra células relativamente pequeñas

Células anormales aisladas o en grupos

Hipercromáticas o cromatina granular

Citoplasma basofilo borde fino

### **Topografía y sitio LEIAG**

Ocurren en la zona de transformación, la lesión más grave se encuentra cefálica.

Se puede extender al canal endocervical, usualmente son lesiones únicas.

Puede ser localizada junto a lesiones de bajo grado.

El tamaño de la lesión es variable y suele correlacionarse con la gravedad de la enfermedad. (figura 8)

**Figura 8**



Fuente. Archivo ISEM

### **Colposcopia LEIAG**

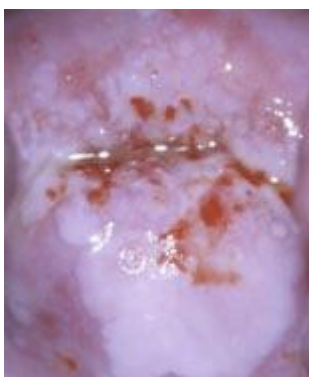
**Solución salina y filtro verde.** Se debe administrar solución salina para remover moco y permitir la visualización de hallazgos indicativos como erosión, anomalías en el contorno, leucoplasia y lesiones exofíticas. Los patrones vasculares en lesión de alto grado y cáncer pueden ser más visibles antes de la aplicación de ácido acético.

Acido acético y Lugol. La aplicación de ácido acético al 3% en el cérvix, Sin descamar la superficie del epitelio. Los márgenes de la lesión el color y los patrones vasculares deben observarse, las biopsias deben ser tomadas de las zonas donde se encuentre la lesión mas severa.

### **Margenes.**

Lesiones marcadas con contornos gruesos, elevadas. (figura 9)

Figura 9



Fuente. Archivo ISEM

### **Color.**

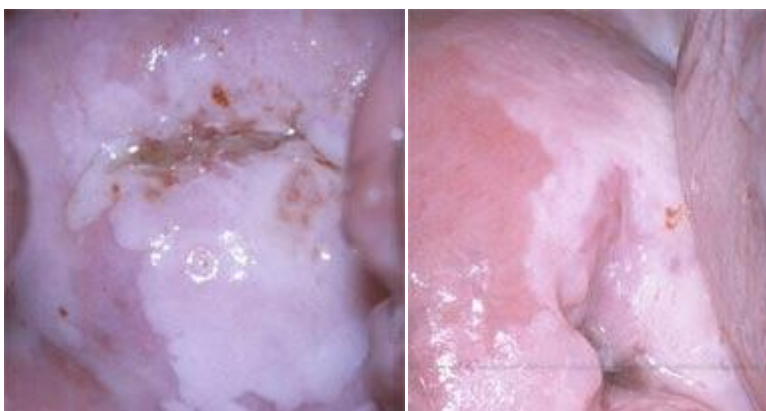
Lesiones acetoblancoas densas mayores a las lesiones de bajo grado

Superficie mate con menor reflexión de la luz.

Gris perla

Mayor cambio acetoblanco y persistente (figura 10)

Figura 10



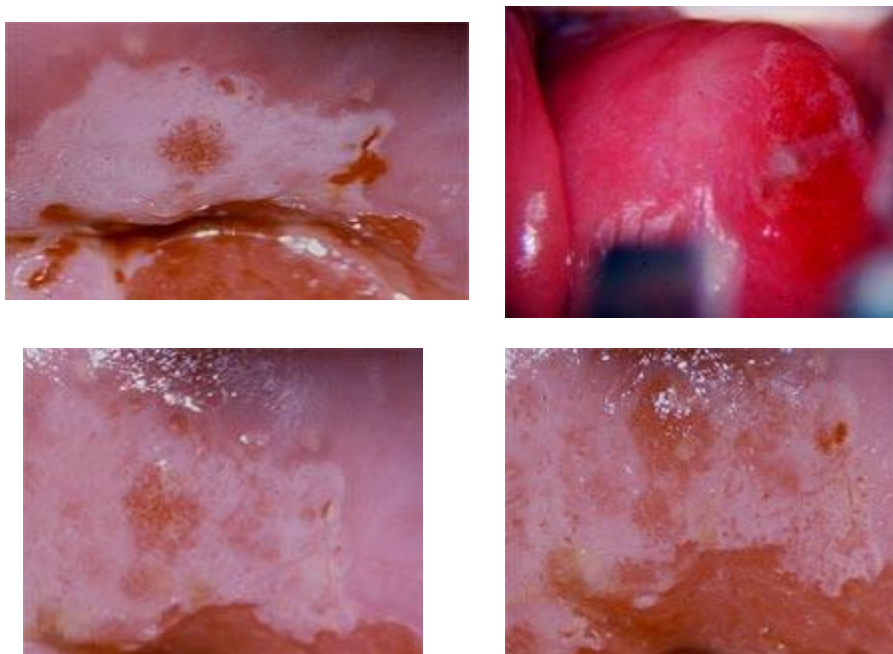
Fuente. Archivo ISEM



### **Patrón vascular.**

Ausencia de vasos por incremento en la densidad de la lesión o oclusión de vasos. Patrones vasculares de puntilleo, mosaico o ambos caracterizados por, vasos de calibre mayor, mayor distancia intercapilar, patrones umbilicados con puntilleo medio sugieren NIC 3 o carcinoma in situ, los patrones vasculares pueden ser llamativos a pesar de poca magnificación. (figura 11)

**Figura 11**



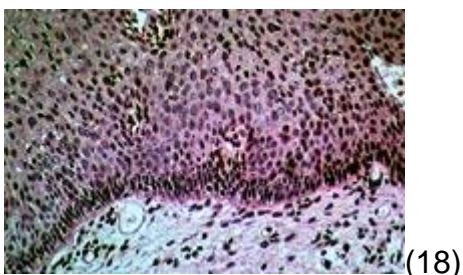
Fuente. Archivo ISEM

**Yodo.** Las lesiones de alto grado no se tiñen a la aplicación, aparecen como amarillas o rosas (el epitelio normal se tiñe purpura- negro o café porque se encuentra glucogenado )

### **Histología.**

La maduración celular anormal se extiende al tercio superior del epitelio, la membrana basal permanece intacta . Hay hiper cromasia y pleomorfismo nuclear, se pueden observar algunas mitosis. (Figura 12) (18)

Figura 12.



## Tratamiento

La citología con diagnóstico de lesión de alto grado no es común, representa 0.6% de las muestras, sin embargo el tamizaje con papanicolau muestra información significativa. Los pacientes con citología con lesión de alto grado que tienen biopsia cervical dirigida colposcopicamente van a mostrar NIC 2 o 3 en 70 a 75% en las muestras histológicas.

NIC 2 ha sido tradicionalmente agrupado con NIC 3 de acuerdo a los algoritmos de manejo. En el 2006 las guías de la ASCCP muestran la opción de vigilancia en vez de realizar tratamiento en las pacientes jóvenes con NIC 2.

El proyecto LAST realizado por el Colegio de Patólogos Americanos (CAP) y el ASCCP, incluyó 5 grupos de estudios donde la meta fue estandarizar la terminología de las lesiones asociadas al VPH en el cérvix, vagina, vulva y ano. De esta forma NIC 2 representa una mezcla heterogénea que incluye biopsias que se pueden definir como NIC 1 y algunas que determinados patólogos denominarían NIC 3. De esta forma el proyecto LAST recomendó el inmunomarcaje p16 para una mejor diferenciación de lesiones oncogénicas de benignas. NIC 2 puede ser dividida con p16 en lesiones intraepiteliales de bajo grado con bajo riesgo de progresión y alto riesgo de regresión, y lesiones de alto grado con alto riesgo de persistencia y progresión a cáncer invasor. En reconocimiento a la heterogenicidad de los especímenes originalmente como NIC 2, el proyecto last recomienda la revisión de la clasificación histológica y el manejo eliminando NIC 2 como categoría utilizando los términos lesiones de bajo y alto



grado. A demás la estandarización de la terminología histológica cervical, vulvar, vaginal y anal.

La ASCCP genero su nuevo consenso de manejo para patología cervical en Marzo 2013. Que muestra el manejo después de la examinación colposcópica.

Mujeres mayores de 25 años y no embarazadas

NIC 1

Realizar citología a los 12 y 24 meses, con seguimiento si prueba de vph es negativa y citología negativa puede volver a la examinación de rutina. Si la prueba VPH es positiva o la citología muestra ASCUS/VPH se procede a colposcopia. Si es negativa a los 12 y 24 meses vuelve a examinación de rutina.

Si la prueba de VPH es positiva o muestra cualquier alteración ASCUS/VPH se procede a realizar procedimiento escisional.

Tratamiento escisional. Con márgenes negativos se repite el examen a los 12 y 14 meses, si persiste negativo vuelve a rutina. Si el NIC 2/3 con márgenes positivo se repite la citología y escisión en 4 a 6 meses, si no es posible realizar escisión se procede a histerectomía.

NIC 2 O NIC 3

Con colposcopia satisfactoria. Escisión o ablación de zona transformación; si se encuentra colposcopia insatisfactoria o NIC 2 / 3 recurrente se procede a realizar nuevamente escisión si no es posible se procede a histerectomía.

El manejo en mujeres embarazadas

NIC 1 o ausencia de lesión posterior a LEIAG o ASCUS continúa observación con colposcopia y citología postparto

NIC 2/ 3 Colposcopia y citología con seguimiento en postparto

Colposcopia insatisfactoria. Se repite citología y colposcopia en postparto.



Mujeres menores de 25 años

NIC 1 o negativo a lesión con previa LEIAG o ASCUS continua colposcopia y citología cada 6 meses por 2 años. Si persiste la lesión de alto grado por colposcopia por más de 1 año se realiza biopsia. Si la biopsia muestra NIC 1 continua en observación. En cambio muestra NIC 2 o NIC 3 se realiza escisión

NIC 2 observación con citología y colposcopia cada 6 meses por 1 año, si persiste NIC 2 por 24 meses se recomienda tratamiento.

NIC 3 o colposcopia insatisfactoria. Se procede a realizar tratamiento escisional o ablación de zona transformación con seguimiento con citología y colposcopia cada 6 meses por 1 año.

Las opciones de tratamiento para lesiones de alto grado se dividen en 2 categorías: escisional (electrocirugía con asa, y cono frío con bisturí) y ablativa (crioterapia, y ablación laser). En 2010 un meta análisis de Cochrane de 29 estudios controlados aleatorios incluyo 5441 mujeres con NIC y no encontró evidencia de un método quirúrgico sobre otro. Otros estudios como el Cohorte Cáncer Colombia Británica encontró mayor tasa de falla en crioterapia contra tratamiento con electrocirugía. (19)

### **Manejo y Reporte especímenes quirúrgicos**

El reporte histopatológico incluye el diagnóstico del espécimen recibido y la información respecto al pronóstico y tratamiento.

El principal objetivo de una biopsia es proporcionar un diagnóstico histopatológico que dictaminará un tratamiento.

Las características macroscópicas de las biopsias serán importantes sólo para poner de manifiesto que el espécimen se recibió y para asegurarse que es el mismo que se está observando en la laminilla. La descripción macroscópica



deberá incluir el número de fragmentos recibidos y las dimensiones de cada uno de ellos.

En las resecciones amplias, la descripción macroscópica es quizá la parte crucial del reporte histopatológico, ya que incluye información en relación con una neoplasia, su tamaño, la distancia respecto a los bordes quirúrgicos, su relación con órganos adyacentes, etcétera. Por medio de la misma se podrá evaluar lo adecuado del tratamiento y la necesidad o no de un tratamiento adyuvante.

La descripción microscópica de los especímenes no se realiza necesariamente en todos los centros hospitalarios, pero si este es el caso, deberá ser breve y añadirá alguna información de utilidad.

## **Cérvix**

Los problemas más frecuentes que se presentan al interpretar una biopsia de cérvix son: la ausencia de estroma o la presencia de una lesión intraepitelial extensa. En ambas circunstancias es difícil evaluar invasión de la lesión.

### *Legrado endocervical (LE)*

Mediante el LE es posible conocer la extensión al endocérvix de una neoplasia exocervical o endometrial, o bien, hacer el diagnóstico de adenocarcinoma endocervical. Es preciso incluir todo el espécimen y utilizar un papel filtro para evitar que se pierdan los fragmentos muy pequeños.

## **Cono cervical**

El cono cervical y sus variantes se realizan en pacientes con Papanicolaou anormal en cuyos hospitales no se puede efectuar un examen colposcópico o en aquellos casos en los que los hallazgos colposcópicos sugieren invasión o una lesión glandular. El cono puede tener un objetivo diagnóstico o terapéutico; por lo general es de ambos.



El cono puede efectuarse con “bisturí frío” o con “asa diatérmica”. La principal ventaja del cono con bisturí frío es que el espécimen está bien preservado; además, los límites quirúrgicos son fáciles de evaluar. En el cono con asa diatérmica, el espécimen puede estar multifragmentado o “quemado”, de modo que es difícil su evaluación respecto al diagnóstico y los márgenes quirúrgicos; sin embargo, éste último se puede realizar sin anestesia, sangra menos, y puede cicatrizar mejor. Tampoco es recomendable hacer un cono con asa diatérmica en casos de lesiones endocervicales, ya que será difícil evaluar bordes quirúrgicos.

El cono cervical es un espécimen en “forma de cono” que incluye una porción exocervical, el orificio cervical externo, el canal endocervical y una cantidad variable de estroma. Es importante que el cirujano nos indique con una sutura el sitio que corresponde a las 12 en punto.

El cono cervical puede procesarse en diferentes formas; se pueden realizar cortes paralelos (anteroposteriores) y pueden ser de derecha a izquierda o viceversa, o bien, en forma radial a partir del centro. Si se emplea la técnica anterior, el espécimen se debe abrir con tijeras en forma longitudinal y los cortes resultantes se deberán incluir en su totalidad. Con estas técnicas será posible obtener cortes adecuados. Asimismo, utilizar diferentes tintas es de utilidad, ya que con ello pueden identificarse diferentes bordes quirúrgicos. Se deben incluir cortes seriados en diferentes cápsulas, mismos que llevarán un orden, de preferencia siguiendo las manecillas del reloj.

## **Reporte Patológico**

La histerectomía simple es un procedimiento común en casos de neoplasia intraepitelial de alto grado y carcinoma microinvasor. La histerectomía radical (resección de tejidos blandos paracervicales) es común en casos de carcinoma epidermoide estadio I y para algunos casos de tumores en estadio 2A.

En caso de úteros resecados por NIC, la evaluación del espécimen depende de qué preguntas requieren ser resueltas; por ejemplo, si es necesario conocer la



extensión máxima de la enfermedad o sólo documentar un diagnóstico preoperatorio. Un método es amputar el cérvix 0.5 cm por arriba del nivel del orificio cervical externo y trabajarlo de manera similar a un cono; se deberá fijar el espécimen en una superficie plana con alfileres y sumergirlo en formol por más de cuatro horas; se deberá incluir la cantidad máxima de componente endocervical que quepa en una cápsula. Cada corte debe incluir la mucosa endocervical, la unión escamocolumnar, el exocérvix y los tejidos blandos adyacentes. Si el espécimen incluye un rodete vaginal, se debe medir la distancia del exocérvix a la línea de resección.

La descripción macroscópica de una histerectomía radical debe incluir las dimensiones del tumor, su localización, la relación con el margen vaginal, profundidad de invasión y las características de los ganglios linfáticos.

Los cortes del cérvix deberán incluir mucosa-pared y serosa; si el corte es muy grande y no cabe en la cápsula, se puede dividir a la mitad; además, se deben realizar cortes de parametrios, ya que los linfáticos drenan en forma lateral hacia los mismos. En cuanto a los ganglios linfáticos, el cirujano deberá separarlos por topografía. (20)

Hay múltiples estudios publicados; encontrando que se realizó un estudio en Cracovia durante un periodo de 5 años entre 2006 y 2010 , eligiendo 500 casos , los hallazgos colposcópicos se clasificaron en 2 categorías malignas y no malignas. Hallazgos no malignos incluyeron hallazgos normales, o cambios virales, en la categoría maligna se dividió en 5 grupos NIC I, NIC II, NIC III, carcinoma microinvasor y carcinoma in situ. El diagnóstico histológico se presentó de la misma forma en 5 categorías, NIC I, NIC II, NIC III, carcinoma microinvasor y carcinoma in situ.

En dicho estudio, el 49% mostro hallazgos malignos, en el papanicolau 71% alteraciones citológicas y 28.9 % apariencia anormal cervical; se encontró que las pacientes con alteraciones corresponden al grupo entre 20 y 69 años, con la mayoría de los casos entre las edades 30 y 49 años.





En el grupo de estudio dentro de los hallazgos colposcópicos 11.4 % de los casos correspondieron a NIC I, 20.4 % NIC II, 61.2% NIC III, 5.3% a carcinoma microinvasor y el 1.6% a cáncer in situ. El ACUS LSIL triage study (ALTS GROUP) 2001 fue un estudio multicentrico diseñado para comparar estrategias para mujer con citología con resultado ASCUS o LSIL encontrando lesiones colposcópicas compatibles con NIC I en el 51.4% de los casos, 7% como NIC II, o más severas. Histológicamente la mayor prevalencia fue de NIC III con un 5.1%.

En 1991 Maziah AM et al, realizo un estudio comparativo entre hallazgos colposcópicos y citológicos en cáncer cervical pre clínico. Con hallazgos colposcópicos de 10% para NIC I 34% para NIC II, 34 % NIC III y 12 % para carcinoma invasor. Con hallazgos histológicos NIC I 10%, NIC II 20% , NIC III 60% y 10% carcinoma microinvasor.

El estudio de Díaz-Amézquita EL et. Al en 2006 estableciendo correlación citológica, histológica y colposcópica en lesiones cervicales de bajo y alto grado encontró una tasa de 69.61%.

Olaniyan OB et al., en 2002 realizo un meta análisis para cuantificar la validez del diagnóstico colposcópico en el diagnóstico temprano de neoplasias cervicales. Eligiendo 8 estudios longitudinales a los que se les comparo la correlación colposcópica y los resultados de las biopsias. La prevalencia de enfermedad cervical en los estudios fue entre 40 a 89%. Con una relación entre normal y bajo grado de 30 a 90% y 67 a 97% en lesiones de alto grado. (21, 22, 23)

Brotzman GL et. Al. En 2004 realizó un estudio con 564 pacientes comparando los resultados colposcópicos con la biopsia mostrando un 70% donde se corrobora lesión alto grado.

Booikit S, en el 2011 realizo un estudio con 100 pacientes realizando la correlación entre el índice colposcópico de Reid y los resultados histológicos obtenidos de una biopsia.





Pimple SA et. al, en el 2010, realizo una evaluación colposcópica y citológica . A la revisión colposcopia se encontraron cambios NIC I en el 33.8% casos, NIC II-III en 8.6% casos, carcinoma invasivo en el 2.7% casos. Dentro de los hallazgos histopatológicos el 81.6 % fueron reportados como benignos, NIC I en 5.8 % casos, NIC II en 2.9 % casos, NIC III en 2.6 % casos, y carcinoma invasor en el 2.9% casos. (24)



## Planteamiento del problema

El cáncer cervical es la tercera causa más común de cáncer en mujeres; y la 17a causa de cáncer entre todos, con un estimado de 53000 nuevos casos en 2008 en México se calcula una incidencia de 19.2 casos por 100,000. Y mortalidad de 9.7 casos por 100,000.

En México durante el año 2009, el Distrito Federal, Chihuahua y Nayarit tuvieron las tasas más altas de morbilidad hospitalaria por cáncer cervicouterino; mientras que en Guerrero, Tlaxcala y Estado de México se presentan las más bajas de detección. El Estado de México presenta una tasa de morbilidad de 2.23 por 100 000 mujeres, la detección se encuentra concentrada en mayor porcentaje en las pacientes en el rango de edad entre 39 a 59 años.

En los países desarrollados existen programas efectivos de detección y tratamiento de la lesión escamosa intraepitelial de alto grado. Basados en la citología anual a partir del inicio de vida sexual, pruebas de hibridación para determinar la presencia de virus del papiloma humano, entre otras.

La evidencia indica que el predecesor del cáncer cervico-uterino es el virus del papiloma humano y marca que la lesión escamosa intraepitelial de alto grado es el antecesor a este padecimiento destacando como factores de riesgo; la multiparidad, el método de planificación familiar utilizado, el número de parejas sexuales y el tabaquismo.

En nuestro país existe un subregistro en el diagnóstico y falla en los programas de detección de cáncer cervical. Ya que el diagnóstico se realiza en la mayoría de las ocasiones en estadios avanzados donde el único tratamiento son las medidas de soporte. Sería importante establecer a qué edad se realiza el diagnóstico de lesión de alto grado y la determinación de los principales factores de riesgo en la población mexicana que acude a atención al segundo nivel de atención, para impulsar el desarrollo de una medicina preventiva más que curativa basada en los modelos existentes en otros países.



Por lo anteriormente mencionado surge la pregunta:

¿Existe correlación citológica, colposcópica e histopatológica en las pacientes vistas en la consulta de colposcopia del Hospital General de Ecatepec “Dr. José María Rodríguez” con diagnóstico de referencia de lesión intraepitelial de alto grado en el periodo de marzo 2010 a febrero 2013 ?

### **Justificación**

En los países desarrollados hay establecidos programas efectivos de detección y tratamiento de los casos con lesión precursora o en estadios iniciales.

A través de este estudio se pretende comprobar la correlación citológica, colposcópica e histopatológica en las pacientes con diagnóstico de lesiones intraepiteliales de alto grado en el Hospital General de Ecatepec “Dr. José María Rodríguez”, así como el rango de edad en la población afectada.

No existen estudios sobre la correlación cito-colpo-histopatológica en lesiones intraepiteliales de alto grado en la población que acude al Hospital General de Ecatepec por lo que es necesario promover el diagnóstico y tratamiento oportuno para contribuir a la reducción de la mortalidad y morbilidad por cáncer cervical.

Este proyecto de investigación servirá como ejemplo a otras instituciones de salud pública y privadas de México, que tengan la misma problemática en la detección de lesiones cervicales escamosas intraepiteliales de alto grado.

Además se busca la implementación de recomendaciones para disminuir la incidencia de lesión escamosa intraepitelial de alto grado.



## **Hipótesis**

En todas las pacientes vistas en consulta de colposcopia con diagnóstico de lesión intraepitelial de alto grado existe correlación citológica, colposcópica e histopatológica.

## **Objetivos**

### **Objetivo general**

Realizar la correlación citológica, colposcópica e histopatológica en pacientes vistas en la Clínica de Colposcopia del Hospital General de Ecatepec “Dr. José María Rodríguez” con diagnóstico de referencia de Lesión Escamosa intraepitelial de Alto Grado en el periodo de marzo 2010 a febrero 2013.

### **Objetivos Específicos**

- Correlación de los diagnósticos citológicos, colposcópicos e histopatológicos.
- Determinar el rango de edad en las pacientes a la que se le realiza el diagnóstico de lesión intraepitelial de alto grado
- Correlación del diagnóstico de lesión escamosa intraepitelial de alto grado elaborado por citología, colposcopia e histopatología (biopsia y cono cervical) con la edad, número de gestas, número de parejas sexuales, tabaquismo y método de planificación utilizado en las pacientes.

## Metodología

### Tipo de Estudio

Transversal, descriptivo, observacional y correlacional.

### Población de Estudio

La población fue formada por mujeres referidas del Primer Nivel de Atención que contaron con diagnóstico citológico de lesión intraepitelial de alto grado.

### Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERATIVA	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION
Edad	Cantidad en años transcurridos de un ser vivo desde su nacimiento	Edad a la que ocurre el diagnóstico	cuantitativa	Ordinal 15-19 20-29 30-49 50-59 Mas 60 años
Antecedentes ginecoobstetricos	Numero de eventos obstétricos que corresponde al número de gestaciones	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gestas</li> <li>• Partos</li> <li>• Abortos</li> <li>• Cesáreas</li> </ul>	Cuantitativa	Nominal Gesta 0 Gestación I Gestación II Gestación III Gesta IV o mas
Tabaquismo	Intoxicación crónica	Existencia o no de hábito tabáquico en	Cualitativa	Si No

	producida por el abuso del tabaco	la paciente		
Parejas Sexuales	Número de parejas con las que se ha tenido coito	Número de parejas sexuales	Cuantitativa	1 2-3 4 o mas
Método de planificación familiar	Permite a las personas tener el número de hijos que desean y determinar el intervalo entre embarazos. Se logra mediante la aplicación de métodos anticonceptivos y el tratamiento de la esterilidad	Tipo de método que utiliza la paciente	Cualitativa	Ninguno DIU Hormonales orales Condón OTB
Citología Cervical	Estudio mediante la observación y análisis de una muestra de células del endo y exocérvix a través de un	Resultado de la citología	Cuantitativa	LEIBG LEIAG

	microscopio			
LEIBG	Incluye los cambios celulares asociados al efecto citopático de la infección por virus del papiloma humano conocida como atipia coilocítica	VPH NIC 1 NIC 1 VPH	Cualitativa	Si no
LEIAG	Cambios celulares que abarcan dos tercios o más del espesor del epitelio escamoso.	NIC 2 NIC 3 Carcinoma microinvasor Cáncer in situ	Cualitativa	Si no
Colposcopia	Procedimiento exploratorio instrumentado estereoscópico en el que se emplea un aparato con sistemas ópticos de aumento, a	Resultado de la valoración colposcópica	Cualitativa	Satisfactoria Insatisfactoria



	través del cual se puede observar el tracto genital inferior			
--	--	--	--	--

(25)

## CRITERIOS DE SELECCIÓN

### A) CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes con diagnóstico de lesión intraepitelial de alto grado, atendidas en el servicio de colposcopia en el Hospital General de Ecatepec “Dr. José María Rodríguez”

### B) CRITERIOS DE EXCLUSION

- Información incompleta del paciente
- Expediente incompleto
- Extravió de resultados histopatológicos, colposcópicos o citológicos
- Pacientes sin tratamiento.

## INSTRUMENTO DE INVESTIGACION

Se revisaron expedientes de las pacientes con diagnóstico de Lesión intraepitelial de alto grado y se recopilaron datos tales como:

1. Número de expediente
2. Nombre completo
3. Antecedentes ginecoobstetricos
4. Método de planificación familiar
5. Tabaquismo
6. Citología
7. Colposcopia
8. Histopatología (cono)
9. Control citológico





## 10. Control Colposcópico

### **LIMITE DE TIEMPO**

Se realizo en el periodo de marzo 2010 a febrero 2013 en el “Hospital General de Ecatepec “Dr. José María Rodríguez”.

### **ANALISIS ESTADISTICO**

El análisis de las variables cuantitativas se llevó a cabo por medio de estadística paramétrica, Utilizando chi cuadrada y estadística descriptiva.

Variables involucradas.

- ▼ Lesión intraepitelial de alto grado
- ▼ Citología
- ▼ Colposcopia
- ▼ Biopsia
- ▼ Cono
- ▼ Tabaquismo
- ▼ Edad
- ▼ Número de parejas sexuales
- ▼ Número de Gestas
- ▼ Método de planificación Familiar

Unidad Empírica.

- ▼ 203 Pacientes con diagnóstico de lesión intraepitelial de alto grado, atendidas en el servicio de colposcopia en el Hospital General de Ecatepec “Dr. José María Rodríguez”



Contraste de Hipótesis:

- ▼ H1: En todas las pacientes vistas en consulta de colposcopia con diagnóstico de lesión intraepitelial de alto grado se realizo correlación colposcópica, citológica e histopatológica.
  
- ▼ H0: En todas las pacientes vistas en consulta de colposcopia con diagnóstico de lesión intraepitelial de alto grado no se realizo correlación colposcópica, citológica e histopatológica.

Prueba estadística: Chi cuadrada

Nivel de significancia:  $\alpha = 0.05$

Distribución muestra: tabla valores críticos para Chi cuadrada

## **IMPLICACIONES ETICAS**

El estudio por ser de tipo observacional no tiene implicaciones éticas. Sin embargo se cumplió con los códigos éticos establecidos en la declaración de Helsinki de 1964 y de Tokio de 1975, así como de las normas de la Secretaria de Salud y Asistencia Pública en el diario oficial del 26 de enero de 1984 en relación a la investigación biomédica.

El estudio fue de investigación con mínimo riesgo de acuerdo a la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud. Título segundo de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, capítulo 1, artículo 17.

## RESULTADOS

Los resultados obtenidos de este estudio fueron sobre 203 pacientes con diagnóstico de lesión intraepitelial de alto grado atendidas en el servicio de colposcopia en el Hospital General de Ecatepec “Dr. José María Rodríguez”. En el periodo de marzo 2010 a febrero 2013.

Los resultados obtenidos del estudio se observan en número y porcentajes; se utilizo estadística paramétrica para la obtención de  $\chi^2$  y se compara con el valor tabulado de chi cuadrada para el cálculo de la significancia estadística (valor p)

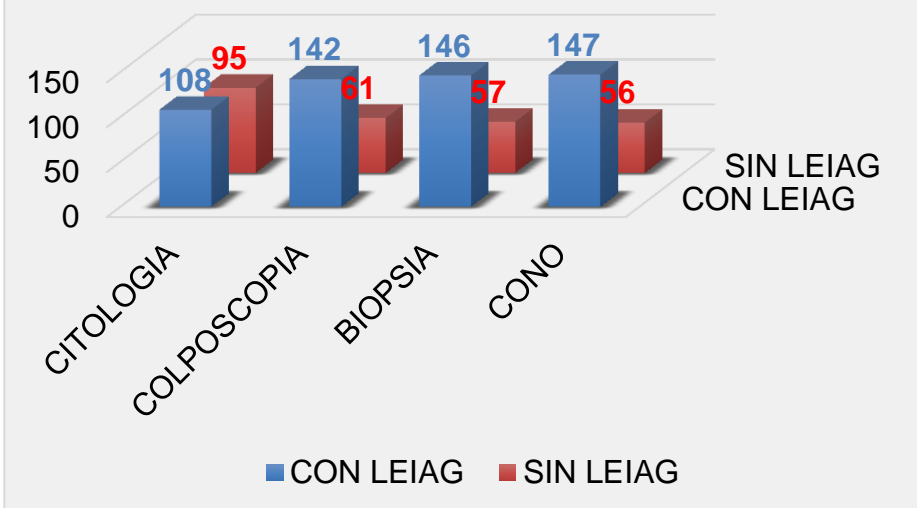
Tabla 1. Correlación citológica, colposcópica e histopatológica

	CITOLOGIA	COLPOSCOPIA	BIOPSIA	CONO
CON LEIAG	108	142	146	147
SIN LEIAG	95	61	57	56
$\chi^2 = 23.14$				

De acuerdo a la tabla anterior se obtiene el valor de chi cuadrada y se obtiene un valor de 23.14.

Lo que nos da un valor de chi cuadrada tabulada de 7.81 obteniendo un valor de **p= 0.0012** siendo menor a 0.05 lo que indica que existe correlación entre el diagnóstico citológico colposcópico e histopatológico en el diagnóstico de lesión intraepitelial de alto grado.

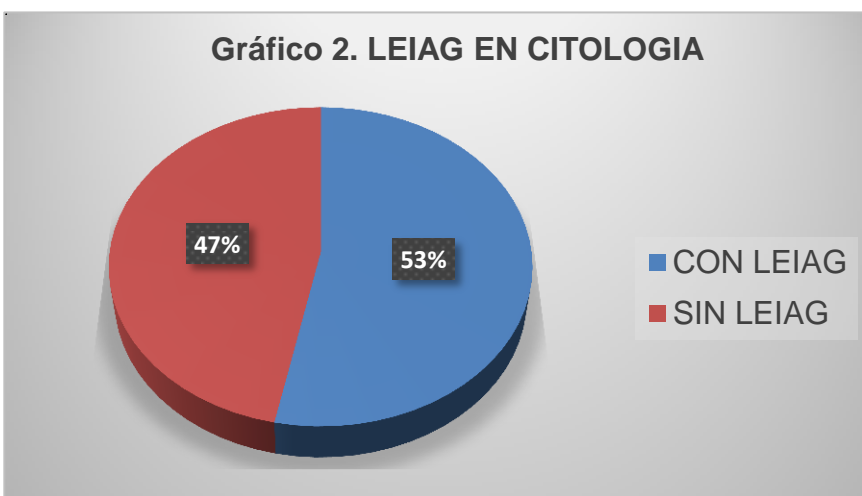
**Gráfico 1. Distribución de pacientes por diagnóstico**



Fuente. Archivo Hospital General de Ecatepec ISEM

En el gráfico 1 se observa la distribución de los pacientes por diagnóstico habiendo un mayor diagnóstico de pacientes con lesión escamosa intraepitelial de alto grado por colposcopia, biopsia y cono.

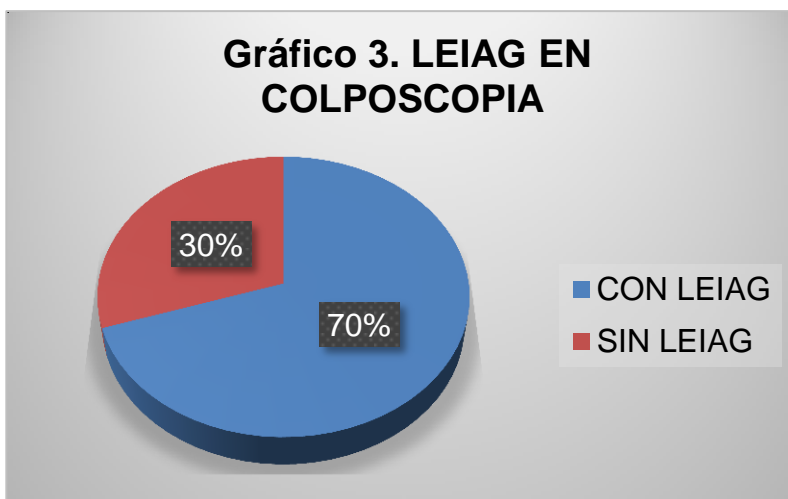
**Gráfico 2. LEIAG EN CITOLOGIA**



Fuente. Archivo Hospital General de Ecatepec ISEM

En el gráfico 2 se observa que el 53% de las pacientes cuentan con diagnóstico de lesión escamosa intraepitelial de alto grado por citología

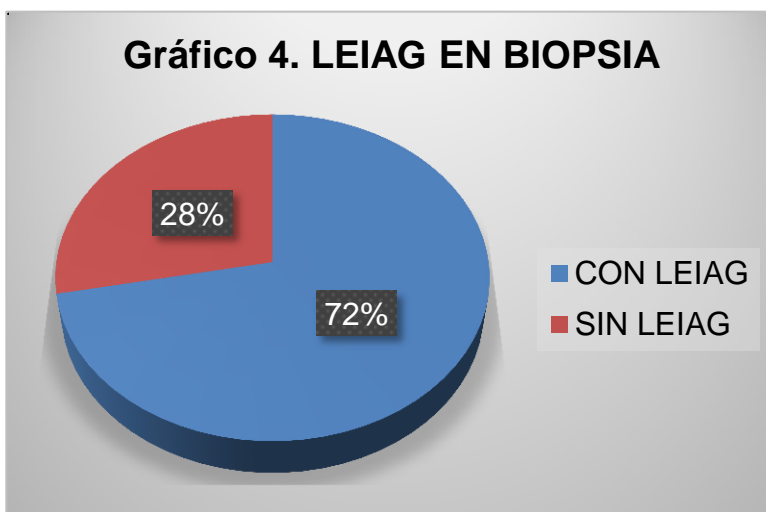
**Gráfico 3. LEIAG EN COLPOSCOPIA**



Fuente. Archivo Hospital General de Ecatepec ISEM

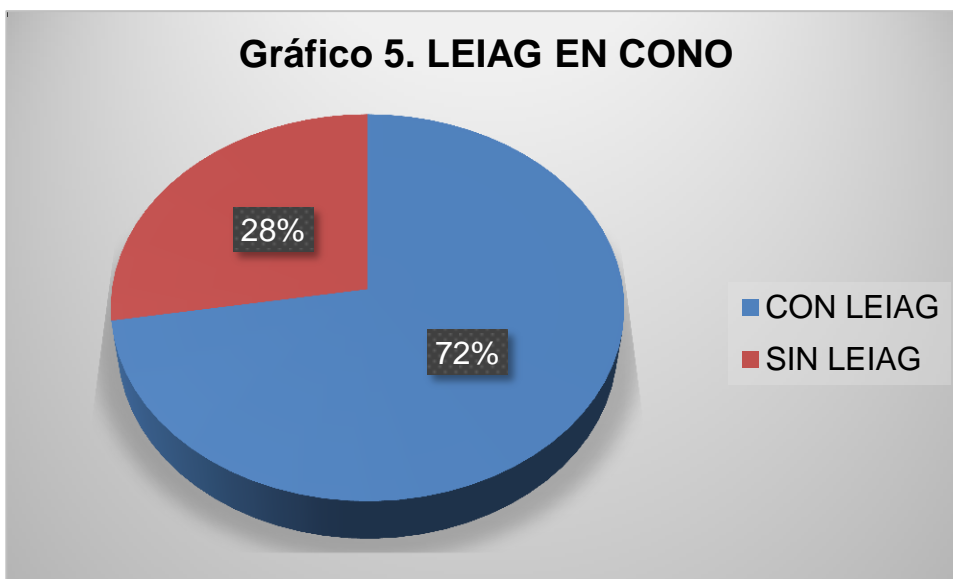
En el gráfico 3 se encuentra que el 70% de las pacientes fueron diagnosticadas con lesión de alto grado por colposcopia.

**Gráfico 4. LEIAG EN BIOPSIA**



Fuente. Archivo Hospital General de Ecatepec ISEM

En el gráfico 4 se determina que el 72% de los pacientes tienen diagnóstico de lesión de alto grado por biopsia.



Fuente. Archivo Hospital General de Ecatepec ISEM

En el gráfico 5 se encuentra que un 72% de las pacientes tuvieron el diagnóstico de lesión intraepitelial de alto grado por cono.

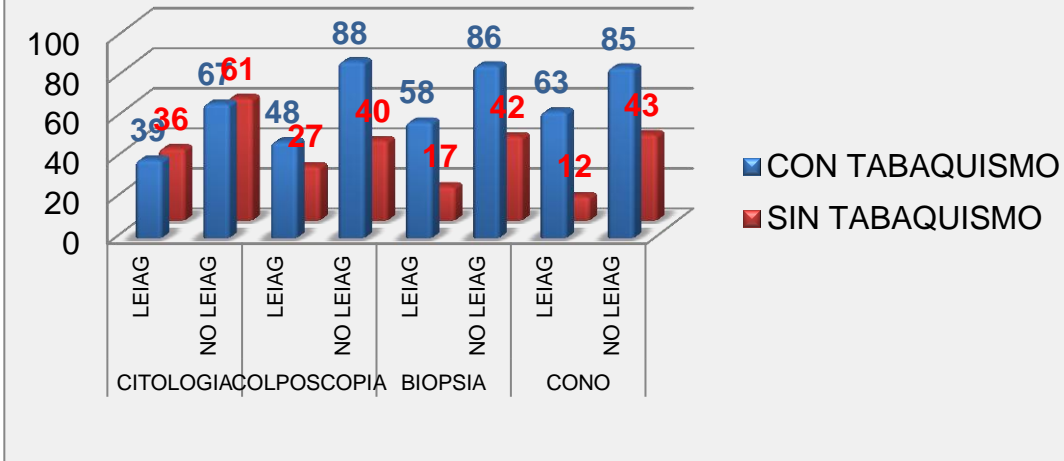
Tabla 2. Correlación citología, colposcopia, biopsia y cono con tabaquismo

TABAQUISMO								
	CITOLOGIA		COLPOSCOPIA		BIOPSIA		CONO	
	LEIAG	NO LEIAG	LEIAG	NO LEIAG	LEIAG	NO LEIAG	LEIAG	NO LEIAG
CON TABAQUISMO	39	67	48	88	58	86	63	85
SIN TABAQUISMO	36	61	27	40	17	42	12	43
$\chi^2 = 32.85$								

Fuente. Archivo Hospital General de Ecatepec ISEM

Se calculo un valor de chi cuadrada 32.85 con una chi cuadrada tabulada con resultado de 14.06 obteniendo un valor de  $p = 0.022$  lo que indica que existe una relación significativa entre lesión de alto grado y tabaquismo.

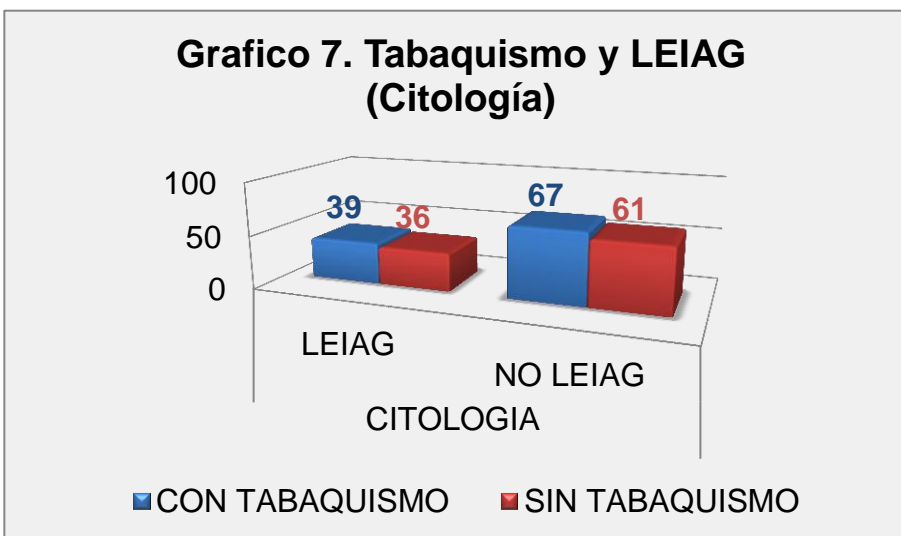
**Gráfico 6. Relación de Tabaquismo y Lesión epitelial de alto grado**



Fuente. Archivo Hospital General de Ecatepec ISEM

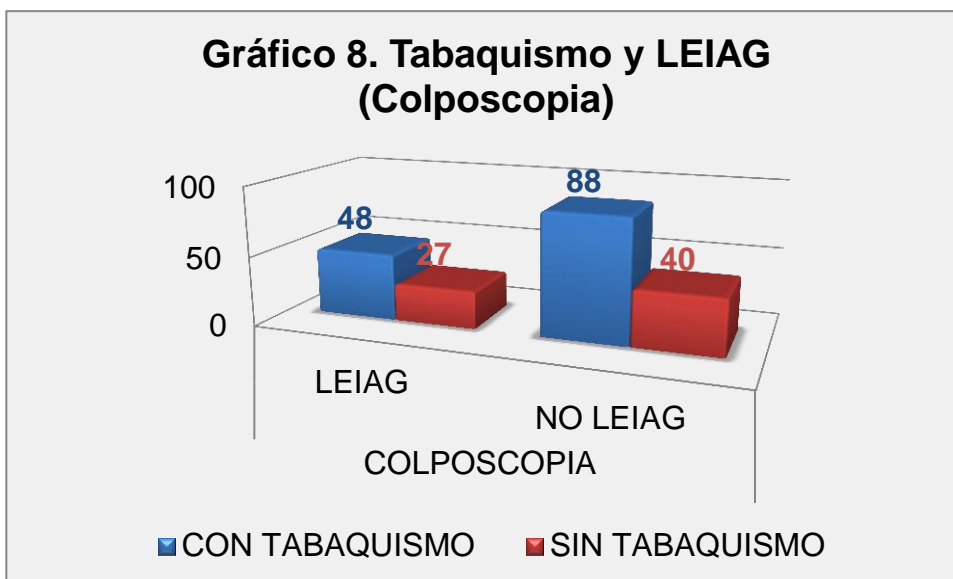
En el gráfico 6 se muestra la cantidad de pacientes con tabaquismo y lesión de alto grado.

**Gráfico 7. Tabaquismo y LEIAG (Citología)**



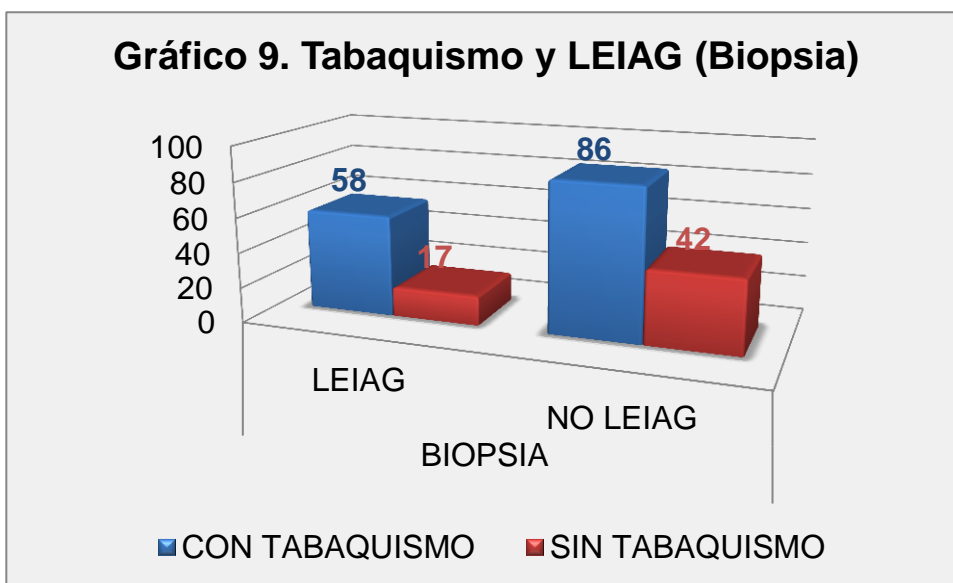
Fuente. Archivo Hospital General de Ecatepec ISEM

En el gráfico 7 se muestra la detección de pacientes con lesión de alto grado diagnosticado por citología.



Fuente. Archivo Hospital General de Ecatepec ISEM

En el gráfico 8 se muestra la cantidad de pacientes con diagnóstico de tabaquismo y lesión de alto grado determinado por colposcopia.

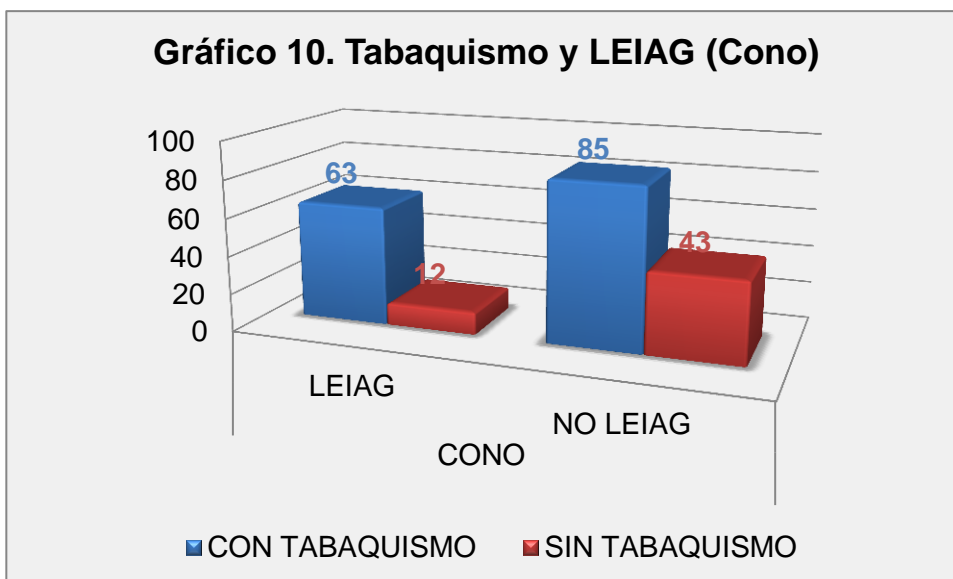


Fuente. Archivo Hospital General de Ecatepec ISEM

En el gráfico 9 se muestra la cantidad de pacientes con diagnóstico de tabaquismo y lesión de alto grado determinados por biopsia



**Gráfico 10. Tabaquismo y LEIAG (Cono)**



Fuente. Archivo Hospital General de Ecatepec ISEM

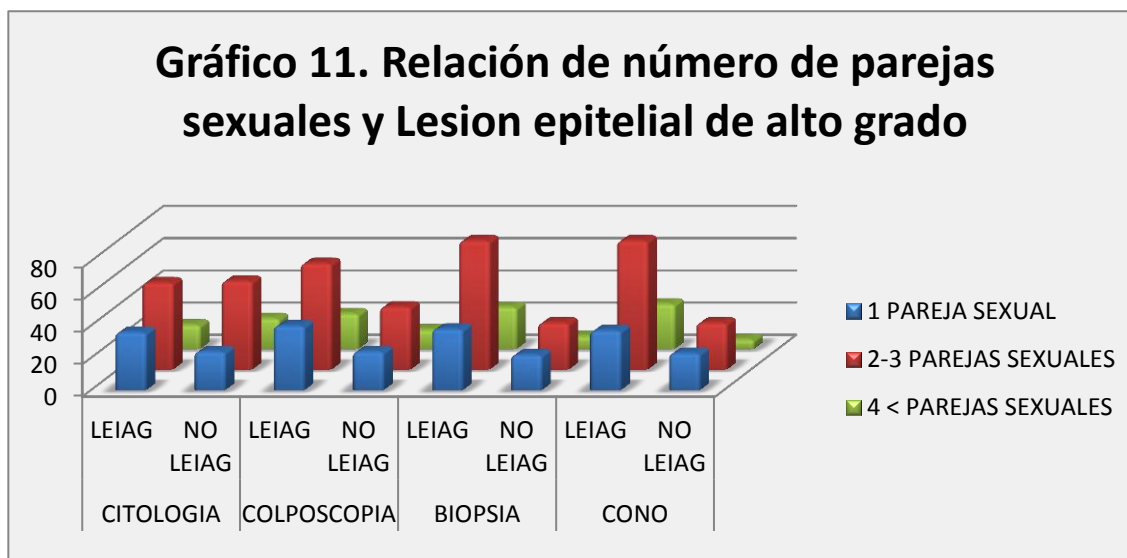
En el gráfico 10 se muestra la cantidad de pacientes diagnosticados con lesión de alto grado y tabaquismo por histopatología

Tabla 3. Relación existente entre el número de parejas sexuales y lesión de alto grado

PAREJAS SEXUALES								
	CITOLOGIA		COLPOSCOPIA		BIOPSIA		CONO	
	LEIAG	NO LEIAG	LEIAG	NO LEIAG	LEIAG	NO LEIAG	LEIAG	NO LEIAG
<b>1 PAREJA SEXUAL</b>	36	24	40	24	38	22	37	23
<b>2-3 PAREJAS SEXUALES</b>	54	55	66	39	80	29	80	29
<b>4 &lt; PAREJAS SEXUALES</b>	15	19	22	12	26	8	28	6
<b>XI= 10.40</b>								

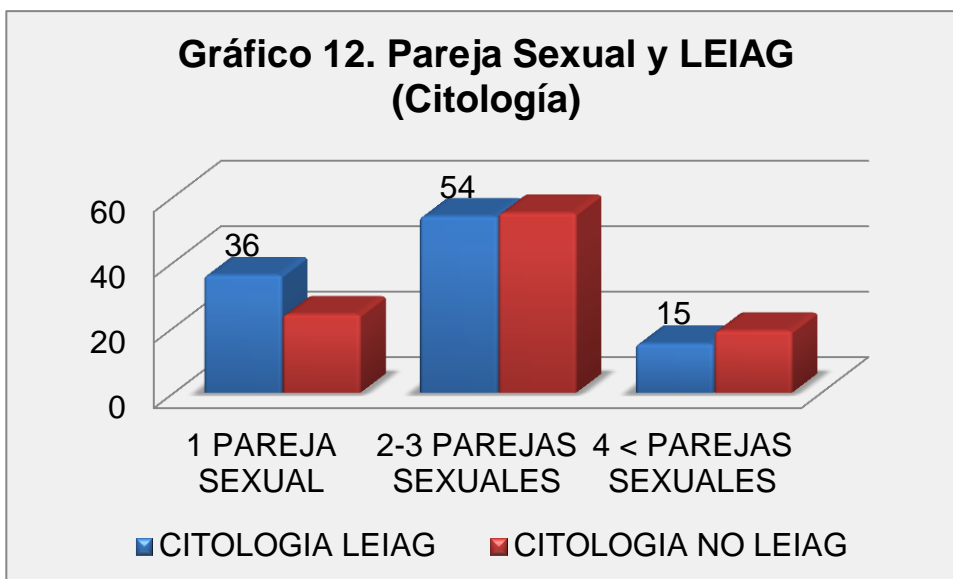
La tabla 3 obtuvo un valor de chi cuadrada de 10.4 y chi cuadrada tabulada de 23.68. Obteniendo un valor  $p= 0.072$

Lo que nos indica que no existe una relación significativa entre LEIAG y Número de parejas sexuales.



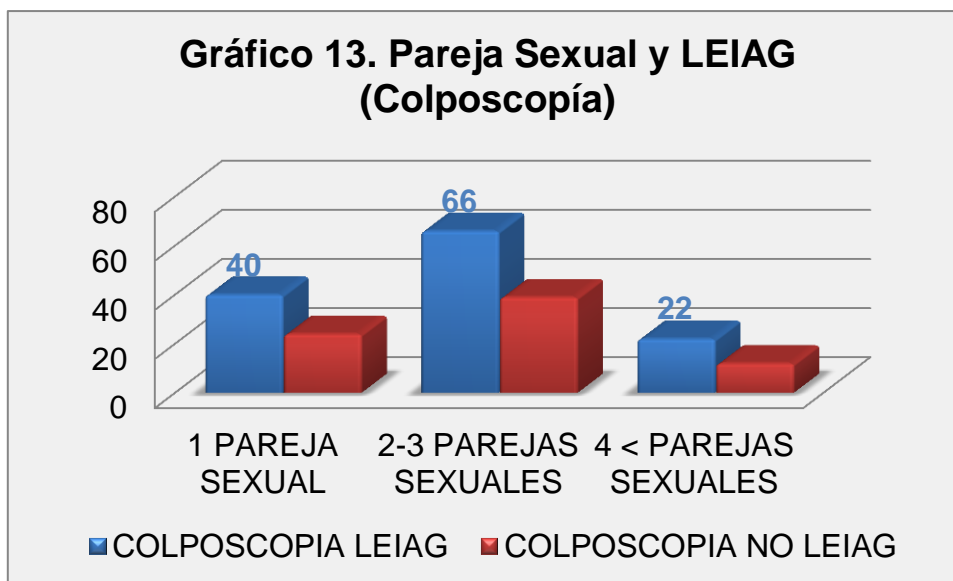
Fuente. Archivo Hospital General de Ecatepec ISEM

El gráfico 11 muestra la cantidad de pacientes con diagnóstico de lesión de alto grado y número de parejas sexuales por citología colposcopia, biopsia y cono.



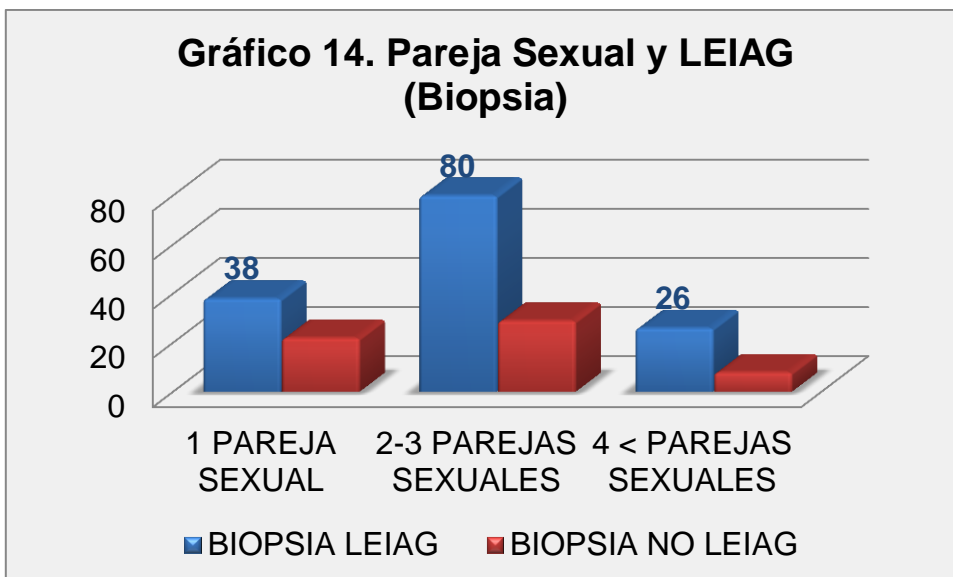
Fuente. Archivo Hospital General de Ecatepec ISEM

El gráfico 12 muestra la cantidad de pacientes con diagnóstico LEIAG por citología y número de parejas sexuales



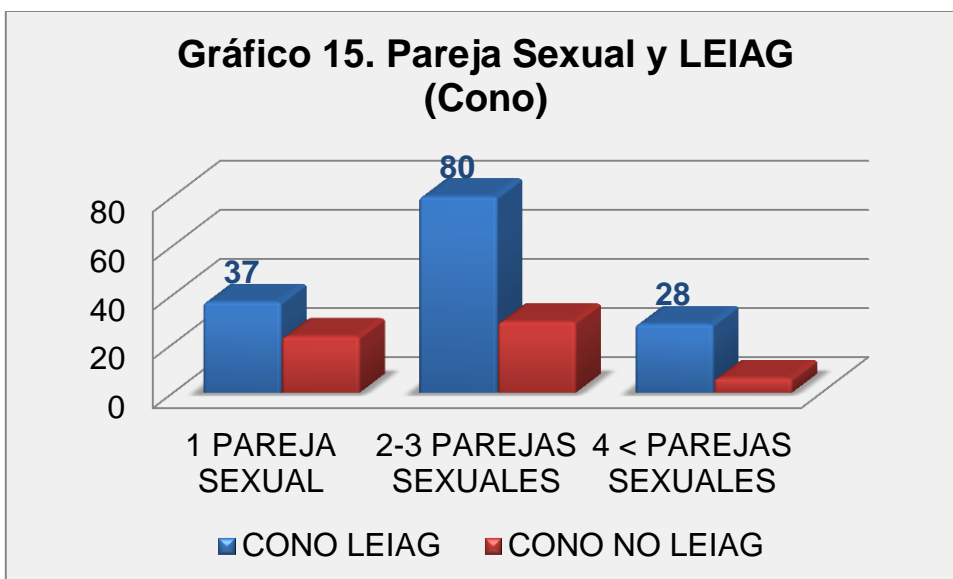
Fuente. Archivo Hospital General de Ecatepec ISEM

El gráfico 13 muestra la cantidad de pacientes con diagnóstico LEIAG por colposcopia y número de parejas sexuales



Fuente. Archivo Hospital General de Ecatepec ISEM

El gráfico 14 nos señala la cantidad de pacientes detectados con lesión de alto grado y el número de parejas sexuales con diagnóstico realizado por biopsia siendo mayor en las pacientes con 2 o 3 parejas sexuales.



Fuente. Archivo Hospital General de Ecatepec ISEM

En el gráfico 15 se muestra la detección de LEIAG por resultado histopatológico del cono cervical encontrando mayor detección de pacientes con 2 a 3 parejas sexuales.



Tabla 4. Muestra el número de gestas con la relación existente entre citología colposcopia, y el resultado histopatológico de biopsia y cono

NÚMERO DE GESTAS								
	CITOLOGIA		COLPOSCOPIA		BIOPSIA		CONO	
	LEIAG	NO LEIAG	LEIAG	NO LEIAG	LEIAG	NO LEIAG	LEIAG	NO LEIAG
GESTA 0	4	7	5	6	8	3	7	4
GESTA 1	9	20	13	16	23	6	22	7
GESTA 2	21	19	22	18	25	15	27	13
GESTA 3	16	22	25	13	28	10	30	8
GESTA 4 >	55	30	66	19	60	25	79	6
$\chi^2 = 45.89$								

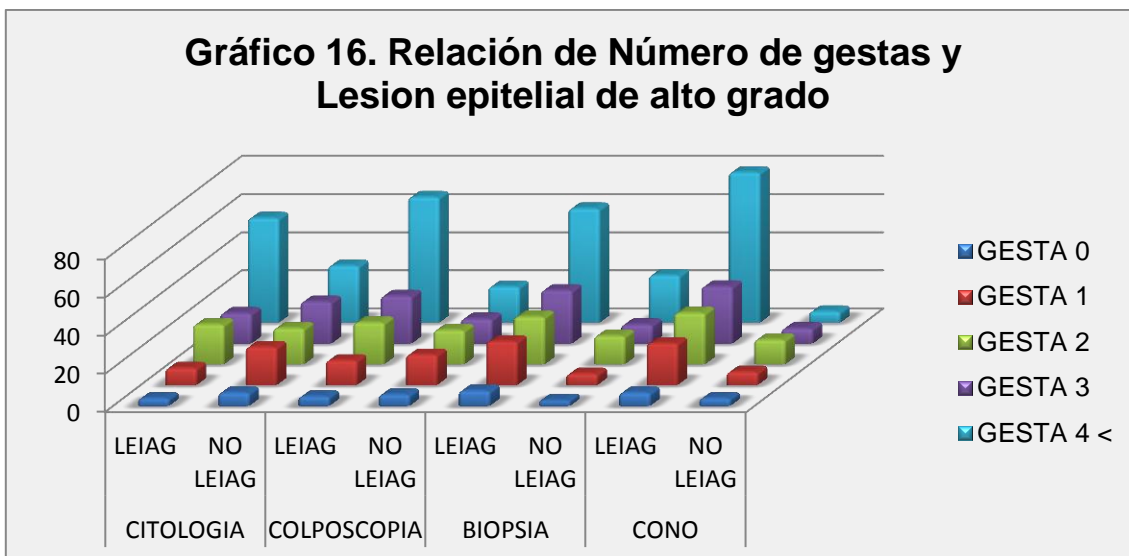
Fuente. Archivo Hospital General de Ecatepec ISEM

En la tabla 4 se muestra la relación entre el número de gestas y el diagnóstico de LEIAG con el diagnóstico citológico, colposcopia, biopsia y cono

Se obtuvo un valor de  $\chi^2$  (calculada) = 45.89 y un valor  $\chi^2$  (tabulada) = 41.33 obteniendo una **p = 0.035**

Lo que nos indica que existe una *relación significativa* entre LEIAG y Número de Gestas

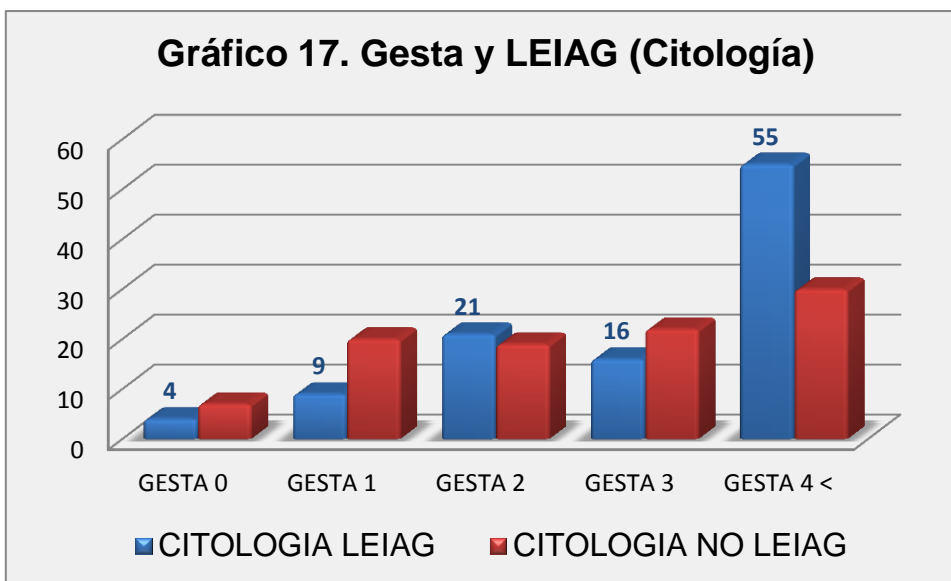
**Gráfico 16. Relación de Número de gestas y Lesion epitelial de alto grado**



Fuente. Archivo Hospital General de Ecatepec ISEM

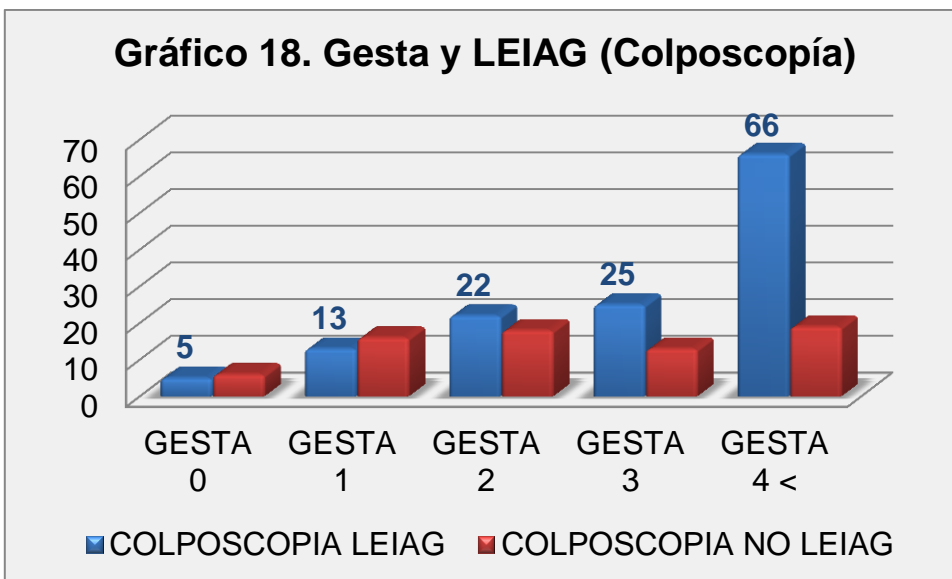
En el gráfico 16 se muestra esquemáticamente el diagnóstico de lesión escamosa intraepitelial respecto al número de gestas habiendo un mayor diagnóstico de LEIAG con pacientes con más de 4 gestas.

**Gráfico 17. Gesta y LEIAG (Citología)**



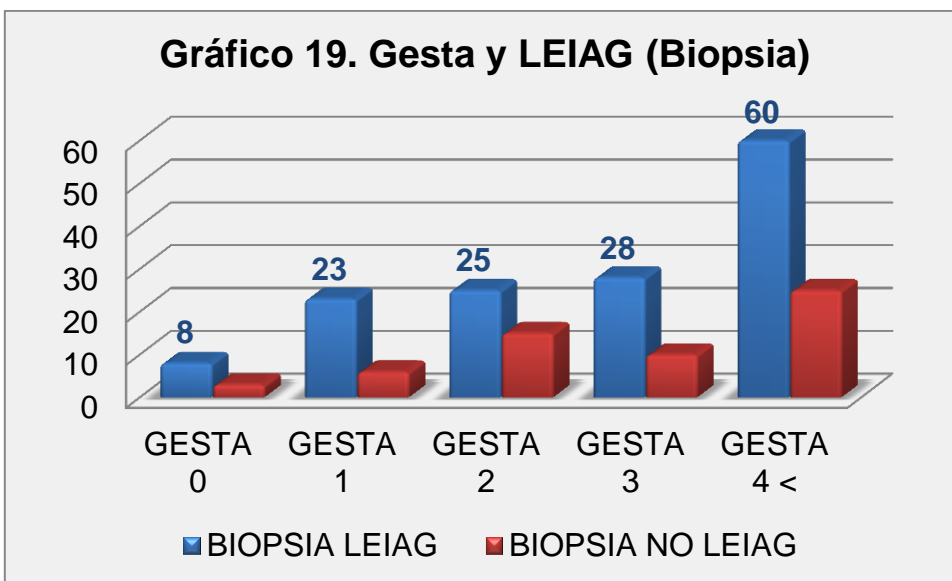
Fuente. Archivo Hospital General de Ecatepec ISEM

En el gráfico 17 se muestra la cantidad de pacientes con diagnóstico de LEIAG y el número de gestas detectadas por citología



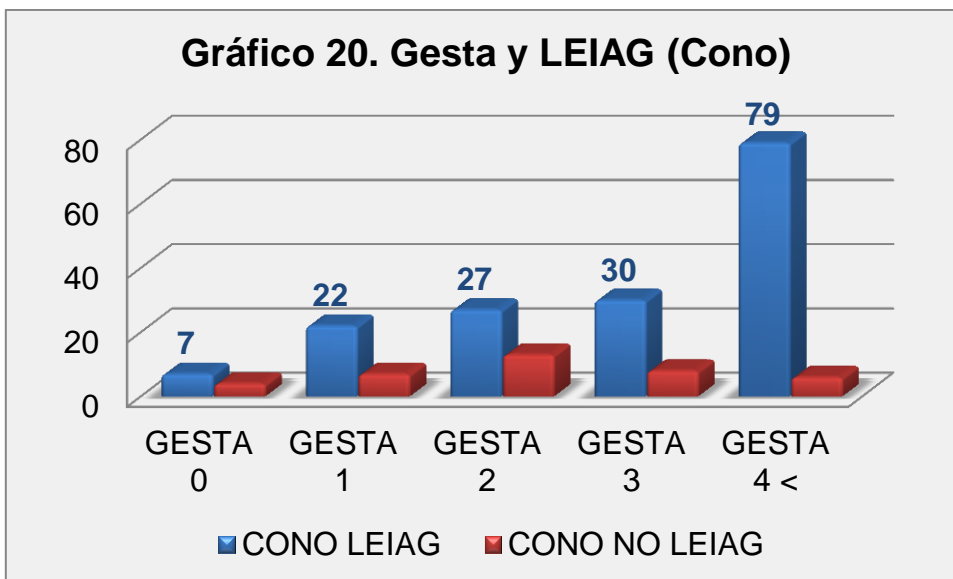
Fuente. Archivo Hospital General de Ecatepec ISEM

En el gráfico 18 se muestra la cantidad de pacientes detectadas por colposcopia con diagnóstico de LEIAG y el número de gestas siendo predominante en las de más de 4 gestas.



Fuente. Archivo Hospital General de Ecatepec ISEM

En el gráfico 19 se muestra la cantidad de pacientes con diagnóstico de lesión escamosa de alto grado por el resultado biopsia y número gestas



Fuente. Archivo Hospital General de Ecatepec ISEM

En el gráfico 20 se muestra la cantidad de pacientes detectadas con LEIAG y por el resultado histopatológico del cono cervical habiendo mayor diagnóstico a mayor número de gestas.



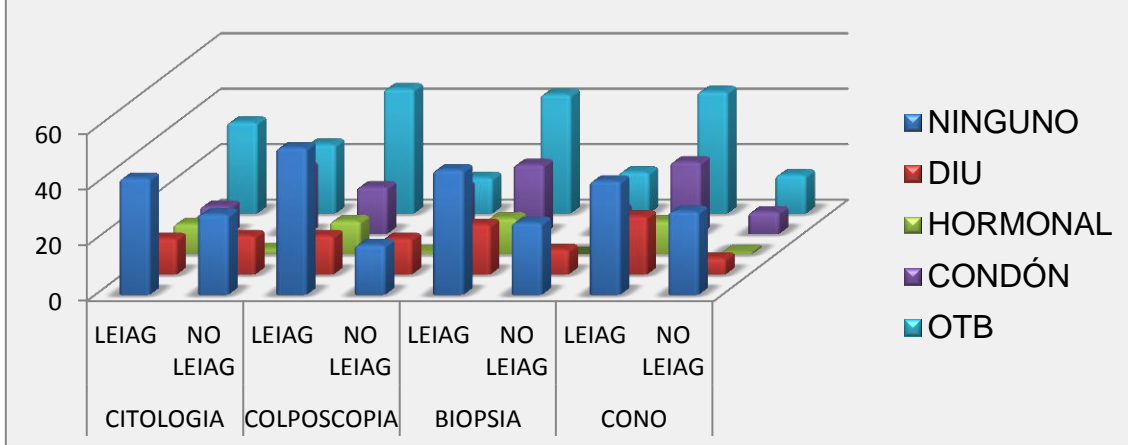
Tabla 5. Se muestra la relación existente del diagnóstico de lesión escamosa intraepitelial de alto grado con el método de planificación utilizado y su relación con el diagnóstico citológico, colposcópico e histopatológico de biopsia y cono.

METODO DE PLANIFICACIÓN FAMILIAR								
	CITOLOGIA		COLPOSCOPI A		BIOPSIA		CONO	
	LEIAG	NO LEIAG	LEIAG	NO LEIAG	LEIAG	NO LEIAG	LEIAG	NO LEIAG
<b>NINGUNO</b>	42	29	53	18	45	26	41	30
<b>DIU</b>	13	14	14	13	18	9	21	6
<b>HORMONAL</b>	11	2	12	1	13	0	12	1
<b>CONDÓN</b>	10	24	17	17	25	9	26	8
<b>OTB</b>	33	25	45	13	43	15	44	14
<b><math>\chi^2 = 49.05</math></b>								

En la tabla 5 se muestra que se obtuvo un valor de  $\chi^2$  (calculada)= 49.05 y uno de  $\chi^2$  (tabulada) = 41.33. Obteniendo un valor  **$p= 0.021$**

Lo que nos indica que existe una relación significativa entre LEIAG y Método de Planificación Familiar

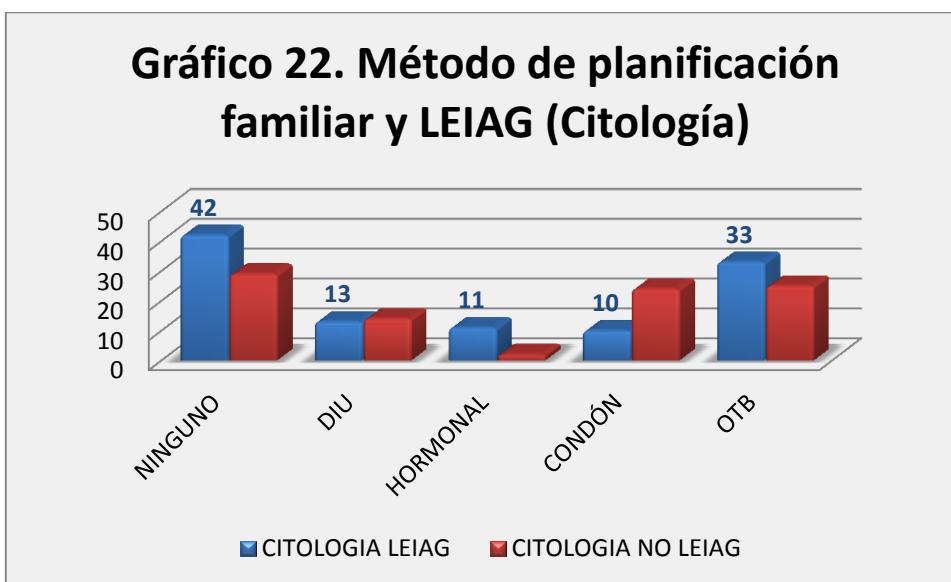
**Gráfico 21. Relación de método de planificación familiar y Lesion epitelial de alto grado**



Fuente. Archivo Hospital General de Ecatepec ISEM

En el gráfico 21 se muestra la distribución del diagnóstico de lesión intraepitelial de alto grado y el método de planificación utilizado habiendo mayor diagnóstico con la ausencia de método de planificación y con la otb.

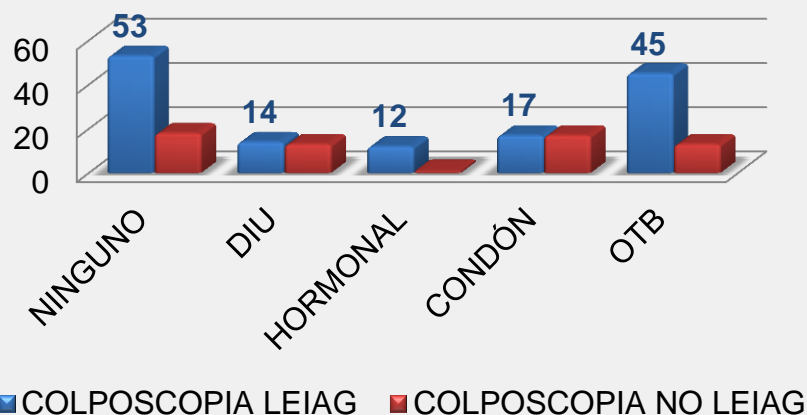
**Gráfico 22. Método de planificación familiar y LEIAG (Citología)**



Fuente. Archivo Hospital General de Ecatepec ISEM

En el gráfico 22 se muestra la cantidad de pacientes diagnosticadas con LEIAG por citología siendo mayor en aquellas sin método de planificación familiar

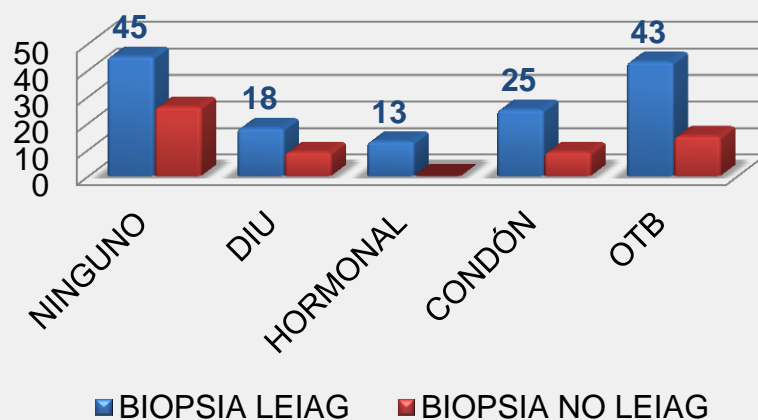
**Gráfico 23. Método de planificación familiar y LEIAG (Colposcopia)**



Fuente. Archivo Hospital General de Ecatepec ISEM

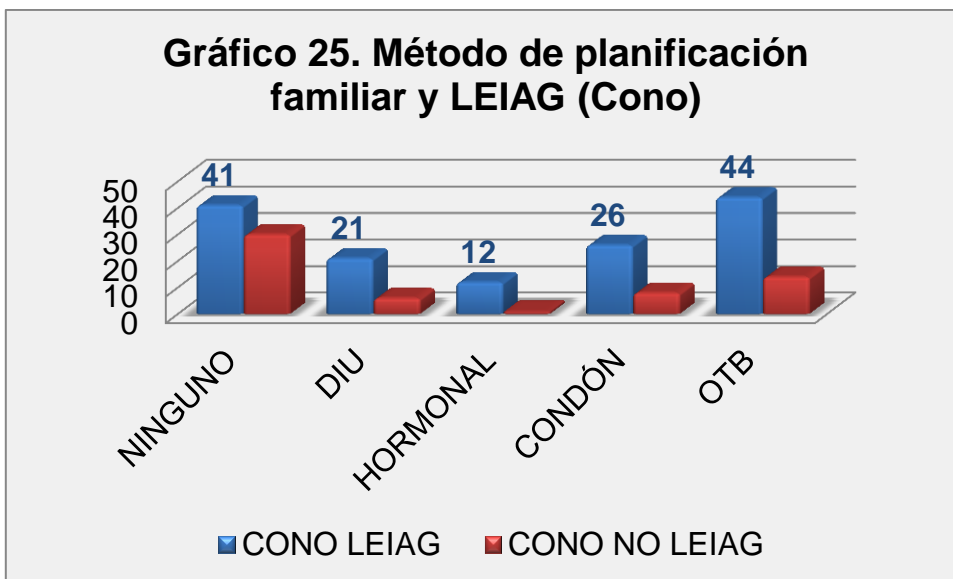
En el gráfico 23 se muestra el método de planificación familiar utilizado y el diagnóstico de LEIAG por colposcopia habiendo mayor diagnóstico en aquellas que no utilizaron método de planificación familiar y en aquellas con otb.

**Gráfico 24. Método de planificación familiar y LEIAG (Biopsia)**



Fuente. Archivo Hospital General de Ecatepec ISEM

En el gráfico 24 se observa el diagnóstico de LEIAG por biopsia y método de planificación familiar utilizado habiendo mayor diagnóstico en aquellas sin método de planificación familiar.



Fuente. Archivo Hospital General de Ecatepec ISEM

En el gráfico 25. Se muestra el diagnóstico de LEIAG elaborado por el resultado histopatológico del cono cervical y el método de planificación familiar utilizado encontrando mayor diagnostico en aquellas que utilizaron otb y sin ningún método de planificación.

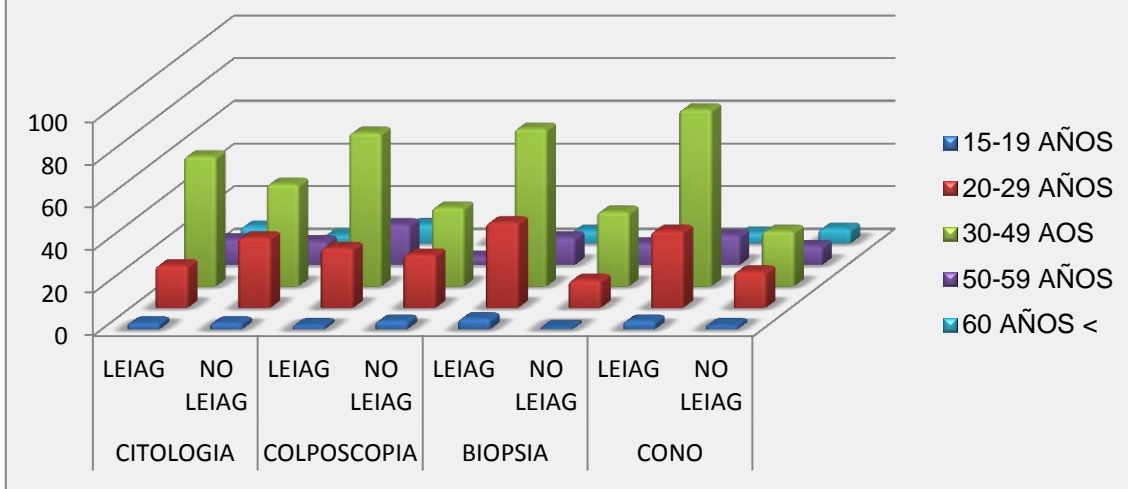
Tabla 6. Se muestra la correlación entre el diagnóstico de LEIAG elaborado por citología, colposcopia y el resultado histopatológico de biopsia y cono con la edad de la paciente.

EDAD								
	CITOLOGIA		COLPOSCOPIA		BIOPSIA		CONO	
	LEIAG	NO LEIAG	LEIAG	NO LEIAG	LEIAG	NO LEIAG	LEIAG	NO LEIAG
<b>15-19 AÑOS</b>	3	3	2	4	5	1	4	2
<b>20-29 AÑOS</b>	20	33	28	25	40	13	36	17
<b>30-49 AOS</b>	61	48	72	37	74	35	83	26
<b>50-59 AÑOS</b>	12	11	19	4	13	10	14	9
<b>60 AÑOS &lt;</b>	8	4	9	3	6	6	5	7
<b><math>\chi^2 = 28.38</math></b>								

Se obtuvo un valor de :  $\chi^2$  (calculada)= 28.38 y  $\chi^2$  (tabulada) = 41.33. Obteniendo un valor  **$p= 0.062$**

Lo que nos indica que no existe una relación significativa entre LEIAG y Edad.

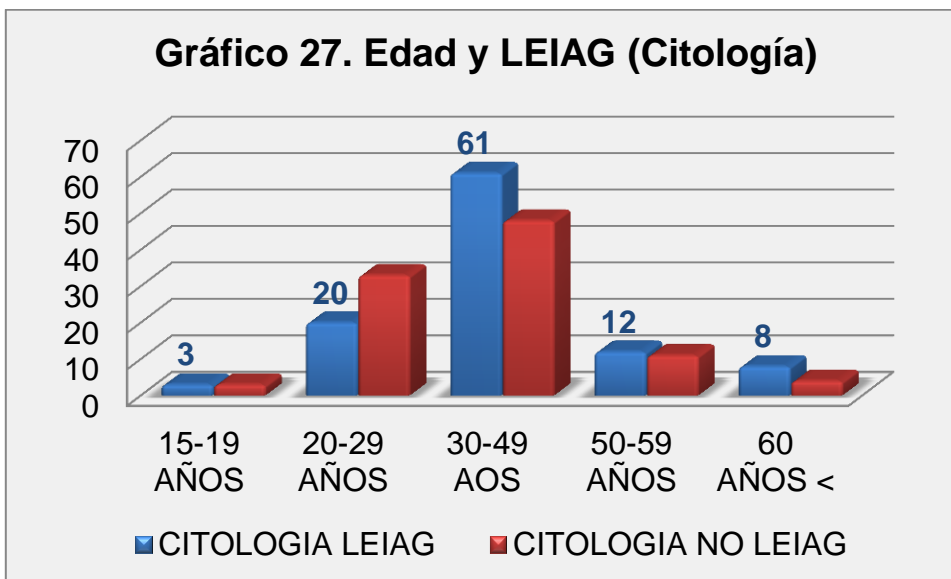
**Gráfico 26. Relación entre Edad y LEIAG**



Fuente. Archivo Hospital General de Ecatepec ISEM

En el gráfico 26 se muestra la relación entre edad y LEIAG con el diagnóstico realizado por citología, colposcopia e histopatológico (biopsia y cono)

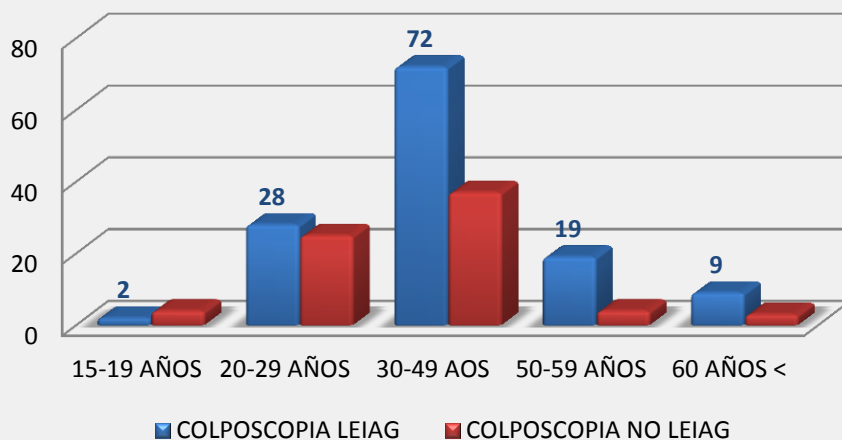
**Gráfico 27. Edad y LEIAG (Citología)**



Fuente. Archivo Hospital General de Ecatepec ISEM

En el gráfico 27 se muestra el diagnóstico de LEIAG por citología y la edad del diagnóstico siendo más frecuente en el grupo de edad entre 30 a 49 años.

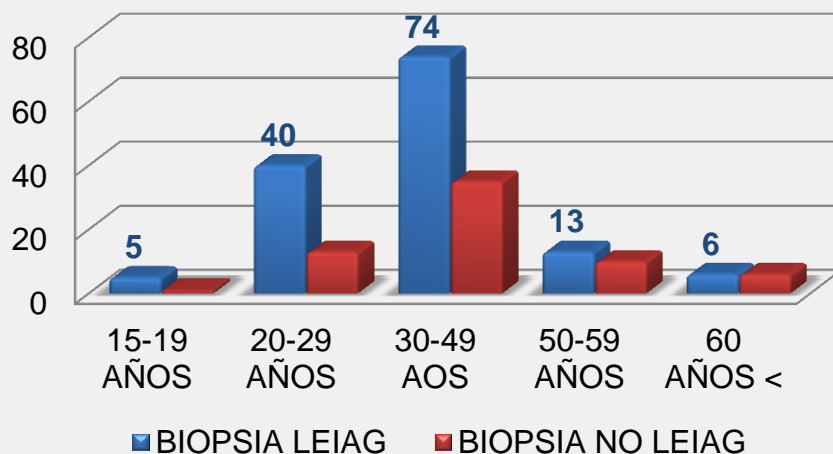
**Gráfico 28. Edad y LEIAG (Colposcopia)**



Fuente. Archivo Hospital General de Ecatepec ISEM

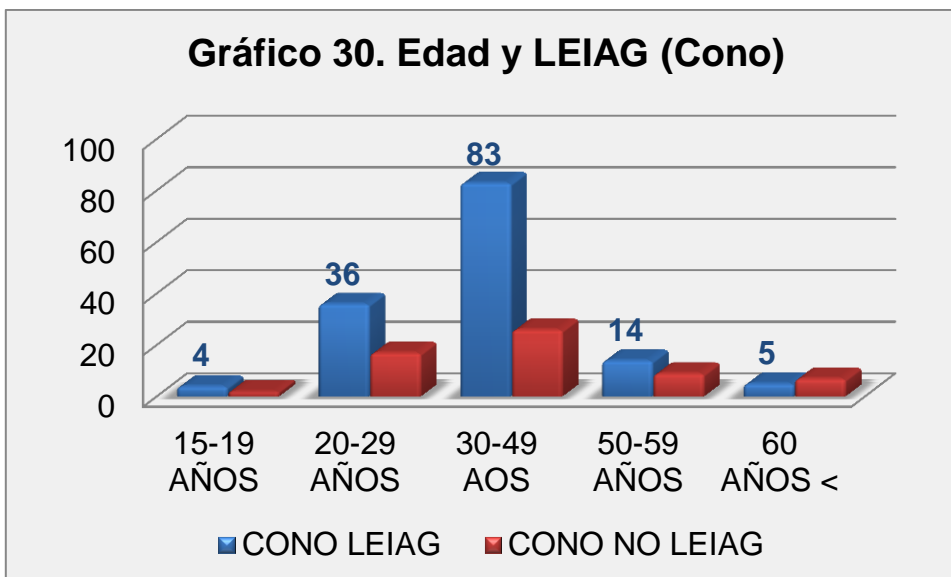
El gráfico 28 muestra la edad más frecuente a la que se realizó el diagnóstico de LEIAG por colposcopia siendo entre 30 a 49 años.

**Gráfico 29. Edad y LEIAG (Biopsia)**



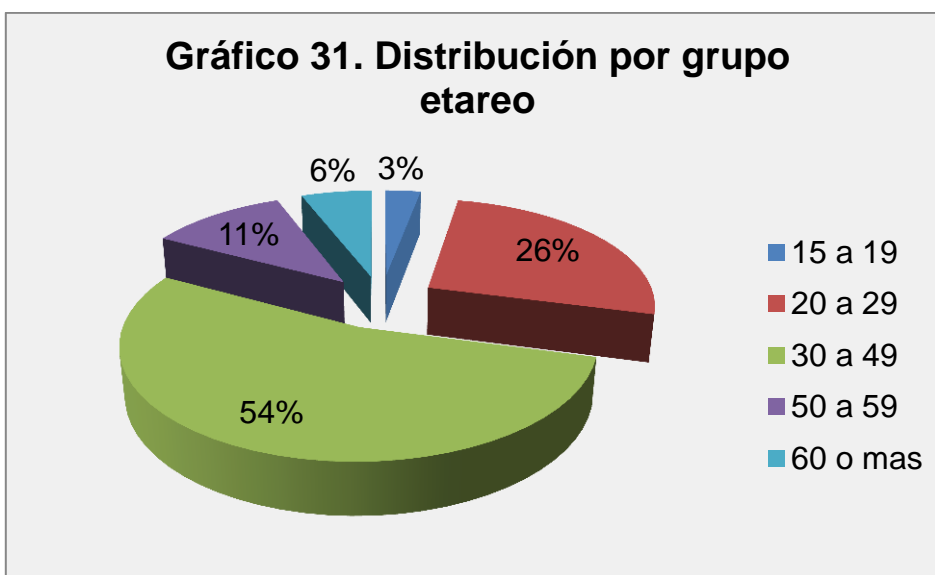
Fuente. Archivo Hospital General de Ecatepec ISEM

El gráfico 29 muestra la edad a la que se realizó diagnóstico de LEIAG por biopsia siendo 30 a 49 años mas frecuente.



Fuente. Archivo Hospital General de Ecatepec ISEM

En el gráfico 30 se encuentra el diagnóstico de LEIAG por el resultado de histopatología con cono cervical encontrando mayor frecuencia de LEIAG en las pacientes entre 30 a 49 años.

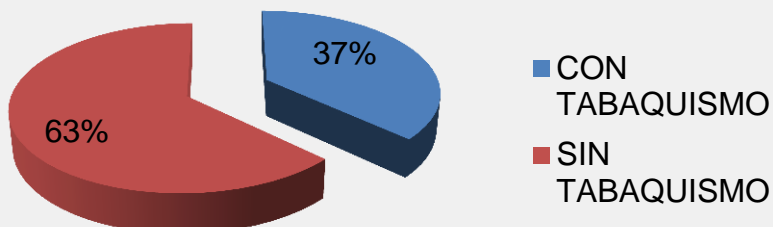


EDAD	
15 a 19	6
20 a 29	53
30 a 49	109
50 a 59	23
60 o mas	12

Fuente. Archivo Hospital General de Ecatepec ISEM



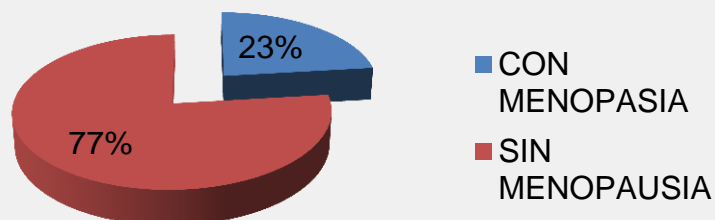
**Gráfico 32. Distribución por Tabaquismo**



TABAQUISMO	
CON TABAQUISMO	75
SIN TABAQUISMO	128

Fuente. Archivo Hospital General de Ecatepec ISEM

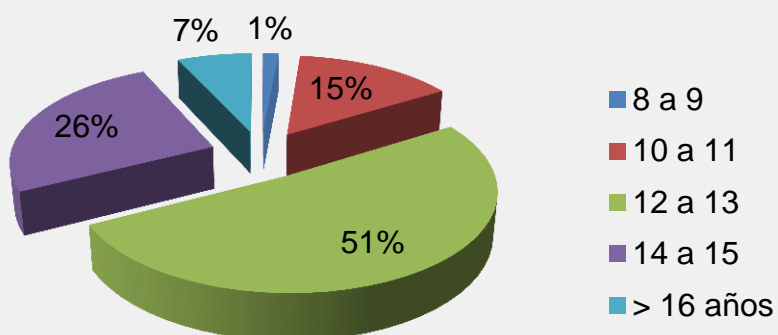
**Gráfico 33. Distribución por Menopausia**



MENOPAUSIA	
CON MENOPASIA	47
SIN MENOPASIA	156

Fuente. Archivo Hospital General de Ecatepec ISEM

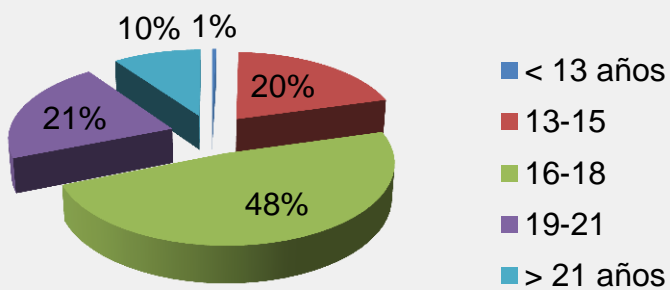
**Gráfico 34. Distribución por edad de Menarca**



MENARCA	
8 a 9	3
10 a 11	30
12 a 13	104
14 a 15	52
> 16 años	14

Fuente. Archivo Hospital General de Ecatepec ISEM

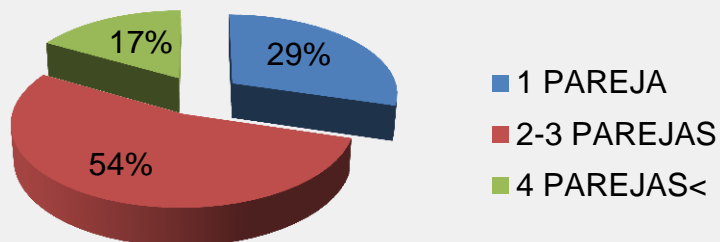
**Gráfico 35. Distribución por edad de inicio de vida sexual activa**



INICIO DE VIDA SEXUAL ACTIVA	
< 13 años	1
13-15	41
16-18	98
19-21	43
> 21 años	20

Fuente. Archivo Hospital General de Ecatepec ISEM

**Gráfico 36. Distribución por número de parejas sexuales**

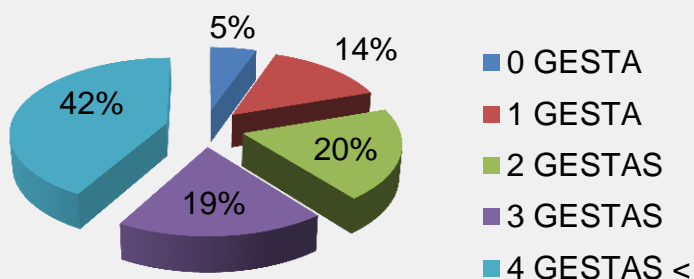


**PAREJAS SEXUALES**

1 PAREJA	60
2-3 PAREJAS	109
4 PAREJAS<	34

Fuente. Archivo Hospital General de Ecatepec ISEM

**Gráfico 37. Distribución por número de gestas**

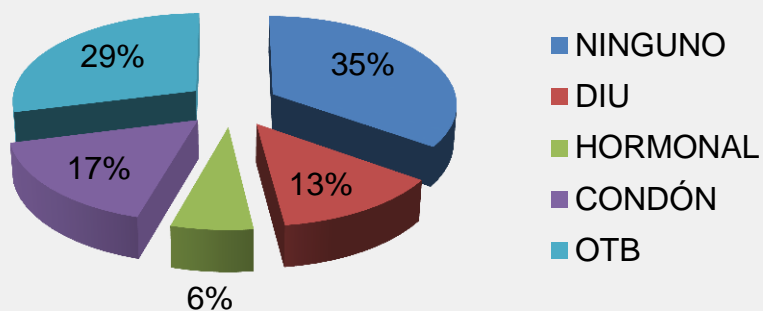


**GESTAS**

0 GESTA	11
1 GESTA	29
2 GESTAS	40
3 GESTAS	38
4 GESTAS <	85

Fuente. Archivo Hospital General de Ecatepec ISEM

**Gráfico 38. Distribución por método de Planificación Familiar**



Fuente. Archivo Hospital General de Ecatepec ISEM

MÉTODO DE PLANIFICACIÓN FAMILIAR	
NINGUNO	71
DIU	27
HORMONAL	13
CONDÓN	34
OTB	59



## X. DISCUSION

Se hallan múltiples estudios donde se determina la frecuencia de hallazgos de lesiones cervicales en diferentes poblaciones sin embargo en ninguno se compara la relación existente con los factores de riesgo.

En el estudio realizado en el Hospital General de Ecatepec “Dr. José María Rodríguez” se determino la correlación existente entre el diagnóstico de lesión intraepitelial de alto grado con el diagnóstico citológico, colposcópico, e histopatológico (biopsia y cono) encontrando una correlación significativa con un valor  $p=0.0012$ . Lo que significa que en el Hospital General de Ecatepec se está realizando el diagnóstico de LEIAG de acuerdo al manejo indicado por la secretaria de salud, lo que permite que se haga el diagnóstico adecuado de la paciente y así realizar su tratamiento oportuno.

Se determino la correlación entre los factores de riesgo y el diagnóstico de lesión intraepitelial de alto grado. De esta forma se demostró que existe una correlación significativa entre lesión escamosa intraepitelial de alto grado y tabaquismo con una  $p=0.022$ , en cuanto al número de parejas sexuales no se encontró relación significativa con una  $p=0.072$ .

Para la relación entre número de gestas y lesión de alto grado se encontró relación significativa con  $p=0.035$ , en cuanto al método de planificación familiar se encontró una  $p=0.021$  es decir que si existe relación significativa habiendo una mayor incidencia de lesión intraepitelial de alto grado para aquellas que no utilizaron método de planificación familiar.

En cuanto a la edad y la presencia de lesión de alto grado no se encontró una relación significativa con una  $p=0.062$ , determinando por grupos de edad una mayor incidencia en el grupo entre 30 a 49 años; que corresponde con el grupo de edad en el estudio realizado en Cracovia. (21,22,23).

De acuerdo a los factores de riesgo se comprueba que los factores de riesgo implicados en el desarrollo de LEIAG se encuentran la multiparidad, el



tabaquismo, el método de planificación familiar, sin embargo no se corroboró el antecedente de múltiples parejas sexuales en el desarrollo de LEIAG en la población que asiste al Hospital General de Ecatepec “Dr. José María Rodríguez”.

## **XI. CONCLUSIONES**

De acuerdo a los resultados obtenidos se corroboró que en el Hospital General de Ecatepec se ha elaborado el diagnóstico de Lesión Intraepitelial de alto grado con una correlación significativa entre los diagnósticos efectuados por citología, colposcopia e histopatológicos (biopsia y cono), a demás de comprobar que en la población estudiada los factores de riesgo como son el tabaquismo, el método de planificación familiar y el número de gestas tienen una relación significativa con la presencia de lesión intraepitelial de alto grado; resultado que efectivamente no difiere con lo publicado en la literatura.

El resultado de este estudio aportó información importante para guiar acciones preventivas que podrían regir en la estructura organizacional de programas para la prevención del cáncer cervicouterino sabiendo que la lesión intraepitelial de alto grado es el predecesor de dicho padecimiento.

Es importante realizar más investigaciones en otras instituciones para caracterizar e identificar principales agentes predisponentes a lesiones epiteliales de alto grado en la población mexicana.

La principal limitante para la evaluación de los resultados fue que algunas pacientes con lesión intraepitelial de alto grado detectadas no continuaron su atención médica, lo que hace inferir que a pesar de la detección de estas lesiones es importante la concientización de la población sobre el tratamiento temprano.



## XII. RECOMENDACIONES

Las acciones que se dirigen para la detección de cáncer cervicouterino no únicamente deben enfocarse hacia la detección temprana, sino también en la prevención de esta patología.

Esto se puede llevar a cabo mediante una campaña que no solo realice citología y Papanicolaou anual, sino campañas enfocadas en la prevención mostrándoles a la población los principales factores de riesgo.

Promover el uso de vacunas profilácticas para prevenir la infección primaria, y la vacuna postinfección para proteger la infección de otros subtipos de vph; recordando que la vacuna del virus del papiloma humano proporciona protección cruzada a otros subtipos del virus.

Hacer hincapié en la relación del médico tratante con trabajo social ya que su función es básica para la búsqueda de pacientes que perdieron el seguimiento de su tratamiento.

Realizar actualización constante de la base de datos de pacientes que cursan con la patología y efectuar un seguimiento más estrecho en el primer nivel de atención.

Sin embargo la población mexicana aun es renuente a este tipo de medicina; que es el modelo de la prevención que es fundamental en países de primer mundo donde los esfuerzos van enfocados a la prevención de las patologías y no solo a la limitación del daño.



### XIII BIBLIOGRAFIA

1. Kably AA, Ruiz JA, Lazcano Ponce E. Consenso para la prevención del cáncer cervicouterino en México. *Ginecol Obstet Mex* 2011; 79 (12): 785-787
2. Globocan 2008
3. Estadísticas a propósito del día mundial del cáncer; INEGI 2012
4. Jayanthi S. L, Ken Y.L. Cervical Cancer . *Obstet Gynecol Clin N Am* 39 (2012) 233-253
5. Johanna B.W, Heidi G. Cervical Cancer screening and updated PAP guidelines. *Prim Care Clin Office Pract* 36 (2009) 131 – 149
6. Lizano et.al. Infección por virus del Papiloma Humano: Epidemiología, Historia natural y carcinogénesis. *Cancerología* 4 (2009) 205-216
7. Pecorelli S Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cérvix and endometrium. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. *Int J Gynecol Obst* 2009; 105:103-104
8. National Comprehensive Cancer Network NCCN. Guidelines Cervical Cancer. 2013
9. Schiavon R, Espinosa R. Panorama actual del programa de Detección y Tratamiento del Cáncer Cérvico Uterino en México, 2005. *Gamo* 2006; 5(4): 89-91
10. Lazcano E, Yunez EM. Evolución de las pruebas de tamizaje para la detección oportuna de cáncer. *Gamo* 2006; 5(4): 92-93.
11. Olivares KM, Alonso PR. Citología Cervical. *Gamo* 2006; 5(4): 94-98
12. Norma Oficial Mexicana NOM 014-SSA2-1994. Para la prevención detección, diagnóstico, tratamiento control y vigilancia epidemiológica del cáncer cervico uterino. Secretaria de Salud
13. Canadian Task Force on Preventive Health Care Guidelines. Recommendations on screening for cervical cáncer. *CMAJ*, 2013; 185(1): 35-45
14. Hitzeman N, Eryn M. Interventions to Increase Cervical Cancer Screening Rates. *American Family Physician* 2012; 85(5)





15. Berumen JC, Valdespino VM. Vacunas preventivas y terapéuticas contra el cáncer del cuello uterino. *Gamo* 2006; 5(4): 106-108
16. American Society for Colposcopy and Cervical Cancer. Updated Concensus Guidelines for Managing Anormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. 2013
17. Federación Internacional de Patología Cervical y Colposcopia. Nomenclatura. 2011
18. Colposcopy: Colposcopic Appearance of High Grade Lesions. American Society for lower genital tract disorders 2004
19. Treatment Options for High Grade Squamous Intraepithelial Lesions. Stephanie Long et. al. *Obstet Ginecol Clin N Am* 40(2013) 291-316
20. Alvarado IC, et. al. Manejo y reporte de los especímenes quirúrgicos. *Gamo* 2006; 5(4). 99-103.
21. Ancuja Boicea Et.Al. Correlations Between colposcopy and histologic results from colposcopically directed biopsy in cervical precancerous lesions. *Rom J. Morphol Embryol* 2012, 53(3) 735-741
22. Clinical Progression of High Grade Cervical Intraepithelial Neoplasia: Estimating the Time to Preclinical Cervical Cancer from Doubly Censored National Registry Data. Margaretha A Vink, et. Al. *Am J Epidemiol* 2013;178 (7): 1161-1169
23. Clinical Significance of Atypical Squamous Cells Cannot Exclude High Grade Squamous Intraepithelial Lesion With Histologic Correlation. Suzzane M. Selvaggi. *Diagnostic Cytopathology*. Vol 41 no 11(943-945)
24. Evidence for increasing Usage of Low Grade Squamous Intraepithelial Lesion Pap Test Interpretation. Vighnesh Walavalkar et. Al. *Cancer Cytopathology* 2013 1-5



## XIV ANEXOS

### Tabla Recolección Datos

No Expediente					
Edad					
Menarca					
IVSA					
Tabaquismo					
Parejas Sexuales					
Gestas	Paras	Abortos		Cesáreas	
Método de planificación familiar	hormonal	DIU	OTB	Condón	Ninguno
Diagnóstico Citología					
Diagnóstico Colposcopia					
Diagnóstico Biopsia					
Diagnóstico Cono Cervical					