

11217  
61  
2ef



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 36  
CENTRO MEDICO NACIONAL  
"MANUEL AVILA CAMACHO"

"CORRELACION CITOLOGICO-HISTOLOGICA  
DE LAS DISPLASIAS CERVICALES"

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN:  
GINECO-OBSTETRICIA

P R E S E N T A :  
JAIME GUIROZ CISNEROS

ASESORES:  
DR. JESUS LOPEZ BRAVO  
DR. PEDRO PABLO AGUILAR CERVANTES



PUEBLA, PUE. DICIEMBRE 1999

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

1556420



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 86  
JEFATURA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN MÉDICA  
JEFATURA DE GINECO-OBSTETRICIA

TESIS

**“ CORRELACIÓN CITOLÓGICA/HISTOLÓGICA  
DE LAS DISPLASIAS CERVICALES ”**

**AUTOR:** JAIME QUIROZ CISNEROS  
MEDICO RESIDENTE DE GINECO-OBSTETRICIA

**ASESORES:** DR. JESÚS LÓPEZ BRAVO  
JEFE DE TOCOCIRUGÍA

DR. PEDRO PABLO AGUILAR CERVANTES  
GINECO-OBSTETRA/COLPOSCOPISTA

PUEBLA, PUEBLA, DICIEMBRE DE 1999.

## INDICE

Título . . . . .	1
Introducción . . . . .	3
Antecedentes Científicos . . . . .	4
Planteamiento del Problema . . . . .	38
Justificación . . . . .	39
Objetivo . . . . .	40
Hipótesis . . . . .	41
Material y Métodos . . . . .	42
Recursos . . . . .	45
Cronografía . . . . .	47
Resultados . . . . .	49
Conclusión . . . . .	51
Comentarios . . . . .	52
Anexos . . . . .	53
Bibliografía . . . . .	80

# ***TESIS***

## ***I. TITULO***

### ***“CORRELACIÓN CITOLÓGICO – HISTOLÓGICO DE LAS DISPLASIAS CERVICALES”***

**AUTOR:** JAIME QUIROZ CISNEROS  
MEDICO RESIDENTE DE GINECO-OBSTETRICIA

**ASESORES:** DR. JESÚS LÓPEZ BRAVO.  
JEFE DE TOCOCIRUGÍA

DR. PEDRO PABLO AGUILAR CERVANTES  
GINECO-OBSTETRA / COLPOSCOPISTA

## **DEDICATORIA**

Este trabajo de investigación se lo dedico a mi Esposa Martha, que con su paciencia, comprensión, esfuerzo y amor me ayudó e impulsó para llevar a cabo el objetivo principal como lo es la culminación de la especialidad en Gineco-Obstetricia.

Se lo agradezco infinitamente, Jaime Quiroz Cisneros.

## *II.- INTRODUCCIÓN*

Las displasias cervicales son un problema de salud pública en el estudio de la patología del tracto genital inferior de la mujer.

El cáncer cervicouterino es la primera causa de muerte en México, en mujeres mayores de 35 años de edad.

En Estados Unidos ocurre CIN (neoplasia intraepitelial cervical) en más de 50,000 mujeres por año y su frecuencia es creciente.

En 1990 Ca Cu en Estados Unidos fue de 13,500 casos nuevos de las que se esperan 6,000 muertes y 4,500 por año.

De 500,000 casos de Ca Cu en el mundo con el 50% de mortalidad.

Con el uso de citología cervical como detección en grandes grupos, la frecuencia y tasa de mortalidad del Ca Cu ha disminuido.

La detección por citología cervicouterina no ha erradicado por completo el carcinoma, ni tampoco ha disminuido la incidencia de NIC.

En los últimos años ha habido renovación de la controversia sobre la precisión del frotis de papanicolau y la introducción de otras técnicas de detección como cervicografía y colposcopia y las pruebas de Virus del Papiloma Humano, de la nueva clasificación de Bethesda de la citología cervical ha preservado nueva terminología y conjuntado la displasia leve con los cambios del VPH.

En México en los últimos años ha disminuido la tasa de mortalidad de las displasias cervicales con el uso de la citología cervical en grandes grupos de mujeres con vida sexual activa y aún más con el uso de la colposcopia ha aumentado su detección con el diagnóstico temprano y tratamiento oportuno.

Por esto es necesario y conveniente llevar a cabo las técnicas para detección de las displasias cervicales.

### *III.- ANTECEDENTES CIENTÍFICOS*

#### HISTORIA:

Dr. George N Papanicolaou, anatomista que en 1928 publicó su informe sobre “New Cáncer Diagnosis”; Que introdujo el uso de la valoración del material celular del cuello y la vagina para diagnóstico del carcinoma cervicouterino.

Dr. Aurel Babes, patólogo, publicó su artículo en 1928, esencialmente de la misma aplicación de la citología Papanilaou, refinó la técnica de recolección del cúmulo vaginal de células, en colaboración con el Ginecólogo Herbert Traut, ésta técnica de recolección fue refinada aún más por el Dr. Ernest Ayre, Ginecólogo que en 1947 introdujo la utilización de una espátula de madera para raspar el cuello y obtener células directamente de la zona de transformación, sitio principal donde surge el carcinoma cervicouterino, la espátula se conoce como de Ayre.

En 1962, el Dr. Hugh Davis, Ginecólogo presentó la “pipeta de Davis” simple de plástico, que podría usarse por un médico o la paciente irrigando solución salina y recolectando las células con ella, éste sistema de irrigación con pipeta tenía el potencial de permitir la detección del carcinoma cervicouterino sin necesidad del médico o de una exploración pélvica. El sistema no tuvo la sensibilidad de la citología cervicovaginal convencional y tampoco tuvo aceptación. En la actualidad, están en proceso de investigación clínica, sistemas de colección celular mejorados que incluyen dispositivos de aspiración.

El uso de un hisopillo de algodón humedecido para el muestreo endocervical es barato, fácil de obtener y bien tolerado por la paciente, pues se introduce en el conducto endocervical. Se requiere humedecer previamente el hisopillo de

algodón en solución salina porque el algodón seco o la fibra de poliéster desecan las células. Puede colocarse la muestra obtenida con hisopillo en la misma laminilla que el frotis cervicouterino.

Dr. James Reagan, patólogo, presentó la aspiración endocervical con pipeta de vidrio y tubo de caucho para aspiración a principios de 1950, a fin de mejorar el muestreo endocervical. Éste demostró ser un método eficaz de muestreo de endocervix. El cepillo original se conoció como cepillo citológico y son muy eficaces para obtener elementos celulares endocervicales. El cepillo endocervical aún no está aprobado para uso en el embarazo (1).

#### **Recomendaciones para el uso de citología cervical/endocervical:**

En 1988 en Estados Unidos, la American Cancer Society y el American College of Obstetrics and Gynecology recomiendan que todas las mujeres con actividad sexual activa o pasada que han llegado a los 18 años de edad sean objeto de un frotis anual de papanicolau, con una exploración ginecológica. Después de 3 o más estudios satisfactorios anuales se puede realizar el frotis de papanicolau con menor frecuencia a criterio del médico (1).

#### **Detección de Cáncer cervicouterino.**

Concepto: para que un sistema de detección sea eficaz debe cubrir 6 requerimientos básicos.

1. Debe detectar la enfermedad en una etapa en la que el tratamiento temprano proporcione un pronóstico superior a aquel de etapas posteriores.
2. Debe ser lo suficiente sensible para detectar la enfermedad en etapa temprana.
3. Debe ser lo suficiente específico para distinguir cambios inespecíficos de la enfermedad.

4. Debe ser eficaz en cuanto a costo.
5. Será lo suficiente simple para utilizarse.
6. Debe ser aceptable para aquellas pacientes objeto de detección.

### **Técnica de detección:**

Se puede clasificar el muestreo (detección) para carcinoma cervicouterino en dos categorías:

1. Citológico.
2. Inspección del cuello uterino que incluye colposcopia y cervicografía.

### **Preparación de la paciente:**

1. No utilizar duchas ni lavar la vagina al menos un día antes del estudio.
2. No debe usar fármacos o preparados intravaginales durante al menos una semana antes del estudio.
3. Abstinencia sexual 24 horas antes del estudio.

### **Preparación del frotis cervical/endocervical:**

1. La muestra celular recolectada mediante rastreo de la zona de transformación del cuello se extiende con mayor eficacia en laminilla de cristal frotando la espátula con múltiples movimientos en la dirección de las manecillas del reloj sin perder contacto. Se ha demostrado esta técnica de rotación permite colocar el mayor número de células y rastros del frotis.
2. Si se utiliza hisopillo de algodón con espátula de Ayre, se puede rotar la punta del algodón en la superficie del vidrio, cerca, pero no en la misma zona que el material obtenido con la espátula.
3. La muestra del cepillado endocervical debe extenderse en la porción de la laminilla adyacente al extremo marcado o vidrio esmerilado o colocarse en

una laminilla adicional. Esto debe hacerse antes de extender la muestra de la espátula en la laminilla para evitar el secado aéreo de ésta.

4. Si se utiliza la pipeta endocervical, se puede colocar el material en la laminilla y extenderse con la muestra de raspado cervical utilizando la espátula de Ayre o una laminilla adicional para el aspirado.
5. Se evitará el uso de lubricante cervical o en la laminilla antes de hacer la citología cervicovaginal. El lubricante oculta células.
6. Los frotis excesivamente delgados o gruesos pueden ser factor causal de falsos negativos.
7. Debe observarse visualmente el frotis después de la fijación y si no parece satisfactorio, repetirlo durante la exploración y enviar ambas laminillas, para valoración citopatológica (1).

### **Epidemiología:**

En México no hay cifras estadísticas de la frecuencia del cáncer. Las enfermedades malignas, como causa de muerte en ambos sexos, ocupan el 6° lugar con una tasa de 35 defunciones por 100,000 habitantes y una proporción de 4% sobre el total de defunciones; en la mujer, la principal causa de muerte a partir de los 45 años de edad es el cáncer, siendo el cáncer cervicouterino el más frecuente.

En nuestro medio, el cáncer más frecuente a partir de los 35 años de edad como principal causa de muerte es el cáncer cervicouterino (2).

### **Factores clínicos relacionados con la neoplasia intraepitelial cervicouterina:**

1. Coito inicial en edad temprana.
2. Múltiples compañeros sexuales.

3. Compañero sexual que ha tenido múltiples compañeros.
4. Antecedente de enfermedad venérea.
5. Hábito de fumar cigarrillos.
6. Grupo socioeconómico bajo.
7. Antecedentes de infección cervicouterina por Virus del Papiloma Humano.
8. Antecedentes de neoplasia intraepitelial cervicouterina (NIC).
9. Antecedentes de neoplasia intraepitelial vulvar (VIN).
10. Mujeres expuestas a dietilestilbestrol in útero.
11. Adenosis vaginal (1, 2, 3 y 4)

En Estados Unidos ocurre NIC en más de 50,000 mujeres por año y al parecer su frecuencia es creciente.

En 1990, el número calculado de nuevos carcinomas cervicouterinos en EEUU fue de 13,500 casos, de los que se esperan 6,000 muertes con una tasa ajustada para la edad de 3.2 por 100,000 en 1984 a 1986, cifra que ubica a EEUU en el lugar 40 de 50 países incluidos por la American Cancer Society, con el uso de citología cervical como detección en grandes grupos, se ha disminuido la frecuencia y la tasa de mortalidad del carcinoma cervicouterino. La disminución del índice de mortalidad depende de la disponibilidad de tratamiento adecuado para el carcinoma cervicouterino en los casos detectados. La detección citológica cervicouterina no ha erradicado por completo el carcinoma en estos grupos, ni tampoco disminuido la incidencia de NIC (1).

### **Anatomía y fisiología:**

El cérvix es un segmento cilíndrico y angosto del útero que se continúa con la pared vaginal anterior y suele estar perpendicular a ésta. en general su

longitud es de 2-4 cm y ubica en continuidad con la cara inferior del cuerpo uterino. El punto de unión del cuerpo con el cervix se llama istmo y se caracteriza por el angostamiento leve de la luz de la viscera. En sentido anterior, el cervix está separado de la vejiga por tejido adiposo, tiene conexiones laterales con el ligamento ancho y parametrío de los cuales deriva su vasculatura. La porción intravaginal inferior del cervix es un segmento libre que se proyecta en la cúpula vaginal, revestido de mucosa. El cervix se abre en la vagina por el orificio cervical externo.

El moco cervical se produce por la actividad secretora de células de las glándulas endocervicales. El conducto cervical posee casi 100 criptas o pliegues en palma (*plicae palmitiae*), con frecuencia denominadas glándulas. Las células de estas criptas secretan el moco en la luz del conducto endocervical. En condiciones normales el moco experimenta cambios cuantitativos y cualitativos que dependen del predominio de diversas hormonas en diferentes fases del ciclo menstrual. Además ocurren cambios anatómicos durante dicho ciclo. El orificio externo se ensancha progresivamente en la fase proliferativa, hasta alcanzar su anchura máxima justo antes de la ovulación o al ocurrir ésta. En dicho momento, es usual que pueda observarse el exudado del moco cervical por el orificio externo. Después de la ovulación, el orificio regresa a su diámetro normal y el moco claro y abundante se vuelve limitado y viscoso. Estas variaciones ciclicas no ocurren en prepuberes, postmenopausicas o castradas. La administración de estrógenos a castradas por lo general tiene efectos en el cervix similares a los observados en mujeres normales hacia mediados del ciclo. La progesterona no genera cambios similares a los que producen los estrógenos y de hecho, tiene efectos inhibitorios con cambios similares observados en la fase lútea del ciclo

normal. Cuando se administran simultáneamente ambos tipos de hormonas, al parecer la progesterona contrarresta las acciones de los estrógenos (3)

### **Anatomía e Histología:**

El cuello uterino o cervix constituye la parte más distal del útero, dividida del cuerpo uterino por la unión fibromuscular o istmo que corresponde al orificio cervical interno (OCI). En el cervix se distinguen un labio superior o anterior y otro inferior o posterior, por lo común un poco más largo. El canal cervical, de escasos milímetros de diámetro, comunica la cavidad uterina con la cavidad vaginal y, en consecuencia, con el exterior se constituye de este modo en una verdadera 2da puerta del útero que por lo común se mantiene cerrada y protegida por un denso tapón mucoso, que se fluidifica en el periodo ovulatorio. El canal cervical esta revestido normalmente por epitelio cilíndrico monoestratificado especializado, de origen mulleriano, y en el cervix normal se fusiona a la altura del OCE con el epitelio pavimentoso pluriestratificado que tiene origen en el seno urogenital.

El exocervix está revestido por un epitelio plano pluriestratificado, similar al de la vagina, originado en el seno urogenital formado por 4 estratos.

Estrato más profundo es el basal o germinativo que corresponde citológicamente a las células basales internas. Está formado por una hilera única de células cúbicas dispuestas en sentido perpendicular con respecto a la membrana basal que lo separa del estroma. Estas células son pequeñas y tienen un núcleo grande hiper cromático, redondo u ovalado, que ocupa la mayor parte de la célula. En estas células se pueden observar mitosis.

**El estrato espinoso profundo o estrato parabasal:**

Está formado por varias hileras de células redondas o ligeramente poliédricas, con núcleos redondos u ovalados más o menos voluminosos. En citología toman el nombre de células parabasales o basales externas.

**El estrato intermedio o espinoso superficial:**

Esta compuesto por una hilera de células fusiformes con núcleo pequeño, claro, vesicular y citoplasma claro ocupado a menudo por vacuolas, con abundante glucógeno. Las células están unidas entre sí por puentes intercelulares.

**El estrato superficial:**

Está formado por grandes células planas con núcleo picnótico, el citoplasma de estas células contiene una cantidad variable de queratina, responsable de su acidofilia.

El tejido conectivo es el mejor representado en el cuello uterino. Está constituido por vasos, células conectivas, fibras elásticas y fibras musculares lisas en continuación con las fibras musculares del cuerpo uterino y de la vagina.

Se distingue un tejido conectivo profundo o compacto, rico en fibras con gran calibre con paredes gruesas y un tejido conectivo superficial o laxo, menos homogéneo, que contiene glándulas y vasos numerosos, pequeños de paredes delgadas.

**El Canal Cervical o Endocervix:**

Está revestido por un epitelio monoestratificado constituido por una única hilera de células cilíndricas altas, mucíparas, dispuestas en empalizada, en su mayoría ciliadas (epitelio cilíndrico o columnar). El núcleo ovalado está

situado en el tercio inferior de la célula; durante el embarazo, lo mismo que en el periodo ovulatorio, el núcleo ocupa la porción mediana de la célula. El citoplasma es abundante y vacuolar.

El epitelio tapiza tanto la parte superficial endocervical como las criptas y digitaciones que constituyen las llamadas glándulas endocervicales ramificadas.

### **Unión escamo cilíndrica:**

El límite entre el epitelio pavimentoso y el epitelio cilíndrico se denomina "unión escamocilíndrica". La descripción clásica establece que esta unión es brusca, "en golpe de hacha", encontrándose los dos tipos de epitelios en un punto que en condiciones normales coincide con el orificio cervical externo. En realidad la posición de esta unión se encuentra en cualquier punto del endocérvix o exocérvix, y en el 4% de los casos en las cúpulas vaginales.

Estudios de fluhmann, Coppleso y Reid Singer y Jordan, Pixley, existen más tipos histológicos de unión escamocilíndrica.

—Unión nativo-cilíndrica: donde la unión se establece entre el epitelio pavimentoso nativo y el epitelio cilíndrico nativo;

—Unión nativo-metaplásico: donde la unión se produce entre el epitelio pavimentoso nativo y epitelio pavimentoso metaplásico (unión escamoso-escamosa).

—Unión metaplásico-cilíndrico: donde la unión se produce entre el epitelio pavimentoso metaplásico y epitelio cilíndrico nativo;

—Unión pavimentosa de la zona de transformación normal-cilíndrica.

—Unión pavimentosa de la zona de transformación normal-nativo.

La unión nativo-metaplásica y metaplásico cilíndrica se encuentran en la mayor parte de las mujeres adultas.

Colposcopicamente: existe una unión escamocilíndrica que es la unión entre el epitelio pavimentoso exocervical y el cilíndrico endocervical y una unión escamoescamosa que es la unión entre el epitelio pavimentoso nativo y el pavimentoso metaplásico (9).

### **Definiciones:**

**La neoplasia cervical intraepitelial (NIC):** es como un espectro de epitelio escamoso anormal, que comprende desde epitelios con alteraciones en la estructuración y maduración, pero que están bien diferenciados, es decir que se corresponden con el concepto clásico de displasia leve hasta epitelios con ausencia total de diferenciación situados en la superficie, o relleno de glándulas, pero sin invasión, es decir, que se corresponden con concepto clásico de carcinoma in situ.

La NIC engloba por lo tanto los conceptos de displasia y de carcinoma in situ.

**Displasia:** se ha definido como todo epitelio escamoso, situado sobre la superficie o en glándulas que muestran alteraciones en la diferenciación, sin alcanzar el grado de perturbación que el carcinoma in situ. Estas alteraciones de la diferenciación irrigen perturbaciones de la arquitectura general del epitelio y de la morfología de sus componentes celulares. De esta forma general, puede decirse que la displasia comprende epitelios histológicamente muy semejantes al carcinoma in situ pero en los que las anomalías del epitelio no afectan a todo su espesor.

**Carcinoma in situ:** Se ha definido como todo epitelio en el que no existen signos de diferenciación en todo su espesor y no hay invasión.

Los datos que fundamentalmente caracterizan el carcinoma in situ son:

- a) Las alteraciones afectan sólo al epitelio de superficie aunque pueden extenderse al que rellenan glándulas.
- b) Pérdida de la estratificación y de la polaridad.
- c) Ausencia compleja de diferenciación y de maduración, aunque puede existir un ligero aplanamiento de las células de las capas más superficiales.
- d) Las células escamosas tienen diferentes tamaños y formas y está aumentada la relación núcleo citoplasma.
- e) Todo el espesor del epitelio experimenta los cambios que se han señalado anteriormente.

La introducción del término NIC se basa fundamentalmente en el concepto que entre las displasias y el Ca Cu in situ existe suficiente semejanza para concluir que ambas constituyen dos estadios evolutivos de una misma entidad a la que se ha denominado NIC.

Dos hechos fundamentales que apoyan esta semejanza son:

1. Actualmente se ha demostrado que alrededor del 50% de las displasias si no se tratan adecuadamente y se dejan evolucionar de manera espontanea se transforman en Ca Cu in situ.
2. Los estudios realizados con microscopía electrónica, citogenéticos, microespectrofotometría, cultivo de tejidos y autoradiografía han demostrado que las diferencias entre las displasias y el Ca Cu in situ son fundamentalmente cuantitativas y que las alteraciones celulares cualitativas de las displasias son muy semejantes o totalmente idénticas de las que experimentan los componentes celulares del Ca Cu in situ (4).

### **Historia Natural del Cáncer cervicouterino:**

El 50% de todas las displasias progresan a Ca Cu in situ.

El porcentaje de transformación de NIC grado I a grado II sería de un 25% de latencia (4).

### **Tiempo de latencia:**

El tiempo de progresión desde una displasia leve (NIC I) a Ca Cu in situ sería de 7 años.

El tiempo que transcurre desde que se inicia el Ca Cu in situ hasta que se transforma en Ca Cu microinvasivo es de 13 años, para otros es de 5-10 años.

El tiempo que transcurre entre un Ca microinvasivo a un Ca invasivo oculto sería en promedio de 2 años y a un carcinoma clínico 8 años más (4).

**\*\*Richart vigiló 557 mujeres con displasia comprobada con resultados anormales del frotis de Papanicolaou, microcolposcopia, comprobó que el tiempo de progresión al carcinoma in situ fue de 85 meses con la displasia leve, 38 meses con la displasia moderada y 12 meses con la severa, y 44 meses al combinar todos los grados de displasia (3).**

### **Factores predisponentes:**

- a) Bajo nivel socioeconómico.
- b) Raza más frecuente: raza negra.
- c) Higiene deficiente.
- d) Inicio de relaciones sexuales en edad temprana.
- e) Promiscuidad sexual (dos o más parejas sexuales).
- f) Multiparidad y laceraciones cervicales por el parto.
- g) Infecciones cervicovaginales.
- h) Otras infecciones cervicales por lesiones cervicales.
- i) Virus del herpes simple tipo 2 (1,2,3,4,5 y 6)

No se presenta en mujeres vírgenes, pareciera que el carcinógeno sin importar cuál sea, se transmite con el coito y que la neoplasia cervical podría ser algún tipo de enfermedad venérea (3)

### **Anatomía Patológica:**

Origen: Si la NIC se origina de una célula (unicelular) o a partir de numerosas células (teoría multicelular). Se apoya la teoría de una célula mediante estudios de colpomicroscopía, histológicos, citogenéticos y glucosa 6-fosfatodeshidrogenasa.

Topografía: La NIC se localiza habitualmente en el epitelio metaplásico situado entre el epitelio escamoso maduro y el cilíndrico, es decir alrededor de la unión escamocilíndrica.

### Estudio Microscópico:

**Displasia leve (NIC I).**- La ausencia de diferenciación, afecta aproximadamente al tercio inferior del epitelio, las anormalidades siguientes:

1. Ausencia de estratificación.
2. Pérdida de polaridad.
3. Las células escamosas tienen diferentes tamaños y forma y está aumentada la relación núcleo-citoplasma.
4. Alteraciones en núcleo, hiperchromatismo e irregular distribución de la cromatina nuclear.
5. Aumento del número de mitosis e incluso de mitosis anormales.

**Displasia moderada (NIC II).**- Son lesiones semejantes a NIC I pero las lesiones se extienden entre un tercio y dos tercios de todo el espesor del epitelio.

**Displasia severa (NIC III).**- Se debe analizar:

- a) **Arquitectura del epitelio:** el epitelio normal aparece más intensamente teñido que el resto del epitelio normal debido a la gran densidad de sus células por la pérdida de la relación citoplasma-núcleo, con el predominio del núcleo. Una de las características histológicas más importantes de la NIC III es la pérdida o ausencia de la estratificación normal y la falta de polaridad celular.
- b) **Anomalías celulares:** Es la ausencia total o prácticamente total de diferenciación y maduración. Los citoplasmas celulares son escasos y basófilos en todo el espesor del epitelio no se aprecian signos de maduración y diferenciación del citoplasma o estos son incompletos, no se observan puentes intercelulares ni glucógeno. Con aumento de la mitosis.
- c) **Extensión:** Es necesario que se halle limitada al epitelio de superficie, es decir, que no penetre en el estroma subyacente. La penetración en los espacios glandulares no puede considerarse invasión, ya que se trata de espacios preformados. La afectación e extensión glandular en el carcinoma in situ es frecuente, (Fennell 1956) la encuentra en el 93% de los casos.
- d) **Clasificación histológica:** se distinguen tres tipos de Ca Cu in situ.
  - 1.- Ca in situ queratinizante de células grandes, de células escamosas con puentes intercelulares y macronucleolos bien aparentes e hiperqueratosis acentuada. Se localizan por fuera del orificio cervical externo.
  - 2.- Ca in situ de células pequeñas compuestos por células pequeñas indiferenciadas semejantes a las de la capa basal a veces de forma ovoidea en la que no se observa ningún grado de maduración ni queratinización, estos tumores se localizan preferentemente en el conducto cervical y son los precursores del Ca invasivo de células pequeñas.

3.- El carcinoma insitu no queratinizante de células grandes o moderadamente indiferenciados semejantes a la capa parabasal del epitelio escamoso norma, con queratinización celular aislada. Se localiza en general sobre las zonas de transformación y constituyen las forma más frecuente de Ca in situ. Son los precursores de los carcinomas invasivos medianamente diferenciados (4).

### Comparación de los Sistemas de Clasificación de Citología Cervical:

Sistema de Papanicolaou	Sistema descriptivo	Sistema Bethesda
Clase I	Negativo	Dentro de límites normales.
	Negativo con Inflamación	Infección (tipo específico).
Clase II	Atipia Inflamatoria	Alteraciones celulares benignas relacionadas con procesos inflamatorios reactivos o de reparación.
	Atipia Escamosa	Células escamosas atípicas de importancia no determinada.
	Atipia Condilomatosa (Coilocítica)	LIE de bajo grado con alteraciones celulares asociadas con HPV.
Clase III	Displasia mínima o leve (CIN I).	LIE de bajo grado con alteraciones celulares asociadas con HPV o sin ellas.
	Displasia moderada (CIN II).	LIE de alto grado.
	Displasia Severa (CIN III)	LIE de alto grado.
Clase IV	Carcinoma in situ (CIN III)	LIE de alto grado.
Clase V	Positivo para células malignas.	Carcinoma de células escamosas.

\*\*LIE= Lesión intraepitelial escamosa.

\*\*HPV= Papilomavirus humano.

## **DISPLASIAS CERVICALES**

### **DEFINICIÓN:**

Las displasias cervicales son alteraciones celulares, que modifican la estructura normal (pérdida de la polaridad, hiperplasia con atipias, etc.), de los epitelios exocervical o endocervicales. Se inicia el proceso en la zona de transformación o unión escamo-columnar en el 97% de los casos. Por si mismas son asintomáticas y pueden ser reversibles en sus etapas iniciales o bien evolucionar hacia un cáncer invasor. Se clasifican en leve, moderada y severa.

El término de displasias tiende a utilizarse cada vez menos y actualmente en la clasificación de Bethesda se agrupan en el concepto de lesión de bajo grado y alto grado.

### **CLASIFICACIÓN:**

la correlación de displasias con la clasificación de Richart (Neoplasia Intraepitelial Cervical -NIC-) y la clasificación de Bethesda es la siguiente:

OMS	RICHART	BETHESDA
Displasia Leve I.V.P.H.	= NIC Grado I	Lesión Bajo Grado
Displasia Moderada	= NIC Grado II	Lesión Alto Grado
Displasia Severa	= NIC Grado III	Lesión Alto Grado

### **DIAGNÓSTICO:**

El método inicial es la citología cervical, complementado con la colposcopia y biopsia dirigida.

## **CONDUCTA:**

Para el manejo correcto debe haber correlación citológica, colposcópica, e histológico cumpliendo con los siguientes criterios:

- a) Colposcopia satisfactoria.
- b) Biopsia de áreas anormales.
- c) Diagnóstico histopatológico de NIC, descartandose invasión.

## **TRATAMIENTO:**

### **Tratamiento en lesiones de bajo grado:**

- a) Ablativo: Cryoterapia, vaporización con laser, electrofulguración.
- b) Tópicos: 5-Flouracilo, Podofilina, Ácido tricloroacético.
- c) Modificadores de la respuesta inmunológica (interferón, imiquimod).

### **Tratamiento en lesiones de alto grado:**

#### **a) Conservador: Métodos excisionales.**

- ❖ Cono con asa diatérmica.
- ❖ Cono con bisturí.
- ❖ Cilindro con láser.
- ❖ Lesiones de bajo y alto grado en el embarazo se tratan después del puerperio.

#### **b) Histerectomía:**

- ❖ Edad mayor de 45 años.
- ❖ Lesiones con extensión al canal endocervical.
- ❖ Patología pélvica asociada.
- ❖ Dificultad en el seguimiento.
- ❖ Cancerofobia.
- ❖ Cáncer cervicouterino in-situ.
- ❖ Variedad adenocarcinoma.

## CANCER MICROINVASOR

### DEFINICIÓN:

Tumor maligno confinado al cérvix que invade el estroma en forma microscópica, sin invasión linfática, vascular ni confluencia.

EC Ia1 mínima invasión < 3mm de profundidad y < de 7 mm de extensión superficial.

EC IA2 invasión entre 3-5 mm de profundidad del estroma y < de 7 mm de extensión superficial.

### Clasificación por etapas del cáncer cervical.

Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia 1998.

Etapa 0	Carcinoma in-Situ o Intraepitelial
Etapa I:	Carcinoma limitado al cuello.
IA	-IA 1 Mínima invasión <3mm de profundidad y <7mm de extensión. -IA 2 Invasión 3 a 5 mm de profundidad del estroma y < de 7 mm de extensión superficial.
IB	-Etapa clínica invasión >de 5 mm limitado al cérvix. IB1 Tumor <4 cm. IB2 Tumor >4 cm.
Etapa II:	Se extiende más allá del cuello, pero no llega a la parte pélvica, afecta la vagina, pero no alcanza su tercio inferior.
IIA	Invade dos tercios internos de parametrios; respeta el tercio inferior.
IIIB	Invade dos tercios internos de parametrios; respeta el tercio externo.
Etapa III:	Se extiende hasta el tercio inferior de vagina o hasta la pared pélvica.
IIIA	Extensión hasta el tercio inferior de vagina.
IIIB	Extensión hasta el tercio externo de parametrios se incluye en etapa III, casos de: ❖ Hidronefrosis ❖ Riñón no funcionando por compresión del ureter pélvico.
Etapa IV	El carcinoma invade vejiga, recto o se extiende fuera de la pelvis, metastasis a distancia.
IVA	Extensión a órganos vecinos.
IVB	Metastasis a distancia.

## **CONDUCTA:**

Carcinoma in-situ (ver tratamiento NIC)

-EC IA1 Histerectomía extrafascial simple con rodete vaginal (Piver I).

-EC IA2 Histerectomía ampliada (Piver II).

En etapas más avanzadas (IB en adelante) el tratamiento debe ser realizado en una Unidad de Oncología Ginecológica.

-EC IB1 y IIA Histerectomía radical

-EC IB2 y IIB En adelante –Radioterapia.

## **RAZONES PARA UNA NUEVA CLASIFICACIÓN CITOLÓGICA:**

El frotis de Papanicolaou ha mostrado su efectividad en reducir la mortalidad y morbilidad debido a cáncer cervical invasor cuando se usa en poblaciones, se puede sostener que el frotis de papanicolaou es el único método efectivo de tamizaje del cáncer conocido hoy día. Aún con el frotis no se ha erradicado esta enfermedad teóricamente previsible, ni siquiera entre las mujeres tamizadas. Hasta hace poco nunca se cuestionó la certeza de este examen a pesar de dudas expresadas en publicaciones científicas.

Debido a críticas recientes con respecto al cuidado de las mujeres, la profesión médica, agencias gubernamentales y cuerpos legislativos han visto la necesidad de hacer madatorio el control de calidad en citopatología. Tenía importancia capital el que el reporte del frotis enviado al médico fuera hecho en términos diagnósticos sin ambigüedades y con importancia clínica. Se opinaba que la clasificación histórica de papanicolaou no comunicaba información clínica importante. Las deficiencias percibidas eran:

- ❖ La clasificación de Papanicolaou no refleja el conocimiento actual de la neoplasia cervical/vaginal.

- ❖ Las clases de Papanicolaou no tienen equivalente en la terminología diagnóstica histopatológica.
- ❖ Las clases de papanicolaou no proveen un diagnóstico para las entidades no cancerosas.
- ❖ Las clases específicas de papanicolaou no reflejan interpretaciones diagnósticas uniformes.

Así se considero que la clasificación de papanicolaou no es aceptable en la práctica moderna de citología diagnóstica.

Por este motivo se desarrolló el sistema Bethesda por el Instituto Nacional del Cáncer en 1988, que se llevó a cabo en Maryland, EEUU y es usado en laboratorios comerciales y académicos de los Estados Unidos y en otros países.

Existen tres aspectos particulares del sistema Bethesda que requieren mayor explicación en un plano clínico, cada uno es una mejoría de este sistema sobre las clasificaciones preexistentes. Sin embargo, si no se comprende bien su significado clínico o se malinterpreta, estos aspectos del sistema de Bethesda pueden lleva a un sobre diagnóstico y tratamiento innecesarios. Se debe pensar en cuanto a la terminología del sistema Bethesda con respecto a:

- ❖ La inclusión de cambios asociados al HPV (atipia coilocítica) dentro de la categoría de lesión intraepitelial escamosa de bajo grado.
- ❖ El uso de dos términos, LEI de bajo grado y LEI de alto grado para incluir el espectro previamente definido como precursores del cáncer escamoso, es decir, los cuatro grados de displasia, carcinoma in situ (leve, moderada, severa, CIS) o los tres grados de neoplasia intraepitelial (NIC I, II y III).
- ❖ La categoría de células escamosas atípicas de significado incierto.

## **LA CLASIFICACIÓN DE RICHART ES LA SIGUIENTE:**

- ❖ Estado normal o lesión benigna atípica.
- ❖ NIC de grado I (displasia leve)
- ❖ NIC de grado II (displasia moderada o grave)
- ❖ NIC de grado III (displasia grave y carcinoma in situ).
- ❖ Carcinoma invasivo de células planas.
- ❖ Adenocarcinoma.
- ❖ Presencia de células atípicas, repetir la prueba para confirmar el diagnóstico.
- ❖ Espécimen insuficiente para el diagnóstico. (3).

## **LA CLASIFICACIÓN DE BETHESDA 1988.**

Para estudio citológico:

**\*\*Adecuado del preparado.**

- ❖ Satisfactorio para la valoración.
- ❖ Satisfactorio para la valoración pero limitada por . . . (especificar)
- ❖ No satisfactorio para la valoración . . . . (especificar)

**\*\*Clasificación General.**

- ❖ Dentro de límites normales.
- ❖ Modificaciones celulares benignas: vease Dx descriptivo.
- ❖ Anomalías de las células epiteliales: vease Dx descriptivo.

**\*\*Diagnóstico descriptivo.**

- ❖ Modificaciones celulares benignas.
- ❖ Trichomonas vaginalis.
- ❖ Microorganismos que por su morfología sugieren candida.

- ❖ Predominio de cocobáculos que sugieren modificaciones de la flora vaginal.
- ❖ Bacterias que por su morfología sugieren actinomicetos.
- ❖ Modificaciones celulares asociadas con el virus del herpes simple.
- ❖ Otros

Modificaciones reactivas.

\*\*Modificaciones celulares reactivas asociados a:

- ❖ Inflamación.
- ❖ Atrofia con inflamación (Vaginitis atrófica)
- ❖ Radiaciones ionizantes.
- ❖ Anticonceptivos de barrera (DIU).
- ❖ Otras.

\*\*Anomalías de las células epiteliales.

\*Células pavimentosas.

- ❖ Células pavimentosas atípicas de significado no determinado.
- ❖ Lesiones intraepiteliales pavimentosas de bajo grado que incluyen:  
H.P.V.=Displasia leve/NIC I.
- ❖ Lesiones intraepiteliales pavimentosas de alto grado que incluyen:  
Displasia moderada o grave, CIS/CIN II o CIN III.
- ❖ Carcinoma espinocelular.

\*Células glandulares.

- ❖ Células endometriales, citológicamente benignas, en mujeres postmenopausicas.
- ❖ Células glandulares atípicas de significado no determinado.
- ❖ Adenocarcinoma endocervical.

- ❖ Adenocarcinoma endometrial.
- ❖ Adenocarcinoma extrauterino.
- ❖ Adenocarcinoma no determinado.

\*Otras neoplasias intraepiteliales malignas.

\*\*Valoración hormonal (aplicable unicamente a frotis vaginales)

- ❖ Cuadro hormonal compatible con la edad y la historia clínica.
- ❖ Cuadro hormonal incompatible con la edad y la historia clínica.
- ❖ Valoración hormonal imposible debido a . . . . . (especificar).

El grado de una neoplasia se asigna considerando la severidad de las anomalías nucleares y la cantidad de actividad mitótica, así como la proporción de tejido comprometido.

La CIN compromete el 1/3 inferior del epitelio cervical o displasia leve.

La CIN II compromete los 2/3 internos del epitelio=displasia moderada.

La CIN III más de los 2/3 internos del epitelio cuando la neoplasia no compromete el espesor completo del epitelio, la CIN III se denominará displasia severa, si está comprometido todo el espesor del epitelio se denominará Ca Cu in situ.

Edad: mujeres de 20 – 30 años con más frecuencia y la CIN III es en la 4ª década.

Etiología: HPV (papilomavirus humano) evidencias histológicas, epidemiológicas, microbiológicas y la relación del HPV con la neoplasia cervical.

Tipo: 15 = CIN I condilomas planos.

Tipo 6 y 18: tipos oncogénicos con CIN III y Ca invasor.

Tipos intermedios: 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52 y 56.

Citología: es el papanicolaou el método de mayor prevalencia para detectar CIN. La tasa de falsos negativos se acerca al 25%, debido a errores en la toma y la subjetividad de la interpretación.

Los resultados anormales de la citología son sugestivos pero no diagnósticos, por lo tanto las mujeres con anomalías citológicas suelen ser evaluadas mediante colposcopia y biopsia dirigida por colposcopia (7).

#### Tiempo de transición NIC.

Normal a displasia leve-moderada . . . . .	1.6 años.
Normal a displasia moderada-grave . . . . .	2.2 años.
Normal a Ca Cu in situ . . . . .	4.5 años. (8).

#### **Valoración de un frotis cervical normal:**

Para comprender totalmente nuestras recomendaciones de tratamiento ante un frotis cervical anormal, deben tenerse en cuenta los siguientes:

1. El frotis citológico cervical de papanicolaou, no es un elemento diagnóstico, sino un mecanismo de detección selectiva. El diagnóstico depende de una biopsia tisular.
2. La prueba de papanicolaou sólo es valida para la detección selectiva de la NIC. Las afecciones neoplásicas del cuerpo, las trompas o los ovarios rara vez están asociados con hallazgos citológicos cervicales positivos.
3. La prueba de papanicolaou debe llevarse a cabo con cuidado si se pretende una máxima exactitud. Deben tomarse las muestras de la zona de transformación del cervix, en la que aparentemente se originan la mayor parte de las lesiones.

En la mujer postmenopausica esta zona puede hallarse en las porciones más superiores del canal endocervical. La toma de muestras para todo frotis

cervical debe permitir evaluar tanto el epitelio de la “portio” del cuello uterino mediante raspado (generalmente empleando una espátula de madera o plástico) y el epitelio del endocérnix situando un cepillo o un dispositivo similar de muestreo celular en el interior del canal o aspirando el contenido del canal mediante una pipeta. Ambas muestras pueden situarse en el mismo portaobjetos, minimizando de este modo los cortes del proceso.

4. Deben considerarse todas las explicaciones posibles que justifiquen los hallazgos citológicos anormales.

La práctica actual obliga al estudio ulterior de cualquier frotis de papanicolaou anormal (displasia o NIC) primero mediante biopsias por colposcopia y curetaje endocervical (CEC) dependiendo de estos resultados preliminares puede esta indicada la realización de estudios adicionales (conización).

#### **Causas de frotis papanicolaou anormales:**

Cáncer invasor	Regeneración tras lesión (metaplasia).
Neoplasia intraepitelial cervical.	Cáncer vaginal.
Cambios atróficos.	Cáncer vulvar.
Condiloma plano	Cáncer del tracto genital superior.
Inflamación, especialmente tricomoniasis y cervicitis crónica.	(endometrio, trompas de falopía y ovarios) radioterapia previa.

#### **Colposcopia:**

Con la llegada de la colposcopia se ha aceptado generalmente un esquema y un plan de tratamiento conservadores para la paciente con una prueba de papanicolaou anormal. Este esquema es seguro sólo si se siguen rigurosamente todos los pasos. Esto resulta especialmente decisivo cuando los hallazgos del curetaje endocervical (CEC) son positivos, aunque la lesión sea

completamente visible. En esta situación, sólo un colposcopista experto debe proceder al tratamiento local; de lo contrario, debe realizarse una conización diagnóstica.

La colposcopia fue introducida por Hans Hinselman en 1925 (Hamburgo, Alemania) como resultado de sus esfuerzos por idear un método práctico de exploración más minuciosa y exhaustiva del cuello uterino.

El examen meticuloso de miles de casos le permitió definir claramente los múltiples cambios fisiológicos y benignos del cuello uterino, así como correlacionar los cambios atípicos con el cáncer preinvasor y el cáncer invasor precoz. Desgraciadamente Heinselma era sobre todo un clínico con muy poca información en anatomía patológica, y este hecho, junto con la aceptación de la teoría del nódulo tumoral, condujo al desarrollo de conceptos y terminología confusos en relación con el empleo del colposcopio.

Durante las dos últimas décadas la técnica ha ganado popularidad, reconociéndola como una técnica coadyuvante al examen citológico, y también por la base científica de la mayoría de los cambios morfológicos y la aceptación de una terminología lógica y simplificada para designar dichos cambios.

### **Hallazgos colposcópicos anómalos.**

- a) Zona de transformación atípica.
  - 1) Queratosis.
  - 2) Epitelio acetoblanquecino.
  - 3) Punteado.
  - 4) Mosaicismo.
  - 5) Vasos atípicos.
- b) Presunto carcinoma invasor franco.

c) Hallazgos colposc6picos no satisfactorios.

Las lesiones preneoplasicas del cuello uterino han sido estudiadas desde 1930. La palabra "displasia" fue introducida en citologia por papanicolaou en 1949. 1961 en el Congreso Internacional de Citologia exfoliativa adopt6 la definici6n de Ca Cu in situ.

### **Cofactores.**

Virus del herpes tipo 2.

Factores inmunol6gicos.

Humo del cigarrillo.

Factores hormonales.

### **Localizaci6n de la CIN:::**

Exocervical se observa en el 90%

Exoendocervical no se observa unificaci6n en 60%.

Endocervical 10% en ancianas.

### **Citologia.**

\*Displasia leve: n6cleos 6nicos o m6ltiples redondos (HPV con citoplasma vacio, una gran vacuola perinuclear) coilocitosis.

Leve hiperchromasia y membrana engrosada.

\*NIC II: elemento tipo superficial o intermedio con c6lulas parabasales discarioticas asladas, n6cleo 2 y 3 veces m6s grande con cromatina granular.

\*NIC III: la relaci6n n6cleo citoplasma con predominio del n6cleo en hilera. N6cleo con aspecto florido, membrana nuclear engrosada multilobular. (9).

### **Histología de las displasias:**

**NIC I:** presenta centro plano y un espesor constante apenas aumentado, hipercromasia del núcleo.

—Alteración de la maduración del núcleo.

—Modificaciones de la membrana nuclear (discariosis).

**NIC II:** aumento del agrupamiento nuclear.

Núcleo con anomalías:

—Espesor epitelial esta aumentado.

—Las mitosis permanecen circunscritas en los 2/3 inferiores del epitelio.

**NIC III:** aparece en todo el espesor del epitelio con mitosis típicas y atípicas (3).

La mortalidad por cáncer cervicouterino en la población sometida a papanicolaou es de 4/100,000 y en la población que no está sometida a papanicolaou es de 30/100,000.

En este estudio mujeres sexualmente activas quienes han sido previamente evaluadas con alteración de flora vaginal o citología, y la presencia de vaginitis y enfermedad sexualmente transmitidas.

Cambios histológicos asociados con VPH fueron vistos solamente en 10 pacientes con CIN.

7 de las 10 pacientes con CIN I, pero es motivo de controversia la distinción histológica entre HPV/condiloma y CIN I.

En este reporte la diferencia histológica fue el tamaño del núcleo.

El sistema Bethesda las considera a ambas como lesiones de bajo grado y el desconocimiento de cambios premalignos del cérvix (10).

Virus del papiloma humano (HPV) en frotis cervicales de CIN 2/3 diagnosticados en 36 de 892 mujeres con historia de citología y colposcopia

(incidencia 2/3) normales, fue comparado con CIN 2/3 en 40 pacientes con historia de citología anormal (prevalencia 2/3).

HPV DNA fue detectado en un 69.4% (25 de 36) de cultivos de incidencia 2/3, comparado con 95% (38 de 40) en prevalencia CIN 2/3.

Parece que la CIN 2/3 tiene mayor correlación con la presencia de riesgo mayor del tipo HPV como causal.

Independiente del potencial de factores como edad, sensibilidad de prueba virósica, actividad sexual, o inmunosupresión, más del 90% de CIN 2/3 contienen DNA de mayor riesgo de tipos de HPV.

Detección de HPV DNA en cultivos cervicales han sido mostrados como sensibilidad, especificidad.

La colposcopia y cervicografía han mostrado más sensibilidad en técnicas para identificar lesiones ectocervicales (11).

Indicación de cono-biopsia fueron varias veces múltiples e incluye displasia o curetaje endocervical maligno en 66%, colposcopia inadecuada en 48%, citología/histología en 116% y sospecha de Ca invasivo sobre biopsia en 1% de cono biopsia.

Concluyen: que la probabilidad de identificar lesiones de alto grado en muestras de cono biopsia es mayor especialmente entre mujeres con curetaje endocervical positivo pero el riesgo de carcinoma es menor.

Mujeres con lesiones de alto riesgo que creemos que tuvieron alto riesgo de prevención de carcinoma invasivo.

Mastcoame y colegios estatales estudiaron que 887 mujeres con curetaje endocervical positivo y 73% de éstos con discrepancias citología/histología que tuvieron displasia de alto grado o cáncer. Resultados similares en nuestro hospital de 82% y 63% respectivamente.

Algunos encontraron displasia solamente en 37% de mujeres con colposcopia inadecuada, tal vez, porque el diagnóstico citológico exacto fue menor.

Las limitaciones de examen colposcópico y conización en mujeres postmenopausicas que fueron indicadas en mujeres con este hallazgo. Nosotros repetimos conización con lesiones de alto grado (12).

Revisión retrospectiva del manejo de adenocarcinomas in situ de cérvix uterino, determinar los resultados de conización contra histerectomía abdominal.

Conización en frío resultó en 33% de márgenes positivos para adenocarcinomas in situ en comparación con 50% con LLETZ (large loop excision of the transformation zone) = cono con asa diatérmica.

Conización en frío esta asociada con menor tasa de recurrencia de adenocarcinoma cervical in situ comparado con asa diatérmica . . . Nosotros recomendamos conización en frío en pacientes no tratadas con histerectomía.

La etiología-factores sugiere el posible incremento que incluye el uso de anticonceptivos orales y tipo HPV 18.

45 de 46 pacientes fueron diagnosticados como resultado de frotis cervical anormal y 4 de ellos tuvieron síntomas con diagnóstico inicial y que solamente 19 con citología anormal indicaron células glandulares anormales y 26 indicó lesiones escamosas (13),

la microscopía de frotis cervical y biopsias son a menudo sospechosas de infección de HPV pero que el tipo de de VPH en cuestión no puede ser determinado por microscopía.

Se aplicó la técnica de reacción en cadena de polimerasa (PCR) por detectar tipo de HPV/DNA de biopsias de cérvix uterino con diagnóstico histológico de CIN y condilomatosis.

Se detectó HPV 16 en CIN II-III acorde a otros autores; HPV 18 no fue detectado en todos (14).

La sensibilidad de citología para detección de CIN fue de 70% y fue menor para lesiones de bajo grado que para lesiones de alto grado con 61.2% contra 88.5% respectivamente. Nosotros obtuvimos una tasa alta de frotis falsos negativos del 30%.

La sensibilidad de colposcopia fue de 92%. Nuestros resultados sugieren que la prueba de papanicolaou sólo no es suficiente como detección de lesiones precancerosas del cérvix y la colposcopia es realizada cada vez que el frotis es inadecuado o alterado.

El diagnóstico temprano y tratamiento oportuno de NIC cervical han contribuido a una reducción significativa en la tasa de cáncer invasivo del cérvix uterino (15).

Hubo falso negativo alto para papanicolaou de 30-40%.

La adecuada toma de frotis de papanicolaou juega un papel muy importante en la mayor tasa de falsos negativos.

Acorde al sistema Bethesda, el criterio de clasificar la prueba de papanicolaou como adecuado son la presencia de células endocervicales o células con cambios metaplásicos; un claro número de células epiteliales, ausencia de sangre o mayor número de células inflamatorias u otros factores que previenen la interpretación de 75% de células epiteliales, si no más.

En este estudio se evaluó el diagnóstico exacto de citología y colposcopia, usando la histología con estándar de "regla de oro".

El frotis de papanicolaou fue acompañada de colposcopia cada vez que el frotis fue inadecuado, considerando que es engañoso obtener un segundo frotis dentro de pocos días o semanas después del primero porque por razones

desconocidas, puede ser completamente negativo en cerca del 60% de pacientes con lesiones neoplásicas (15).

Se ha sugerido que la vaginosis bacteriana podría ser importante en el desarrollo de NIC por que la microflora anormal puede producir nitrosaminas carcinogénico, cambios histológicos (CIN 1-2-3), ha sido encontrado a menudo en mujeres con vaginosis bacteriana que en otros fuera de ésta condición.

En este estudio se evaluó la correlación entre CIN y vaginosis bacteriana.

Actualmente la asociación entre infección HPV del tracto genital inferior y CIN ha sido documentado. La infección HPV es una tasa mayor como 70-100% entre mujeres con cáncer cervicouterino y CIN.

La distorsión de microflora bacteriana es capaz de producir nitrosaminas potencialmente carcinogénicos especialmente sialidasas, conocidas como neuroaminodasas.

El diagnóstico temprano de vaginosis bacteriana y tratamiento oportuno es el primer objetivo para un control adecuado de reservorio vaginal de infección (16).

El diagnóstico celular glandular atípica de significancia indeterminada es hecho como rutina práctica clínica en 0.13 – 2.5 % de frotis, fue completado con curetaje endocervical, biopsia dirigida y biopsia endometrial, otros estudios sugieren cono-biopsia (17).

Por consiguiente la reacción de ácido acético habilitado para observar y detecta 20 a 31 mujeres (64%) quienes exhibieron lesiones alto grado con citología-histología.

En la localización donde se coloca acido acetico para citopatología del cérvix, la visualización del mismo, como una alternativo en la detección de lesiones premalignas cervicales: acido acetico diluido al 5%.

Cada mujer con espejo vaginal después de 5% de ácido acético diluido fue aplicado sobre el cérvix después de un minuto, el cérvix fue iluminado con lampara de 100 wats, zonas acetoblanas fue notado e inmediatamente se tomó papanicolaou con espátula y las pacientes fueron tratadas con asa diatérmica (LLETZ).

La citología cervical es el mejor método para detección de lesiones premalignas del cérvix con sensibilidad entre 92-99% . . . (18).

Lasse conización ha sido usado para el manejo de NIC desde 1976 con anestesia local y con menos complicaciones que con conización en frío.

LLETZ fue usado en 1981 y ha sido comparado favorablemente con lasser ablación (19).

Concluimos que los casos confirmados histológicamente de NIC II-III detectado en nuestro estudio, representa una aproximación valida de prevalencia real que no pudo ser posible con estudio citológico sólo papanicolaou.

El estudio del CIN 2/2 fue realizado por 2 razones:

1. NIC I tuvo regresión espontánea del 60%.
2. El diagnóstico histológico de condiloma o NIC I es posible y para grados 2/3 es bueno.

La sensibilidad de citología cervical fue del 29%.

El uso de hisopo de algodón no es considerado ideal para especímenes citológicos.

La cervicografía fue del 91% (20)1.

#### ***IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA***

Se ha observado que en las lesiones del cérvix que presentan discrepancias entre los reportes de citología/histología, es necesario llevar a cabo otras técnicas para detección de lesiones precancerosas del cérvix uterino como la colposcopia y biopsia dirigida.

Las falsas negativas del 30% del papanicolaou hacen necesaria la aplicación de estas técnicas de detección.

El factor de mala técnica en la toma de citología cervical es uno de los factores que intervienen en esta discrepancia, pero que es importante para un diagnóstico preciso y en forma oportuna de la neoplasia intraepitelial cervical y que son lesiones premalignas para un tratamiento oportuno y disminuir la morbilidad y la mortalidad del cáncer cervicouterino que es la primera causa de muerte en mujeres, siendo un problema de salud pública en nuestro país.

Aplicar los avances tecnológicos actuales para su diagnóstico y tratamiento aplicados en la población en general como detección temprana, la citología cervical de papanicolaou sigue siendo método confiable para detectar NIC pero es conveniente que se agrue otros métodos diagnósticos como la colposcopia, cervicografía y biopsia dirigida, así como el uso de cono en frío, asa diatérmica y laser para el manejo oportuno y adecuado de estas lesiones premalignas.

En este estudio se lleva a cabo la determinación de la correlación citológica/histológica de las displasias cervicales en mujeres que acuden a consulta externa al servicio de displasia del HGR No. 36 de Puebla, Puebla del IMSS.

## *V. JUSTIFICACIÓN*

Es importante resolver el problema de las displasias cervicales, por ser un problema de salud pública, y siendo el cáncer cervicouterino como la primera causa de muerte en mujeres en nuestro país y siendo una enfermedad previsible es conveniente disminuir la morbilidad y mortalidad usando las técnicas de detección adecuadas para su diagnóstico temprano y tratamiento oportuno.

## ***VI. OBJETIVO GENERAL***

1. Determinar la correlación del estudio citológico con el histológico con el propósito de establecer el diagnóstico oportuno y el tratamiento adecuado de las displasias cervicales.

## ***OBJETIVO ESPECÍFICO***

Disminuir el tiempo en la detección oportuno del cáncer cervicouterino y establecer el tratamiento temprano de lesiones premalignas.

## *VII. HIPOTESIS*

¿Habrá correlación citológica/histológica de las displasias cervicales?

## VIII. METODOLOGÍA: MATERIAL Y METODOS

**Tipo de estudio:** es un estudio observacional, prospectivo, transversal, descriptivo.

**Universo de trabajo:** población derechohabiente de mujeres de 15 a 75 años que acuden a consulta externa del servicio de displasias en el H.G.R. No. 36 del IMSS de Puebla, Puebla; con frotis de papanicolaou anormal, se tomará biopsia dirigida con dilución de ácido acético y colposcopia, para realizar la correlación citológica/histológica de las displasias cervicales durante el periodo del 1º de Agosto al 31 de Octubre de 1999.

### **Criterios para la selección de la población:**

#### **a) Inclusión:**

- 1) mujeres con vida sexual activa que acudan a consulta externa de displasias, con frotis de papanicolaou anormal.
- 2) Sexo femenino.
- 3) De 15 a 75 años de edad.
- 4) Que acepten participar en el estudio.

#### **b) Exclusión:**

- 1) Mujeres que hayan recibido tratamientos previos por displasias cervicales, como cryoterapia o cono en frío o con asa diatérmica.

#### **c) No inclusión**

- 1) Mujeres menores de 12 años.
- 2) Mujeres sin vida sexual activa
- 3) Mujeres con sida.

**Tamaño de la muestra:**

Se estudiarán pacientes en la consulta externa de displasias durante el periodo comprendido del 01 de Agosto al 31 de Octubre de 1999, con papanicolaou anormal.

**VARIABLES:**

Displasia cervical: variable independiente.

Citología/histología: variable dependiente.

**PROCEDIMIENTOS PARA OBTENER LA MUESTRA:**

1. Se aplicará historia clínica para recolección de datos, se analizarán los factores de riesgo, y se hará la correlación del estudio citológico con el histológico mediante el reporte de papanicolaou y biopsia dirigida.
2. Se revisarán pacientes que fueron enviadas con principios de displasia cervical.
3. Se solicitará consentimiento informado.
4. Se enviarán muestras de cérvix para estudio citológico e histológico de las displasias cervicales.

**Determinación de estadística del tamaño de la muestra.**

- ❖ Se revisarán a todas las pacientes que acudan al H.G.R. 36 de Puebla, Puebla, IMSS, con diagnóstico de displasia cervical durante el periodo del 1º de Agosto al 31 de Octubre de 1999 y por lo tanto no hay tamaño mínimo de la muestra.

**Sistema de captación de la información**

Formato de historia clínica de displasia.

HISTORIA CLÍNICA DE DISPLASIA.

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN: "CORRELACIÓN CITOLÓGICO-HISTOLÓGICO DE LAS DISPLASIAS CERVICALES"

NOMBRE: \_\_\_\_\_

AFILIACIÓN: \_\_\_\_\_

EDAD: \_\_\_\_\_ AÑOS.

ORIGINARIA DE: \_\_\_\_\_ RESIDENTE DE: \_\_\_\_\_

ESTADO CIVIL: \_\_\_\_\_ ALCOHOLISMO: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

TABAQUISMO: NO \_\_\_\_\_ SI \_\_\_\_\_ CUANTOS CIGARROS AL DÍA: \_\_\_\_\_

ESCOLARIDAD: ANALFABETA \_\_\_\_\_ PRIMARIA \_\_\_\_\_ SECUNDARIA \_\_\_\_\_

PREPARATORIA \_\_\_\_\_ PROFESIONAL \_\_\_\_\_

Ocupación: AMA DE CASA \_\_\_\_\_ EMPLEADA \_\_\_\_\_ OTROS \_\_\_\_\_

ANTECEDENTES GINECO-OBSTETRICOS

MENARCA: \_\_\_\_\_ AÑOS IVSA: \_\_\_\_\_ AÑOS RITMO: \_\_\_\_\_ DÁS. G: \_\_\_\_\_ P: \_\_\_\_\_

A: \_\_\_\_\_ C: \_\_\_\_\_ FUR: \_\_\_\_\_ No. COMPAÑEROS SEXUALES: \_\_\_\_\_

CIRCUNCIDADOS: SI: \_\_\_\_\_ NO: \_\_\_\_\_

CERVICOVAGINITIS: (LEUCORREAS FRECUENTES): SI: \_\_\_\_\_ NO: \_\_\_\_\_

TRATADAS: SI \_\_\_\_\_ ESPECIFIQUE TRATAMIENTO: \_\_\_\_\_

PAPANICOLAOU: NORMAL I-II: \_\_\_\_\_ ANORMAL: ESPECIFIQUE: III-V: \_\_\_\_\_

FECHA: \_\_\_\_\_ METODO ANTICONCEPTIVO: \_\_\_\_\_

MOTIVO DE ENVÍO: \_\_\_\_\_

PADECIMIENTO ACTUAL: \_\_\_\_\_

EXPLORACIÓN FÍSICA: ESPECULOSCOPIA: CERVIX: \_\_\_\_\_

RESULTADO DE COLPOSCOPIA: \_\_\_\_\_

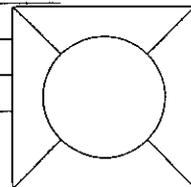
DX. COLPOSCOPICO \_\_\_\_\_

RESULTADO DE BIOPSIA DIRIGIDA: \_\_\_\_\_

REPORTE DE PAPANICOLAOU: \_\_\_\_\_

DX: \_\_\_\_\_

TRATAMIENTO: \_\_\_\_\_



## **Ámbito geográfico**

La investigación se llevará a cabo en el H.G.R. No. 36 de Puebla, Puebla del IMSS, en la consulta externa de displasias.

## **Recursos humanos**

- ❖ Autoridades locales.
- ❖ Asesores del protocolo de investigación.
- ❖ Médica responsable de la investigación.
- ❖ Enfermera.
- ❖ Asistente médica.
- ❖ Citohistotecnólogo.
- ❖ Médico de patología.
- ❖ Pacientes.

## **Recursos materiales**

- ❖ Hojas.
- ❖ Lápices.
- ❖ Máquina de escribir.
- ❖ Abate lenguas.
- ❖ Cepillo cervical (cytobrush).
- ❖ Guantes.
- ❖ Espejo vaginal.
- ❖ Pinza de biopsia.
- ❖ Mesa de exploración.
- ❖ Lámpara.
- ❖ Ácido acético.

- ❖ Colposcopio.
- ❖ Laminillas.
- ❖ Fijador de la muestra.
- ❖ Microscopio electrónico.
- ❖ Computadora.

### **Financiamiento del proyecto**

El presente estudio se financiará con los recursos propios del autor y utilización de servicios que el IMSS brinda a los médicos en formación.

Límite de acopio de la información.

Del 1° de Agosto al 31 de Octubre de 1999.

### CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	Mayo 99	Junio 99	Julio 99	Agosto 99	Sept.99	Oct. 99	Nov. 99	Dic. 99	Enero 2000
Busqueda de información	X	X	X						
Estructuración de protocolo			X	X					
Presentación del proyecto de protocolo ante el comité		X							
Recopilación de datos	X	X	X						
Periodo vacacional				I al 15					
Entrega de protocolo			X						
Captación de pacientes				X	X	X			
Aplicación de programa				X	X	X	X		
Análisis y ordenamiento de información de datos.									
Entrega del preliminar del trabajo.							X	X	
Modificaciones sugeridas							X	X	
Revisión y correcciones							X	X	
Impresión de tesis								X	
Difusión de la Investigación									X

### **Descripción del programa de trabajo**

- ❖ Revisar pacientes que acudan a la consulta externa de displasias del H.G.R. No. 36 de Puebla, Puebla de población derechohabiente del IMSS con diagnóstico de displasia cervical o NIC.
- ❖ Se realizará citología cervical.
- ❖ Se aplicará prueba de ácido acético al 5%, colposcopia y biopsia dirigida para la correlación citológica-histológica de la displasia cervical.
- ❖ De acuerdo a resultados de citología e histología se llevará a cabo el tratamiento adecuado y oportuno de las displasias cervicales.

### **Consideraciones éticas aplicables al estudio**

- ◆ El presente estudio no se aparta de los postulados de Helsinki.

### **Consideraciones de las normas e instructivos en materia de investigación científica**

Esta investigación cumple con los requisitos establecidos por el comité de Investigación del HGR No. 36 Puebla, Puebla del IMSS, como los que contempla la normatividad institucional para la investigación en salud de acuerdo a la ley federal sin contravenir las recomendaciones de la declaración de Helsinki por parte de la asamblea médica mundial en 1964 y modificada en Tokio, Japón en 1971.

### **Difusión que se dará a los resultados del estudio**

- ◆ Se difundirá en la tesis para obtener el título de Médico especialista en Gineco-Obstetricia.
- ◆ Se difundirá en el Centro de Documentación en Salud del HGR No. 36 del IMSS de Puebla, Puebla.
- ◆ Se analizará para su publicación.

## *IX. Resultados*

- ◆ La edad más frecuente con 45 casos correspondiente a un 31% fue entre los 31 y 40 años de edad y sumado a los 43 casos correspondiente a un 29% entre los 41 y 50 años de edad para un total de 60% de los casos con displasia cervical o neoplasia intracervical o NIC I.
- ◆ En relación a l estado civil se reporta casadas con 118 casos correspondiente a un 81.37%.
- ◆ En relación a la escolaridad, la más frecuente fue la educación primaria en un 66.2%.
- ◆ La ocupación fue dedicadas al hogar en un 70%.
- ◆ El tabaquismo estuvo presente en un 37% y el alcoholismo en un 24%.
- ◆ La menarca a la edad de menos de 12 años fue de 33%.
- ◆ Las gestas menores de 3 estuvo presente en 35 pacientes para un 24% y en 3 o más fue de 110 casos correspondiente a un 76%.
- ◆ En los partos de menos de 3 en 49 casos para un 34% y en 3 o más en 96 casos para un 66%.
- ◆ Los abortos con 0 fue de 59%, de 1 a 2 =36% y de tres y más correspondió un 5%.
- ◆ En las cesareas de 1 a 3 se presentaron 29 casos para un 20% con NIC.
- ◆ Inicio de vida sexual activa en edad menor a 18 años de edad fue 78 casos que correspondió a un 54%.
- ◆ En el número de parejas sexuales con 1 fue de 77 casos para un 53% y de dos y más con 68 casos con un 47%.
- ◆ Con circuncisión unicamente fueron 6 parejas con un 4%.
- ◆ En relación al método de planificación familiar:

Ninguno 42 casos con un 29% con NIC

DIU	33 casos con un 23%	con NIC
OTB	61 casos con un 42%	con NIC
Hormonales	6 casos con un 4%	con NIC
Locales	3 casos con un 2% c	con NIC

◆ Con respecto a la correlación citológica-histológica:

NIC I/displasia leve	90%
NIC II/displasia moderada	96%
NIC III/displasia severa/Ca Cu in situ	98.6%
Ca Cu invasor	99.3%

◆ Con cervicovaginitis se encontraron que estuvo presente en 106 casos correspondiendo un 73% de pacientes con NIC o displasia cervical y en 39 casos para un 27% no estuvo presente.

◆ Respecto al tratamiento:

NIC I/displasia leve	80 casos con cryoterapia que fue un 55%.
NIC II/displasia moderada	40 casos con cono con asa diatérmica para un 28%.
NIC III/displasia severa/Ca Cu in situ	22 casos con histerectomía total abdominal con un 15%.
Ca Cu Invasor	3 casos para un 2% que se enviaron al centro Oncológico para su manejo.

Como resultado final si hubo correlación citológica/histológica de las displasias cervicales, pero en lo que respecta a NIC II, NIC III y Ca Cu invasor es necesario realizar colposcopia y biopsia dirigida debido a que se realizó el diagnóstico mediante la biopsia cervical con mayor certeza que con la citología cervical.

## *X. Conclusión*

Es importante llevar a cabo el diagnóstico temprano de las displasias cervicales.

Conocer los factores de riesgo para la detección de las lesiones premalignas del cérvix.

El estudio citológico continua siendo el principal método de detección en la población en general pero que también es necesario realizar otras pruebas diagnósticas como la colposcopia, la cervicografía y la biopsia dirigida para el diagnóstico temprano e instaurar un tratamiento oportuno mediante cryoterapia, conización con asa diatérmica o en frío, histerectomía y envío a Centro Oncológico en casos de cáncer cervicouterino invasor. Con el fin principal de disminuir las tasas de morbilidad y mortalidad por cáncer cervicouterino que como sabemos es la principal causa de mortalidad en mujeres.

Tiene una participación importante el virus de papiloma humano como causa de las displasias cervicales, por esto es importante realizar su detección oportuna.

El diagnóstico de displasias cervicales grado II-III e invasor es significativo mediante la colposcopia y la biopsia dirigida hasta en un 99%; es importante establecer clínicas de displasias en los hospitales de II nivel con los instrumentos necesarios para determinar el diagnóstico.

## *XI. Comentario*

En todas las mujeres con vida sexual activa realizar citología cervical y aunado a los factores de riesgo como:

- ◆ inicio de vida sexual activa en edad temprana.
- ◆ 2 o más parejas sexuales.
- ◆ Multiparidad.
- ◆ No haberse practicado citología cervical 3 años previos.
- ◆ Cervicovaginitis frecuentes.
- ◆ Tabaquismo de más de 10 años.

En la actualidad es necesario realizar métodos diagnósticos adecuados para una detección oportuna de las lesiones premalignas del cérvix y establecer tratamiento temprano mediante cryoterapia, cono con asa diatérmica o en frío, histerectomía, y en centros oncológicos histerectomías ampliada y radical, quimioterapia y radioterapia para disminuir la morbilidad y mortalidad por cáncer cervicouterino.

## XII. Anexos

TABAQUISMO	REPORTE DE CITOLOGIA					Total
	1	2	3	4	5	
SI	38	9	2	3	1	53
NO	61	24	5	2	0	92
Total	99	33	7	5	1	145

An expected value is < 5. Chi square not valid.  
 Chi square = 4.48  
 Degrees of freedom = 4  
 p value = 0.34469818

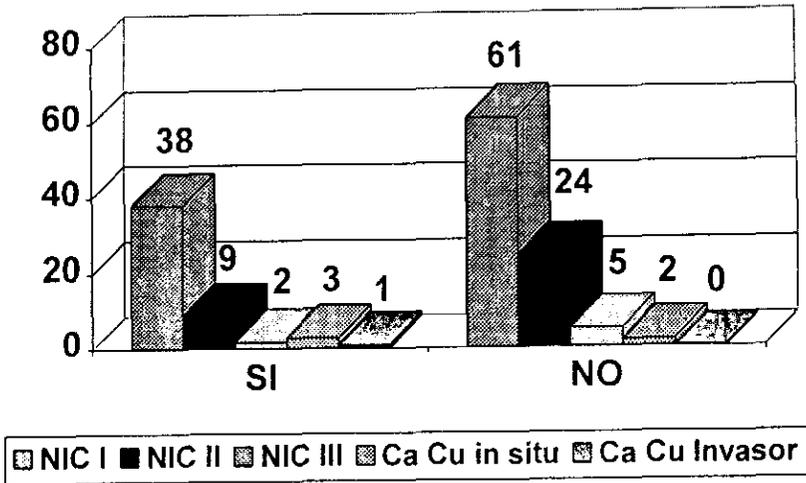
TABAQUISMO	REPORTE DE BIOPSIA					Total
	1	2	3	4	5	
SI	34	10	3	5	1	53
NO	50	29	6	6	1	92
Total	84	39	9	11	2	145

An expected value is < 5. Chi square not valid.  
 Chi square = 3.13  
 Degrees of freedom = 4  
 p value = 0.53600831

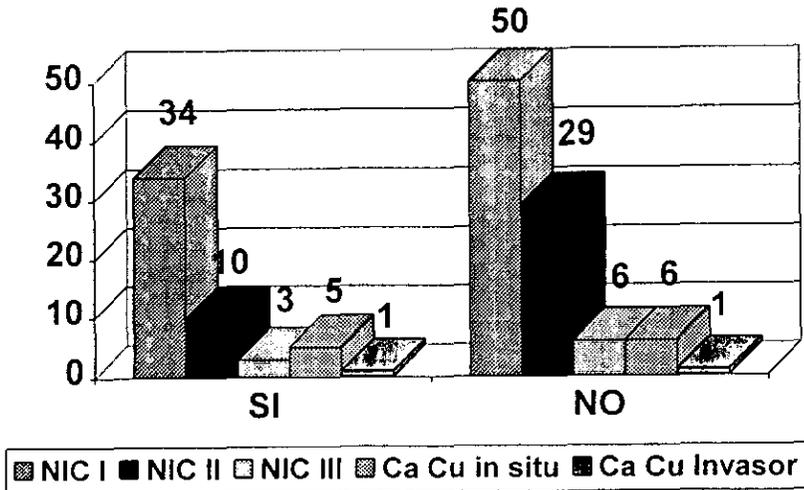
### REPORTE DE CITOLOGIA Y BIOPSIA

- 1 = NIC I/DISPLASIA LEVE
- 2 = NIC II/DISPLASIA MODERADA
- 3 Y 4 = NIC III/DISPLASIA SEVERA/Ca Cu in situ
- 5 = Ca Cu Invasor

**CORRELACIÓN ENTRE TABAQUISMO Y REPORTE DE CITOLOGIA.**



**CORRELACIÓN ENTRE TABAQUISMO Y REPORTE DE BIOPSIA**



REPORTE DE CITOLOGIA

ESTADO CIVIL	1	2	3	4	5	Total
SOLTERA	7	6	0	0	1	14
CASADA	84	24	6	4	0	118
UNION LIBRE	3	1	0	0	0	4
VIUDA	4	1	1	1	0	7
DIVORCIADA	1	1	0	0	0	2
Total	99	33	7	5	1	145

An expected value is < 5. Chi square not valid.  
 Chi square = 19.46  
 Degrees of freedom = 16  
 p value = 0.24534002

REPORTE DE BIOPSIA

ESTADO CIVIL	1	2	3	4	5	Total
SOLTERA	7	5	0	1	1	14
CASADA	70	32	8	7	1	118
UNION LIBRE	3	0	0	1	0	4
VIUDA	3	1	1	2	0	7
DIVORCIADA	1	1	0	0	0	2
Total	84	39	9	11	2	145

An expected value is < 5. Chi square not valid.  
 Chi square = 15.06  
 Degrees of freedom = 16  
 p value = 0.52035902

ESCOLARIDAD	REPORTE DE CITOLOGIA					Total
	1	2	3	4	5	
ANALFABETA	5	1	2	1	0	9
PRIMARIA	63	26	3	3	1	96
SECUNDARIA	19	3	1	1	0	24
PREPARATORIA	12	2	0	0	0	14
PROFESIONAL	0	1	1	0	0	2
Total	99	33	7	5	1	145

An expected value is < 5. Chi square not valid.  
 Chi square = 24.28  
 Degrees of freedom = 16  
 p value = 0.08366062

ESCOLARIDAD	REPORTE DE BIOPSIA					Total
	1	2	3	4	5	
ANALFABETA	5	0	2	2	0	9
PRIMARIA	52	29	5	9	1	96
SECUNDARIA	16	6	1	0	1	24
PREPARATORIA	11	3	0	0	0	14
PROFESIONAL	0	1	1	0	0	2
Total	84	39	9	11	2	145

An expected value is < 5. Chi square not valid.  
 Chi square = 24.98  
 Degrees of freedom = 16  
 p value = 0.07010019

OCUPACION	REPORTE DE CITOLOGIA					Total
	1	2	3	4	5	
HOGAR	67	24	5	4	1	101
EMPLEADA	32	9	2	1	0	44
Total	99	33	7	5	1	145

An expected value is < 5. Chi square not valid.  
 Chi square = 1.03  
 Degrees of freedom = 4  
 p value = 0.90523102

OCUPACION	REPORTE DE BIOPSIA					Total
	1	2	3	4	5	
HOGAR	57	28	7	8	1	101
EMPLEADA	27	11	2	3	1	44
Total	84	39	9	11	2	145

An expected value is < 5. Chi square not valid.  
 Chi square = 0.91  
 Degrees of freedom = 4  
 p value = 0.92333114

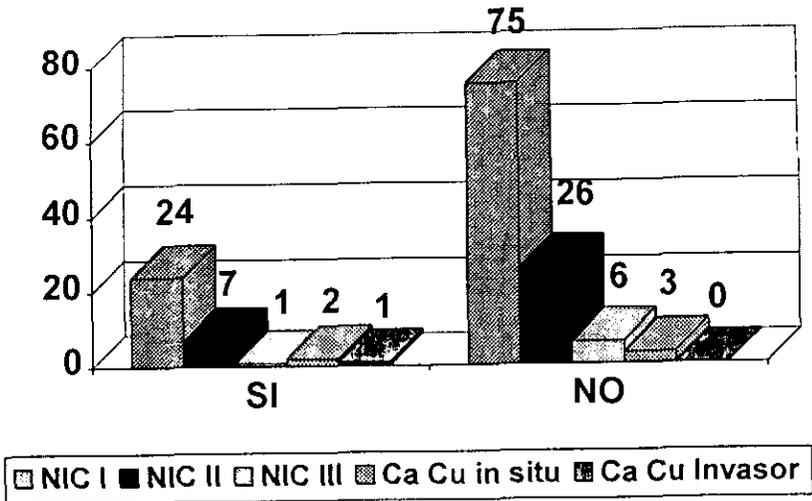
ALCOHOLISMO	REPORTE DE CITOLOGIA					Total
	1	2	3	4	5	
SI	24	7	1	2	1	35
NO	75	26	6	3	0	110
Total	99	33	7	5	1	145

An expected value is < 5. Chi square not valid.  
 Chi square = 4.36  
 Degrees of freedom = 4  
 p value = 0.35999135

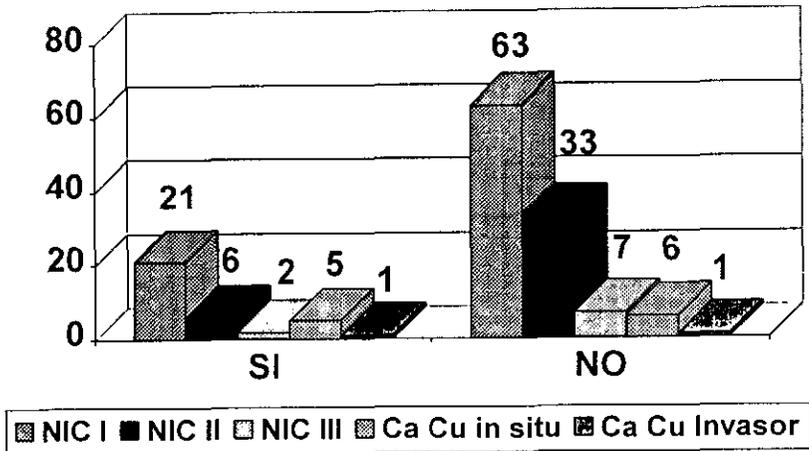
ALCOHOLISMO	REPORTE DE BIOPSIA					Total
	1	2	3	4	5	
SI	21	6	2	5	1	35
NO	63	33	7	6	1	110
Total	84	39	9	11	2	145

An expected value is < 5. Chi square not valid.  
 Chi square = 5.14  
 Degrees of freedom = 4  
 p value = 0.27282401

**CORRELACIÓN ENTRE ALCOHOLISMO Y  
REPORTE DE CITOLOGIA.**



**CORRELACIÓN ENTRE ALCOHOLISMO Y  
REPORTE DE BIOPSIA**



MENARCA	REPORTE DE CITOLOGIA					Total
	1	2	3	4	5	
10	1	0	0	0	0	1
11	10	3	0	0	0	13
12	22	11	0	0	1	34
13	22	9	2	2	0	35
14	26	4	3	2	0	35
15	14	4	1	0	0	19
16	2	2	1	1	0	6
18	2	0	0	0	0	2
Total	99	33	7	5	1	145

An expected value is < 5. Chi square not valid.  
 Chi square = 21.59  
 Degrees of freedom = 28  
 p value = 0.80002723

MENARCA	REPORTE DE BIOPSIA					Total
	1	2	3	4	5	
10	1	0	0	0	0	1
11	8	4	0	1	0	13
12	20	12	1	0	1	34
13	20	7	2	6	0	35
14	20	9	4	2	0	35
15	12	4	1	1	1	19
16	1	3	1	1	0	6
18	2	0	0	0	0	2
Total	84	39	9	11	2	145

An expected value is < 5. Chi square not valid.  
 Chi square = 22.78  
 Degrees of freedom = 28  
 p value = 0.74386622

GESTA	REPORTE DE CITOLOGIA					Total
	1	2	3	4	5	
0	4	0	0	0	0	4
1	11	1	0	0	0	12
2	14	5	0	0	0	19
3	18	5	1	2	0	26
4	16	4	1	1	0	22
5	13	6	1	1	0	21
6	7	5	0	0	0	12
7	7	3	1	0	0	11
8	6	1	0	0	0	7
9	0	2	0	0	0	2
10	2	0	2	0	0	4
11	1	0	0	1	0	2
12	0	1	0	0	1	2
14	0	0	1	0	0	1
Total	99	33	7	5	1	145

An expected value is < 5. Chi square not valid.  
 Chi square = 145.71  
 Degrees of freedom = 52  
 p value = 0.00000000 <---

GESTA	REPORTE DE BIOPSIA					Total
	1	2	3	4	5	
0	3	1	0	0	0	4
1	10	2	0	0	0	12
2	14	4	0	1	0	19
3	15	7	1	3	0	26
4	12	7	1	1	1	22
5	12	4	2	3	0	21
6	5	6	0	1	0	12
7	4	4	2	1	0	11
8	6	1	0	0	0	7
9	0	2	0	0	0	2
10	2	0	2	0	0	4
11	1	0	0	1	0	2
12	0	1	0	0	1	2
14	0	0	1	0	0	1
Total	84	39	9	11	2	145

An expected value is < 5. Chi square not valid.  
 Chi square = 98.97  
 Degrees of freedom = 52  
 p value = 0.00000000 <---

PARA	REPORTE DE CITOLOGIA					Total
	1	2	3	4	5	
0	13	3	0	1	0	17
1	12	2	0	0	0	14
2	13	5	0	0	0	18
3	22	7	1	3	0	33
4	16	7	2	0	0	25
5	6	4	1	0	0	11
6	10	2	1	0	0	13
7	2	1	0	0	0	3
8	4	1	0	0	0	5
9	1	1	0	0	0	2
10	0	0	1	0	0	1
11	0	0	0	1	1	2
13	0	0	1	0	0	1
Total	99	33	7	5	1	145

An expected value is < 5. Chi square not valid.

Chi square = 140.85

Degrees of freedom = 48

p value = 0.00000000 <---

PARA	REPORTE DE BIOPSIA					Total
	1	2	3	4	5	
0	10	5	1	1	0	17
1	10	4	0	0	0	14
2	14	3	0	1	0	18
3	19	9	1	4	0	33
4	13	8	1	2	1	25
5	4	4	2	1	0	11
6	8	2	2	1	0	13
7	2	1	0	0	0	3
8	3	2	0	0	0	5
9	1	1	0	0	0	2
10	0	0	1	0	0	1
11	0	0	0	1	1	2
13	0	0	1	0	0	1
Total	84	39	9	11	2	145

An expected value is < 5. Chi square not valid.

Chi square = 90.04

Degrees of freedom = 48

p value = 0.00000000 <---

ABORTOS	REPORTE DE CITOLOGIA					Total
	1	2	3	4	5	
0	62	16	4	3	0	85
1	23	12	2	2	1	40
2	10	2	0	0	0	12
3	3	2	0	0	0	5
4	1	0	1	0	0	2
8	0	1	0	0	0	1
Total	99	33	7	5	1	145

An expected value is < 5. Chi square not valid.  
 Chi square = 20.53  
 Degrees of freedom = 20  
 p value = 0.42528993

ABORTOS	REPORTE DE BIOPSIA					Total
	1	2	3	4	5	
0	52	22	4	6	1	85
1	21	10	4	4	1	40
2	7	4	0	1	0	12
3	3	2	0	0	0	5
4	1	0	1	0	0	2
8	0	1	0	0	0	1
Total	84	39	9	11	2	145

An expected value is < 5. Chi square not valid.  
 Chi square = 14.23  
 Degrees of freedom = 20  
 p value = 0.81862629

CESAREAS	REPORTE DE CITOLOGIA					Total
	1	2	3	4	5	
0	81	25	5	3	1	115
1	13	4	2	1	0	20
2	3	2	0	0	0	5
3	2	2	0	1	0	5
Total	99	33	7	5	1	145

An expected value is < 5. Chi square not valid.  
 Chi square = 8.60  
 Degrees of freedom = 12  
 p value = 0.73686480

CESAREAS	REPORTE DE BIOPSIA					Total
	1	2	3	4	5	
0	69	29	6	9	2	115
1	12	5	2	1	0	20
2	2	3	0	0	0	5
3	1	2	1	1	0	5
Total	84	39	9	11	2	145

An expected value is < 5. Chi square not valid.  
 Chi square = 8.71  
 Degrees of freedom = 12  
 p value = 0.72728149

INICIO DE VIDA SEXUAL	REPORTE DE CITOLOGIA					Total
	1	2	3	4	5	
13	1	2	1	0	0	4
14	4	3	1	0	0	8
15	9	2	0	0	1	12
16	13	3	1	1	0	18
17	12	3	1	0	0	16
18	10	7	0	3	0	20
19	9	4	0	1	0	14
20	8	3	2	0	0	13
21	11	1	0	0	0	12
22	8	2	1	0	0	11
23	4	0	0	0	0	4
24	3	1	0	0	0	4
25	3	1	0	0	0	4
26	3	0	0	0	0	3
28	1	0	0	0	0	1
29	0	1	0	0	0	1
Total	99	33	7	5	1	145

An expected value is < 5. Chi square not valid.  
 Chi square = 49.86  
 Degrees of freedom = 60  
 p value = 0.00000000 <---

INICIO DE VIDA SEXUAL	REPORTE DE BIOPSIA					Total
	1	2	3	4	5	
13	1	1	1	1	0	4
14	4	2	1	1	0	8
15	8	2	0	1	1	12
16	12	4	1	1	0	18
17	8	5	1	1	1	16
18	7	10	1	2	0	20
19	8	4	0	2	0	14
20	7	3	2	1	0	13
21	10	2	0	0	0	12
22	7	2	1	1	0	11
23	3	0	1	0	0	4
24	3	1	0	0	0	4
25	3	1	0	0	0	4
26	3	0	0	0	0	3
28	0	1	0	0	0	1
29	0	1	0	0	0	1
Total	84	39	9	11	2	145

An expected value is < 5. Chi square not valid.  
 Chi square = 42.76  
 Degrees of freedom = 60  
 p value = 0.00000000 <---

NUMERO DE PAREJAS SEXUALES	REPORTE DE CITOLOGIA					Total
	1	2	3	4	5	
1	54	18	3	2	0	77
2	35	11	4	2	1	53
3	10	2	0	1	0	13
6	0	2	0	0	0	2
Total	99	33	7	5	1	145

An expected value is < 5. Chi square not valid.  
 Chi square = 11.58  
 Degrees of freedom = 12  
 p value = 0.47981078

NUMERO DE PAREJAS SEXUALES	REPORTE DE BIOPSIA					Total
	1	2	3	4	5	
1	48	19	5	5	0	77
2	29	16	2	4	2	53
3	7	3	2	1	0	13
6	0	1	0	1	0	2
Total	84	39	9	11	2	145

An expected value is < 5. Chi square not valid.

Chi square = 13.11

Degrees of freedom = 12

p value = 0.36103822

METODO DE PLANIFICACION FAMILIAR	REPORTE DE CITOLOGIA					Total
	1	2	3	4	5	
1= Ninguno	32	6	1	2	1	42
2= DIU	28	5	0	0	0	33
3= OTB	34	18	6	3	0	61
4= Hormonales	2	4	0	0	0	6
5= De Barrera	3	0	0	0	0	3
Total	99	33	7	5	1	145

An expected value is < 5. Chi square not valid.

Chi square = 23.99

Degrees of freedom = 16

p value = 0.08963583

METODO DE PLANIFICACION FAMILIAR	REPORTE DE BIOPSIA					Total
	1	2	3	4	5	
1	28	8	1	4	1	42
2	24	8	0	1	0	33
3	28	19	8	5	1	61
4	2	3	0	1	0	6
5	2	1	0	0	0	3
Total	84	39	9	11	2	145

An expected value is < 5. Chi square not valid.

Chi square = 17.91

Degrees of freedom = 16

p value = 0.32933056

PAREJAS CON CIRCUNCISION	REPORTE DE CITOLOGIA					Total
	1	2	3	4	5	
NO	96	31	6	5	1	139
SI	3	2	1	0	0	6
Total	99	33	7	5	1	145

An expected value is < 5. Chi square not valid.  
 Chi square = 2.69  
 Degrees of freedom = 4  
 p value = 0.61097404

PAREJAS CON CIRCUNCISION	REPORTE DE BIOPSIA					Total
	1	2	3	4	5	
NO	80	38	8	11	2	139
SI	4	1	1	0	0	6
Total	84	39	9	11	2	145

An expected value is < 5. Chi square not valid.  
 Chi square = 1.99  
 Degrees of freedom = 4  
 p value = 0.73752867

REPORTE DE CITOLOGIA	REPORTE DE BIOPSIA					Total
	1	2	3	4	5	
1	81	16	2	0	0	99
2	3	23	1	6	0	33
3	0	0	5	1	1	7
4	0	0	1	4	0	5
5	0	0	0	0	1	1
Total	84	39	9	11	2	145

An expected value is < 5. Chi square not valid.  
 Chi square = 242.29  
 Degrees of freedom = 16  
 p value = 0.00000000 <---

REPORTE DE CITOLOGIA	CON CERVICOVAGINITIS					Total
	REPORTE DE BIOPSIA					
	1	2	3	4	5	
1	61	9	1	0	0	71
2	2	19	1	6	0	28
3	0	0	3	0	0	3
4	0	0	1	3	0	4
5	0	0	0	0	0	0
Total	63	28	6	9	0	106

REPORTE DE CITOLOGIA	SIN CERVICOVAGINITIS					Total
	REPORTE DE BIOPSIA					
	1	2	3	4	5	
1	20	7	1	0	0	28
2	1	4	0	0	0	5
3	0	0	2	1	1	4
4	0	0	0	1	0	1
5	0	0	0	0	1	1
Total	21	11	3	2	2	39

An expected value is < 5. Chi square not valid.

Chi square = 67.67  
 Degrees of freedom = 16  
 p value = 0.00000000 <---

REPORTE DE CITOLOGIA Y BIOPSIA

1 = NIC I/DISPLASIA LEVE

2 = NIC II/DISPLASIA MODERADA

3 Y 4 = NIC III/DISPLASIA SEVERA/Ca Cu in situ

5 = Ca Cu Invasor

REPORTE DE CITOLOGIA	TRATAMIENTO				Total
	1	2	3	4	
1	80	14	5	0	99
2	0	25	8	0	33
3	0	0	5	2	7
4	0	1	4	0	5
5	0	0	0	1	1
Total	80	40	22	3	145

An expected value is < 5. Chi square not valid.  
 Chi square = 183.76  
 Degrees of freedom = 12  
 p value = 0.00000000 <---

REPORTE DE BIOPSIA	TRATAMIENTO				Total
	1	2	3	4	
1	80	3	1	0	84
2	0	34	5	0	39
3	0	3	6	0	9
4	0	0	10	1	11
5	0	0	0	2	2
Total	80	40	22	3	145

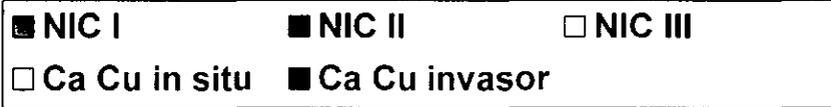
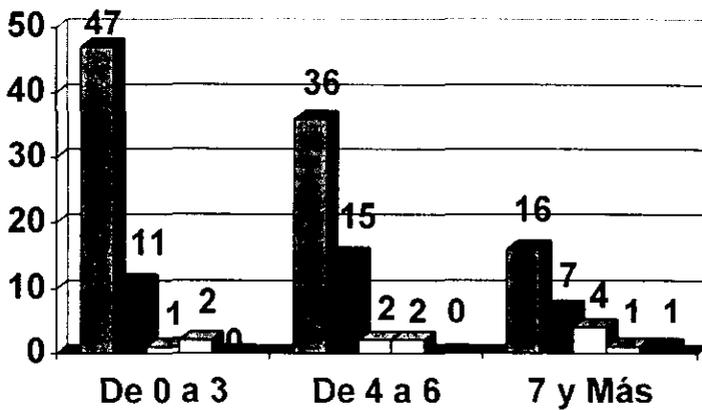
An expected value is < 5. Chi square not valid.  
 Chi square = 296.20  
 Degrees of freedom = 12  
 p value = 0.00000000 <---

	TRATAMIENTO	Freq	Percent	Cum.
CRYOTERAPIA		80	55.2%	55.2%
CONO CON ASA DIATERMICA		40	27.6%	82.8%
HISTERECTOMIA TOTAL ABDOMINAL		22	15.2%	97.9%
ENVIO A ONCOLOGIA		3	2.1%	100.0%
Total		145	100.0%	

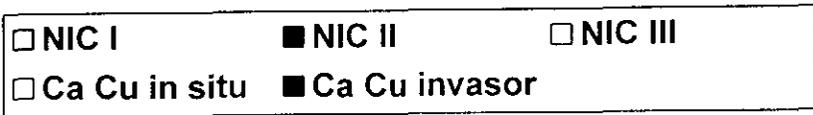
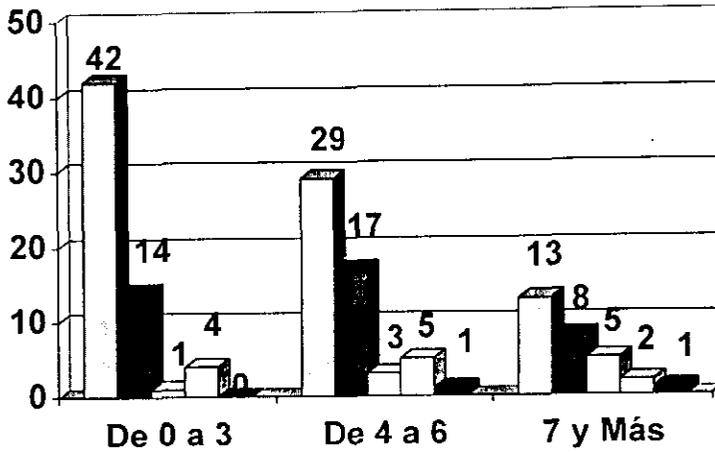
Total	Sum	Mean	Variance	Std Dev	Std Err
145	238	1.641	0.662	0.814	0.068
Minimum	25%ile	Median	75%ile	Maximum	Mode
1.000	1.000	1.000	2.000	4.000	1.000

Student's "t", testing whether mean differs from zero.  
 T statistic = 24.289, df = 144 p-value = -0.00000

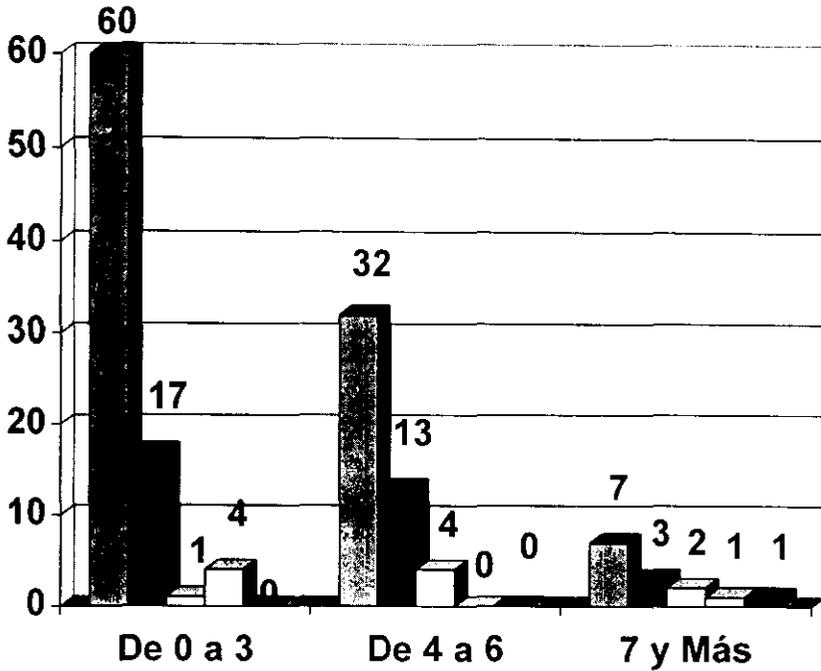
## CORRELACIÓN ENTRE REPORTE DE CITOLOGÍA Y GESTAS



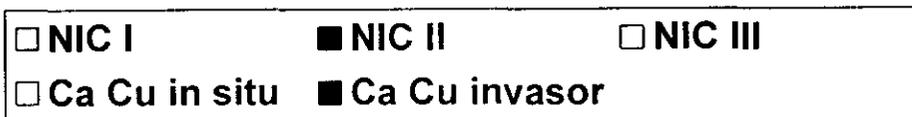
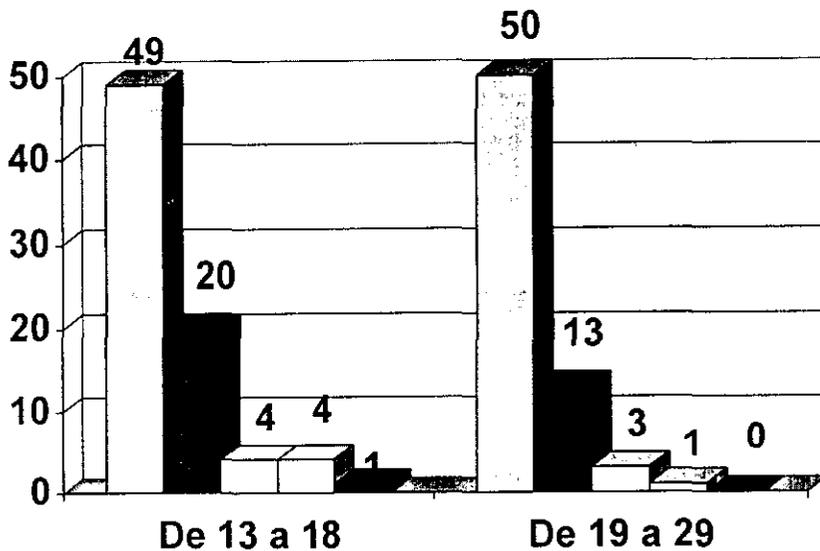
## CORRELACIÓN ENTRE REPORTE DE BIOPSIA Y GESTAS



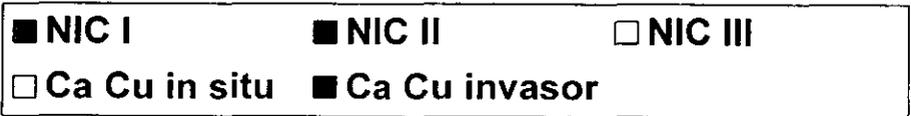
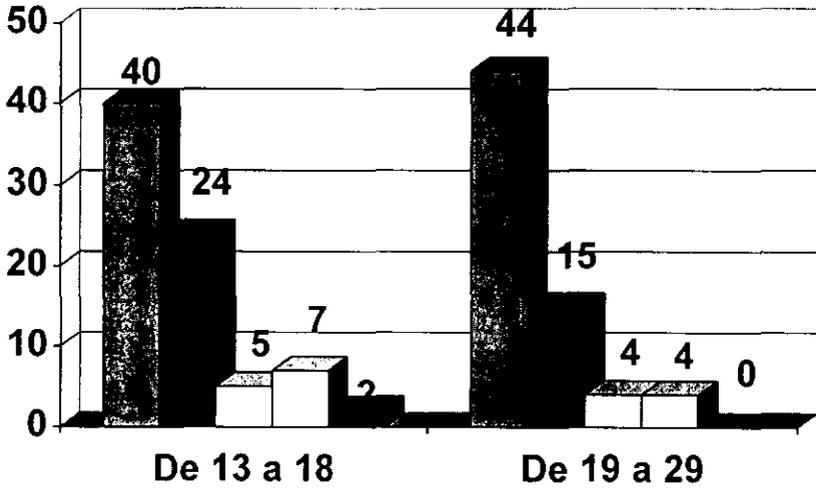
## CORRELACIÓN ENTRE REPORTE DE CITOLOGÍA Y PARAS



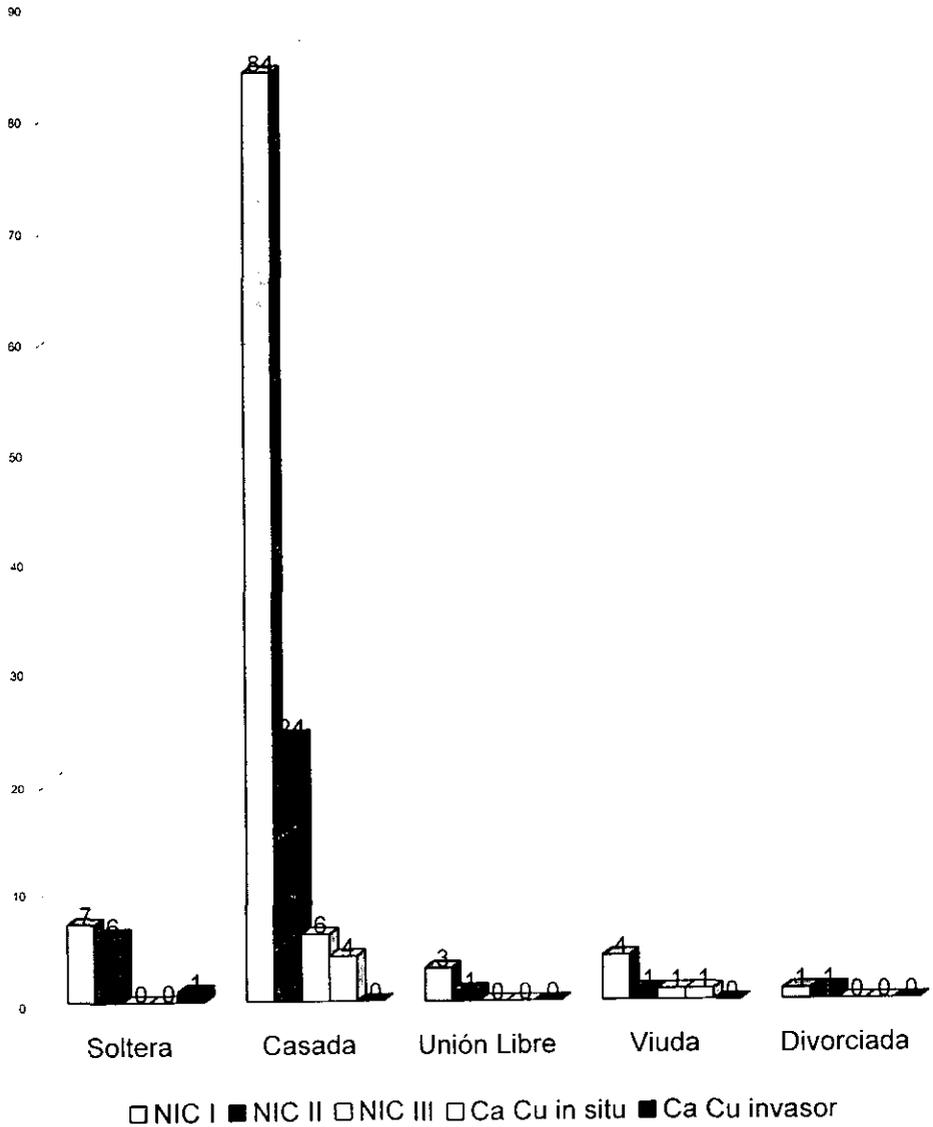
## CORRELACIÓN ENTRE REPORTE DE CITOLOGÍA E INICIO DE VIDA SEXUAL ACTIVA



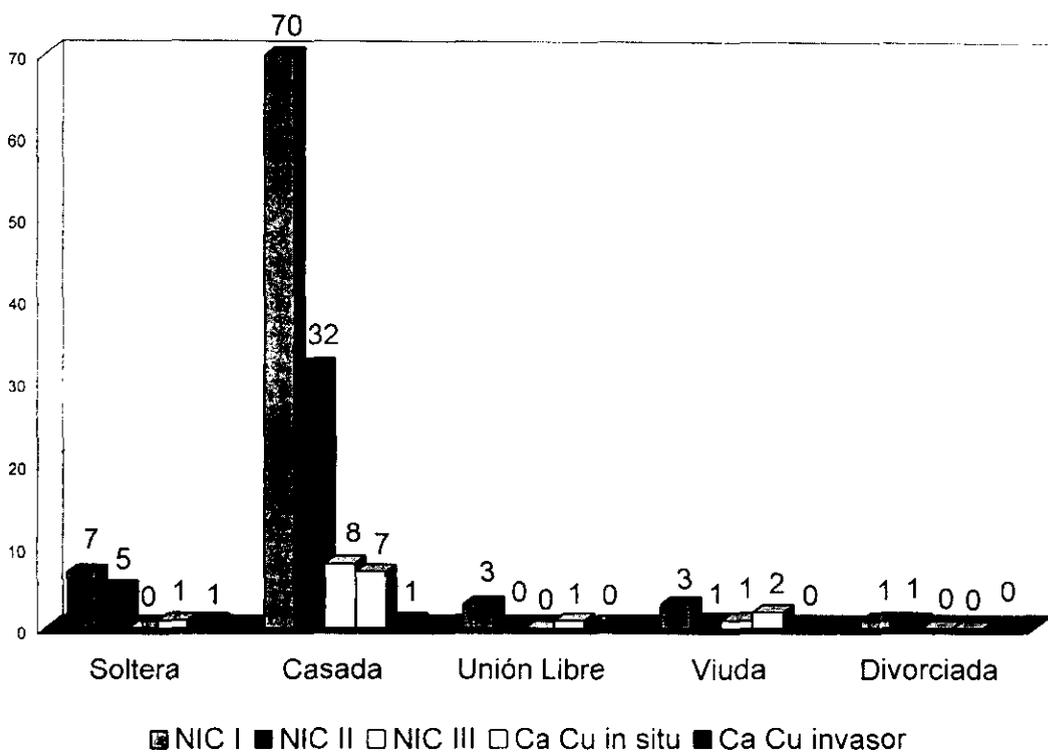
## CORRELACIÓN ENTRE REPORTE DE BIOPSIA E INICIO DE VIDA SEXUAL ACTIVA



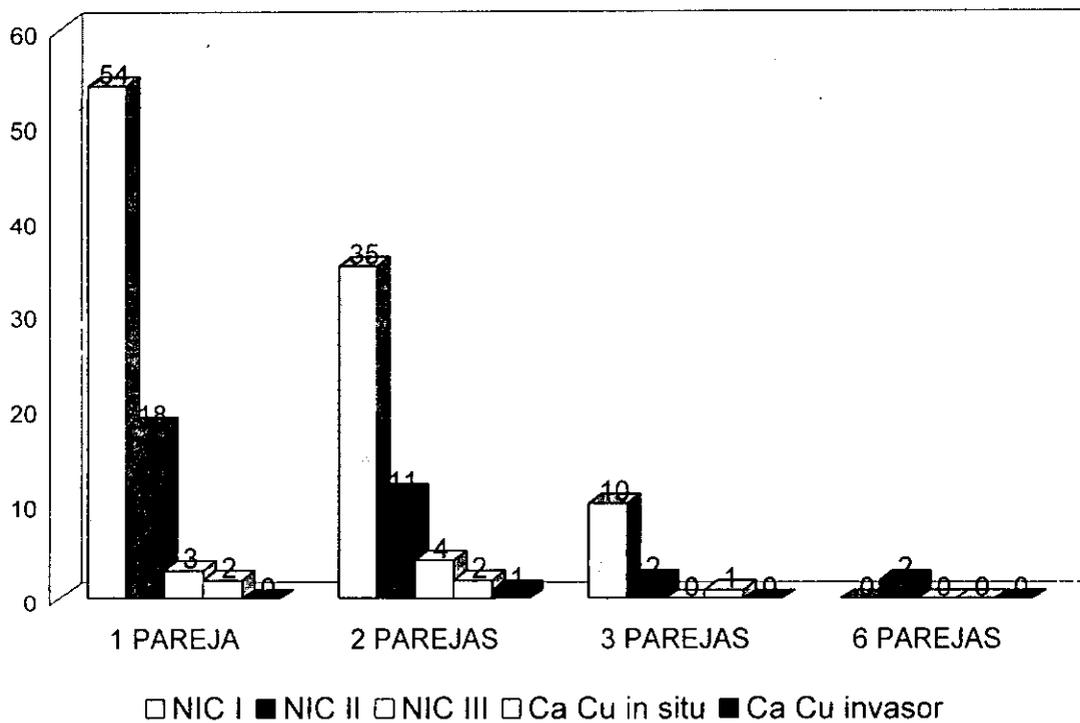
## CORRELACIÓN ENTRE REPORTE DE CITOLOGÍA Y ESTADO CIVIL.



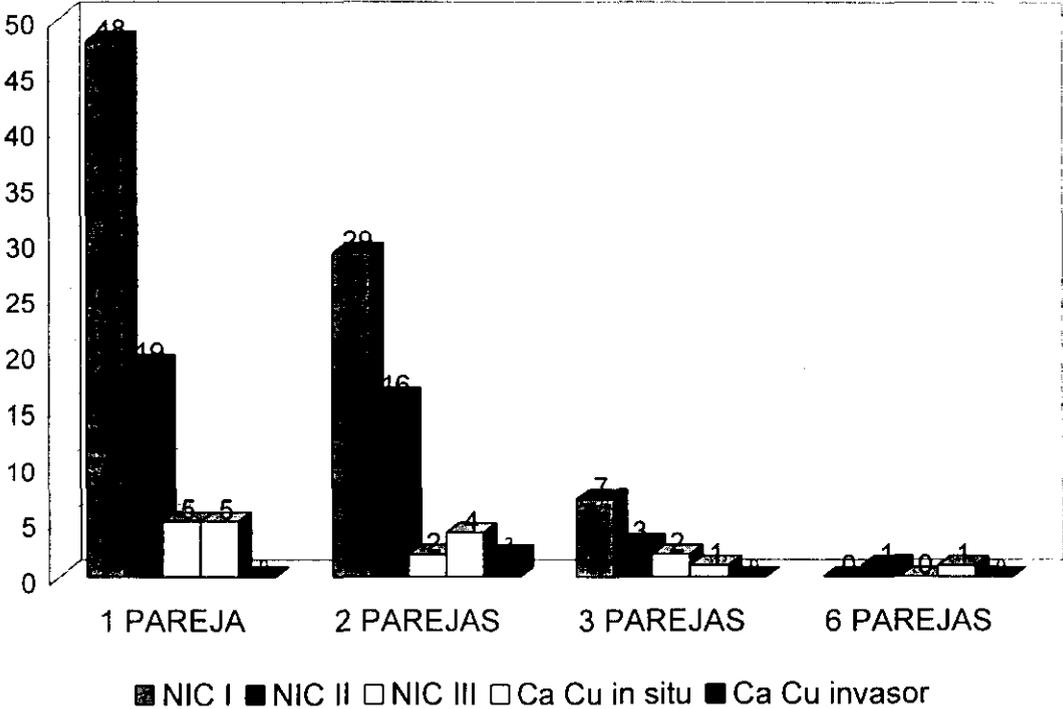
## CORRELACIÓN ENTRE REPORTE DE BIOPSIA Y ESTADO CIVIL.



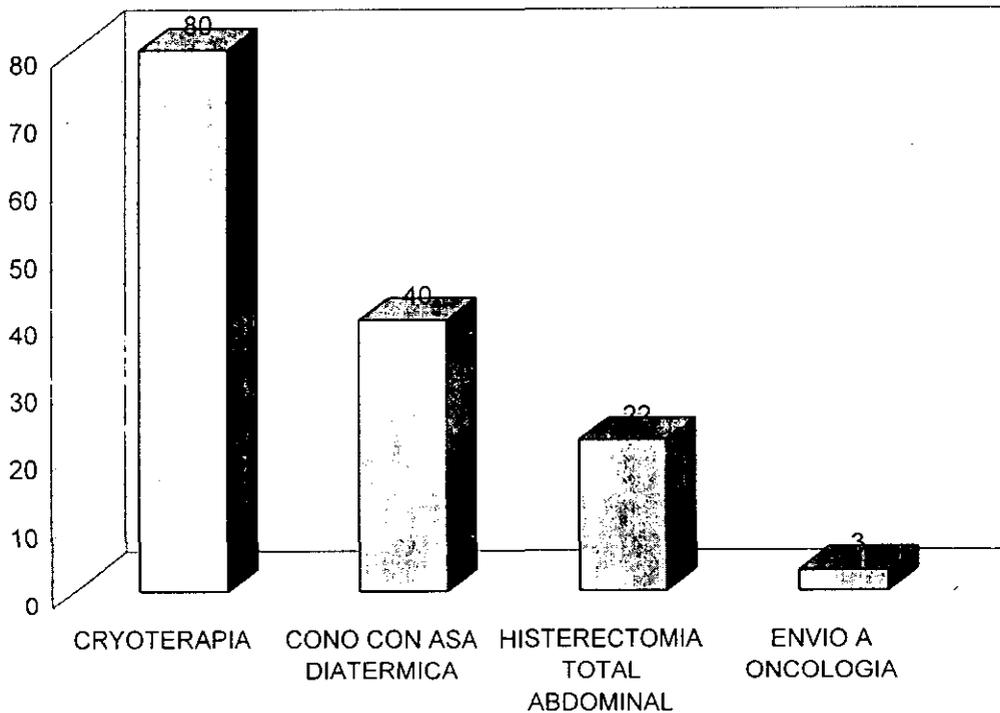
## CORRELACIÓN ENTRE REPORTE DE CITOLOGÍA Y PAREJAS SEXUALES



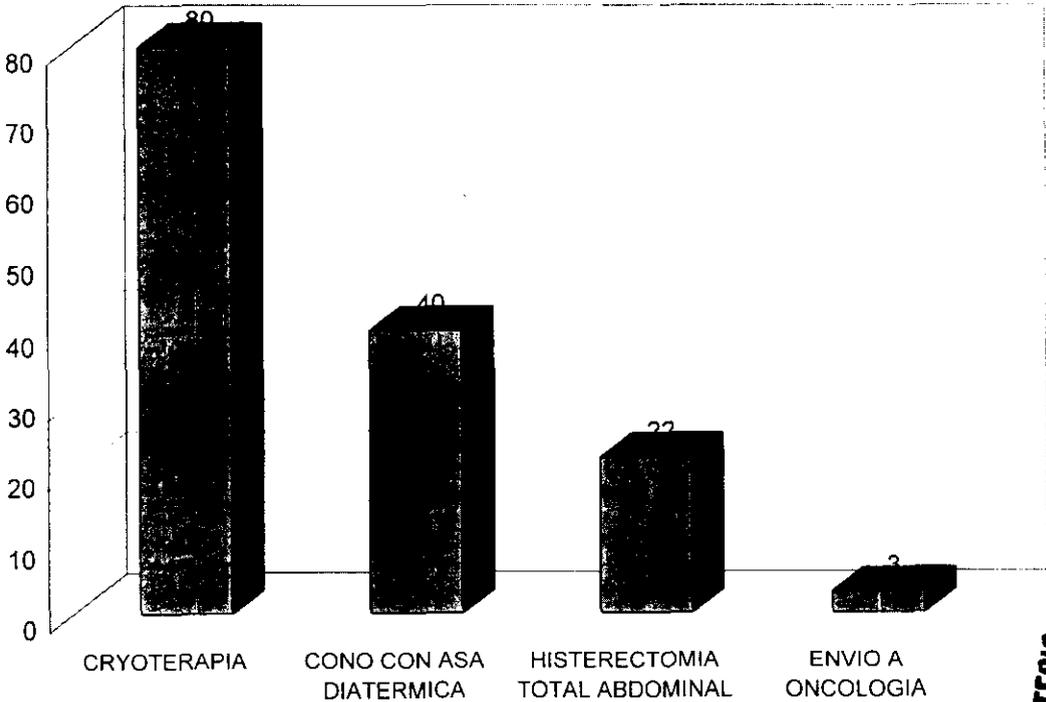
# CORRELACIÓN ENTRE REPORTE DE BIOPSIA Y PAREJAS SEXUALES



## CORRELACIÓN ENTRE REPORTE DE CITOLOGÍA Y TRATAMIENTO



## CORRELACIÓN ENTRE REPORTE DE BIOPSIA Y TRATAMIENTO



**ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA**

### *XIII. Bibliografía*

1. Clínicas Obstétricas y Ginecológicas. Cáncer cervicouterino. 1990. Vol. 4.
2. Ginecología. Zárate, Arturo. Vol. Único, 1983:Editorial Méndez Fernández
3. Tratado de Obstetricia y Ginecología. Danforth 6ª. Edición 1994: Editorial Mc Graw-Hill Interamericana.
4. Ginecología. González Merlo. 5ª Edición. 1988. Editorial Masson Salvat.
5. Ginecología. Mondragón 1ª Edición 1988. Editorial Trillas.
6. Procedimientos en Ginecología. HGO No. 4 Luis Castelazo Ayala. 1990.
7. Ginecología práctica. Jacobs, A. y J. Gast, M. Edición 1994. Editoria Panamericana.
8. Normas y Procedimientos en Ginecología y Obstetricia. Instituto Nacional de Perinatología, 1998.
9. Oncología Ginecológica Clínica. Disaia, P y Creasman, W. 3ª Edición, 1994, Editorial Mosby/Doyma.
10. Colposcopia y patología del tracto genital inferior. De Pallo, G. 2ª Edición, 1996. Editorial Panamericana.
11. Robinson, W y Cols. Histology/Citology discrepancies in HIV infected obstetric patients with normal Pap smears. *Gynecology Oncology*, 65:430;433. 1997.
12. Scheiden, A. y Cols. Detectability of high risk HPV in smears from incident and prevalent high grade squamous intraepithelial lesions of the cervix. *Gynecology Oncology*, 65,339-404:1997.
13. Stewart, L., Chronopoulos, T y Cestin, H. Correlating Cone Biopsy histology with operative indications. *Gynecology Oncology*, 65.286-290:1997.
14. Widrich, T y Cols. Adenocarcinoma in situ of the uterine cervix management and outcome. *Gynecology Oncology*, 61.304-308.1996.

15. Roligheo, J., Bichel, P., y Rinderberg, H. The presence of HPV in cervical biopsies determined by histology and PCR with different pairs of consensus primers. *Eur J. Gynaec Oncol* XVIII No. 5. 1997.
16. Gullota, G y Cols. Citology, Histology and colposcopy in the diagnosis of neoplasia non-invasive epithelial lesions of the cervix. *Eur Gynaec Oncol* XVIII No. 1;36-38. 1997.
17. Frega, A., y Cols. Cervical Intraepithelial neoplasia and bacterial vaginosis: correlaci3n of risk factor. *Eur J. Gynaec Oncol* XVIII No. 1. 76-77. 1997.
18. Duska, L.R. y Cols. Clinical evaluaci3n o atypical glandular cells of undetermined significance on cervical cytology. *Obstetricas ang Gynecology*. Vol 91. No. 2 Feb 1998 pp 278-282.
19. Mebegand, E et al. Acetic acid visualitation of the cervix: an alternat to cytology screening. *Obstetrics and gynecol*, 1996;88:383-6.
20. Oyesanya, A. Ameransinghe, B.S. y Manning, E. Outpatient excisional management of cervical intraepithelial neoplasia. *Am. J Obstet Gynecol*, 1993;1168:485-8.
21. Schneider, A et al. Screening for cervical intraepithelial neoplasia 2/3 validity of cytologic study, cervicography, and human papilomavirus detection. *Am. J Obstet Gynecol*, 1996;174:1534-41.