

11204

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE
POSGRADO E INVESTIGACIÓN

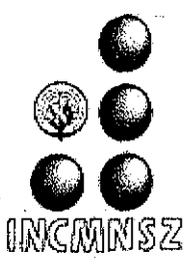
SEGUIMIENTO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO DE LAS PACIENTES CON LESIONES INTRAEPITELIALES ESCAMOSAS DE ALTO GRADO

T E S I S

Para obtener el diploma de Especialista en:
BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA

P R E S E N T A:

Virya Elena Castro Acuña



MÉXICO, D.F.

2002

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central

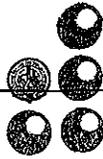


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.



INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION
"DR. SALVADOR ZUBIRAN"
DIRECCION DE ENSEÑANZA
México, D.F.

~~DR. LUIS FEDERICO USCANGA DOMÍNGUEZ~~
Director General de Enseñanza

~~DR. FERNANDO LARREA GALLO~~

DR. FERNANDO LARREA GALLO

Profesor titular del curso
Tutor de tesis

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la
UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el
contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Virya Casta Acosta

FECHA: 24/9/02

FIRMA: [Firma]

DR. MARÍA DEL CARMEN CRAVIOTO GALINDO

DRA. MARÍA DEL CARMEN CRAVIOTO GALINDO

Profesora adjunta del curso
Tutora de tesis

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

AGRADECIMIENTOS	4
DEDICATORIA	5
RESUMEN	6
ANTECEDENTES	
Epidemiología del cáncer cérvicouterino	8
Factores de riesgo del cáncer cérvicouterino	9
Estados de inmunosupresión y cáncer cérvicouterino	11
Historia natural de las lesiones precursoras del cáncer cérvicouterino	12
Estrategias de tamizaje para el cáncer cérvicouterino	13
Evaluación diagnóstica y terapéutica de las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado	14
Programa de detección, diagnóstico y tratamiento oportuno del cáncer cérvicouterino en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán	15
OBJETIVOS	17
MATERIALES Y MÉTODOS	
Diseño del estudio	19
Descripción de la maniobra o intervención	19
Criterios de elegibilidad	21
Criterios de inclusión	21
Criterios de exclusión	21
Criterios de eliminación	21
Análisis estadístico	22
RESULTADOS	24
DISCUSIÓN	42
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	51
BIBLIOGRAFÍA	52
APÉNDICE I	56
APÉNDICE II	58

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Fernando Larrea y la Dra. María del Carmen Cravioto

Por todo el apoyo, conocimientos, y ayuda brindada.

Al grupo de detección oportuna, diagnóstico y tratamiento de Cáncer cérvicouterino del INCMNSZ (Dra. Alicia Frenk, Dr. Carlos Fernández del Castillo, Dra. Penélope Romero, Dra. Norma Uribe y Juanita Romero)

Por la ayuda brindada.

Al personal del Departamento de Biología de la Reproducción y la Clínica de Salud Reproductiva

Por su apoyo.

Al Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Por los conocimientos que adquirí durante mi entrenamiento.

Al Programa Latinoamericano de Capacitación e Investigación en Reproducción Humana (PLACIRH)

Por el apoyo económico brindado para mi entrenamiento en Biología de la Reproducción.
Becario PLC:208/1999.



A mis padres

Por el amor, apoyo, y comprensión que me han brindado.

A mis hermanos

Por estar siempre a mi lado.

A mis abuelos

Por su amor y cariño.

Al Dr. Herman Montvelisky

Por todo su apoyo, motivación y ayuda durante estos años.

A mis compañeros y amigos

Por la amistad y hospitalidad brindada.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

El cáncer cérvicouterino (Ca Cu) es la causa de mayor mortalidad de mujeres mayores de 25 años en México. El riesgo de desarrollar este tipo de cáncer está en íntima relación con el comportamiento sexual de la mujer y su pareja. A partir de 1999, en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ), se estableció el programa de detección, diagnóstico y tratamiento oportuno del Ca Cu. Desde entonces se optimizó y estandarizó la toma e interpretación de las muestras citológicas y con ello se aumentó la detección de lesiones precursoras y de Ca Cu.

Se diseñó un estudio retrospectivo, descriptivo, transversal con el objetivo de analizar el abordaje diagnóstico y terapéutico de pacientes con lesión intraepitelial escamosa de alto grado (LIEAG) diagnosticadas por citología cervical (CC), y realizadas en el INCMNSZ durante el periodo comprendido entre el 1° de abril de 1999 y el 30 de junio del 2002. Se realizó también el análisis de las características sociodemográficas, antecedentes médicos y ginecobstétricos.

La población de estudio quedó constituida por 54 pacientes con LIEAG. En ellas la edad media fue 43.8 ± 13.1 , siendo el grupo etáreo entre 30-39 años el de mayor incidencia. La edad media de inicio de actividad sexual fue 19.6 ± 3.5 con un rango que varió de 15-28 años. La media del número de compañeros sexuales fue 1.8 ± 1 con un rango entre 1 y 5. El 52% de las pacientes estaban en edad reproductiva, 11% eran perimenopáusicas y 37% posmenopáusicas. El 48% de las mujeres asociaban alguna enfermedad inmunológica de base que por sí misma o por el tratamiento requerido les condiciona un estado de inmunosupresión. El 37% de la población usa medicamentos inmunosupresores. En cuanto

al abordaje diagnóstico y terapéutico, al 34% se les realizó colposcopia y al 93% se les realizó biopsia de cérvix. Solamente la mitad de las biopsias fueron dirigidas por colposcopia. El 49% de las biopsias no corroboraron el diagnóstico citológico y el diagnóstico histológico de la tercera parte fue cervicitis. Se realizó un total de 14 conos cervicales y 17 cirugías, de las que sólo 6 fueron posteriores a un cono cervical. En forma global 78% de las pacientes recibieron un abordaje diagnóstico y terapéutico que se considera adecuado. La CC tuvo un valor predictivo positivo de 67%, la colposcopia de 85% y la colposcopia asociada a especuloscopia de 90%. El valor predictivo negativo de la colposcopia sola o asociada a la especuloscopia fue de 100%.

En conclusión el 78% de las pacientes tuvieron un seguimiento adecuado. Debe insistirse en la realización de colposcopia a todas las pacientes con LIEAG y la toma de biopsias dirigidas en los casos necesarios. Se recomienda realizar investigaciones prospectivas para determinar la correlación entre los estados de inmunosupresión y la prevalencia y progresión de las lesiones precursoras de Ca Cu, así como determinar la prevalencia y subtipos de VPH y evaluar si los estados de inmunosupresión afectan el comportamiento del VPH.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Epidemiología del cáncer cérvicouterino

El cáncer cérvicouterino (Ca Cu) representa un problema importante de salud pública a nivel mundial. La citología cervical (CC) se introduce como método de tamizaje hace 50 años. Esta intervención permitió la detección y tratamiento temprano de las lesiones precursoras, reduciendo dramáticamente las tasas de mortalidad en los países desarrollados.¹ A pesar de ser el tipo de cáncer más fácilmente prevenible, tanto su incidencia como mortalidad a nivel mundial están en segundo lugar, precedidos únicamente por el cáncer de mama.² El 80% de los casos de Ca Cu diagnosticados anualmente en el mundo pertenecen a países en vías de desarrollo.³ De hecho en muchos de estos países, como es el caso de México, el Ca Cu sigue siendo la principal causa de muerte de mujeres en edad reproductiva. De acuerdo con el Programa Nacional de Salud de México 2001-2006, el Ca Cu es la primera causa de muerte por cáncer con una tasa anual de mortalidad de 19.8 por 100 000 mujeres mayores de 25 años.⁴ Esta desigualdad geográfica está principalmente relacionada con la ausencia de programas efectivos de tamizaje, ya que los estudios epidemiológicos y biológicos no demuestran diferencias significativas en la biología tumoral en los países con prevalencia elevada de este tipo de cáncer.⁵

Un aspecto importante en la epidemiología del Ca Cu, es la edad de presentación. En países desarrollados la incidencia máxima es entre los 40-60 años de edad, mientras que en los países en vías de desarrollo es a los 60 años.³ En las últimas décadas, la edad de

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

máxima incidencia ha virado hacia edades menores. En la mayoría de las poblaciones europeas, el rango de edad con mayor incidencia es de 44-49 años; mientras que en la población latinoamericana, asiática y africana la incidencia máxima ocurre entre los 50-55 años de edad.²

Factores de riesgo

Los factores de riesgo para el Ca Cu están bien definidos; los más importantes incluyen el inicio temprano de actividad sexual, múltiples parejas sexuales, pareja sexual de alto riesgo, paridad aumentada, raza, tabaquismo y nivel socioeconómico bajo.⁶⁻⁸ La mayor parte de estos factores están relacionados con el comportamiento sexual y con el contagio del virus del papiloma humano (VPH); este último, considerado como la infección de transmisión sexual (ITS) viral más común. De hecho existen múltiples estudios epidemiológicos que muestran datos consistentes de una relación causal entre el VPH y el Ca Cu.⁹⁻¹¹

Existen alrededor de 80 tipos de VPH, de los que 25 son tróficos para el tracto genital. Los VPH se dividen en virus de bajo y alto riesgo, de acuerdo al grado de asociación con lesiones precursoras de alto grado o lesiones invasoras del cérvix. Los tipos de alto riesgo (VPH-16, -18, -31, -33, -35, -51 y -52) se asocian en el 50-80% de los casos a lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (LIEAG) y en el 90% a carcinoma invasor de cérvix. Los tipos de bajo riesgo (VPH-6, -11, -42, -43 y -44) se asocian con lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (LIEBG) y condilomas. Existe un tercer

grupo de VPH de riesgo intermedio que son infrecuentes y se asocian a los dos tipos de lesiones intraepiteliales y ocasionalmente con el carcinoma invasor.^{2,3}

En vista de la influencia que ejercen las ITS, como el VPH, en la génesis del Ca Cu, se antoja pensar si otras ITS tienen un papel importante en el desarrollo de este cáncer. Los estudios que evalúan la asociación entre Ca Cu y lesiones precursoras con la infección por *Chlamydia trachomatis* muestran incremento en el riesgo de desarrollar Ca Cu, con riesgo relativo o razón de momios (OR) en mujeres con esta infección que oscilan entre 13 y 17.¹²⁻¹⁴ No obstante otros estudios no demuestran esta asociación.¹⁵

Con respecto a la asociación entre anticonceptivos orales y Ca Cu, actualmente existe mucha controversia.¹⁶⁻¹⁸ Estudios in vitro demuestran que los estrógenos potencializan la expresión de los oncogenes E6 y E7 del VPH (segmentos génicos que pueden conducir a la transformación maligna del epitelio escamoso).^{19,20} Por otro lado, existen estudios epidemiológicos que muestran leves incrementos en la incidencia de Ca Cu en usuarias de anticonceptivos orales combinados (OR=1.4).²¹ Sin embargo, estos estudios epidemiológicos no han podido controlar variables confusoras como por ejemplo: menor uso de métodos de barrera y mayor número de parejas sexuales en usuarias de anticonceptivos orales. Los estudios de casos y controles que evalúan esta asociación y que controlan variables confusoras relacionadas al comportamiento sexual, no son consistentes en sus resultados. Por lo tanto, la asociación entre anticonceptivos orales y Ca Cu aún no es clara.

El tabaquismo activo y pasivo se ha relacionado con un riesgo aumentado de Ca Cu únicamente para el carcinoma escamoso y no para el adenocarcinoma o el carcinoma adenoescamoso,²²⁻²⁴ sin embargo, al igual que en el caso de los anticonceptivos orales, los

resultados de estos estudios no son consistentes y pueden estar influenciados por la presencia de variables confusoras.

Estados de inmunosupresión y cáncer cérvicouterino

La relación entre los estados de inmunosupresión y el riesgo de presentar algún tipo de cáncer se ha estudiado principalmente en los pacientes con el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). En ellos, el riesgo de desarrollar algunos tipos de cánceres como el sarcoma de Kaposi, el linfoma no Hodgkin, el carcinoma de células escamosas de la conjuntiva, etc., se encuentra incrementado. Este tipo de neoplasias tienen como común denominador que su etiología está fuertemente asociada con la presencia de agentes infecciosos específicos, generalmente virales, tanto en individuos inmunosuprimidos como en individuos inmunocompetentes. Por lo tanto es factible que otros estados de inmunosupresión terapéutica o adquirida puedan incrementar el riesgo de neoplasias.²⁵

En el caso del Ca Cu, la relación con estados de inmunosupresión se ha estudiado principalmente con el SIDA y el lupus eritematoso generalizado (LEG). Estudios epidemiológicos realizados en África, muestran que el Ca Cu es la neoplasia, que como criterio diagnóstico de SIDA, se presenta con mayor frecuencia.^{26,27} El VIH altera la historia natural de la infección por VPH disminuyendo las tasas de regresión y haciendo la progresión a LIEAG y a lesiones invasoras más rápida. De hecho, las mujeres VIH positivas tienen mayor incidencia de lesiones intraepiteliales del cérvix, las que tienden a

ser más multifocales y más refractarias al tratamiento presentando tasas de recurrencia más elevadas.²⁸⁻³⁰

Con respecto al LEG existen múltiples estudios que han encontrado que la prevalencia de lesiones intraepiteliales en pacientes con LEG está incrementada.³¹⁻³³ Más aún, que el riesgo de presentar este tipo de lesión es estadísticamente más elevado que en controles. Los estudios que evalúan la relación entre Ca Cu y artritis reumatoide o trasplante renal con terapia inmunosupresora, también muestran incremento en el riesgo de desarrollar lesiones intraepiteliales.³⁴

Historia natural de las lesiones precursoras del cáncer cérvicouterino

Las lesiones precursoras son una gama de lesiones intraepiteliales del epitelio cervical que por lo general preceden a las neoplasias invasoras. Representan facetas de una misma enfermedad en la que hay un *continuum* en los cambios morfológicos.³⁵ Estas lesiones precursoras han recibido distintos nombres a través del tiempo. Actualmente se les clasifica de acuerdo al Sistema Bethesda en lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (LIEBG) y lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (LIEAG). Una clasificación previa dividía a las lesiones precursoras de Ca Cu en neoplasia intracervical grado I (NIC I), neoplasia intracervical grado II (NIC II), y neoplasia intracervical grado III o carcinoma *in situ* del cérvix (NIC III).³⁶

Los estudios que evalúan las tasas de regresión, persistencia y progresión de las lesiones precursoras se realizaron cuando la clasificación de estas lesiones se dividía en NIC I, NIC II, y NIC III. Cabe mencionar que la LIEBG es equivalente al NIC I y/o

presencia de alteraciones citopáticas de VPH, y la LIEAG es equivalente al NIC II y NIC III. La regresión, persistencia, progresión a NIC III y carcinoma invasor de un NIC I se ha estimado en 57%, 32%, 10%, y 1%, respectivamente. En el caso de NIC II en 42%, 34%, 20%, y 4%, respectivamente; mientras que con NIC III fue 30%, 57%, y 13%, respectivamente. En otro estudio similar, pero tomando en cuenta la presencia de VPH, se encuentra una tasa de regresión espontánea de 56%, 53%, y 14% para NIC I, NIC II y NIC III, respectivamente. Las tasas de progresión son 14%, 21%, y 69% respectivamente.³⁷

De acuerdo al concepto vigente, las lesiones cervicales precancerosas se desarrollan únicamente de las lesiones ocasionadas por el VPH. Por otro lado, la historia natural de estas lesiones está significativamente influida por el tipo de VPH involucrado. Así por ejemplo, el riesgo de progresión de las lesiones por VPH 16 es 5 veces mayor que el riesgo en los tipos de VPH 6 y 11.³⁷

Estrategias de tamizaje para el cáncer cérvicouterino

El uso de la CC como método de tamizaje para el Ca Cu ha permitido disminuir tanto la incidencia como la mortalidad por esta neoplasia. Desde la introducción del método, la mortalidad ha disminuido entre el 40-80% en países desarrollados.^{38,39} Esta misma tendencia se observó en otros países desarrollados; sin embargo, en México, a pesar de los esfuerzos realizados, no se observó ninguna disminución en la mortalidad por Ca Cu. De hecho, la incidencia y tasas de mortalidad por esta neoplasia se han mantenido persistentemente elevadas en los últimos 20 años.⁴ En 1998 se crea la Norma Oficial Mexicana para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia

epidemiológica del Ca Cu. Esta norma se creó para sistematizar el tamizaje de la población femenina y la atención de aquellas mujeres que presentan lesiones precursoras de Ca Cu, con la finalidad de disminuir la incidencia y mortalidad por esta causa. Sin embargo, a pesar de la implementación de este programa, hasta el momento no se ha observado ninguna disminución significativa en la mortalidad por Ca Cu.

Evaluación diagnóstica y terapéutica de las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado

El diagnóstico citológico de LIEAG es poco frecuente, representando aproximadamente el 0.45% de las interpretaciones citológicas. Las pacientes con LIEAG tienen una probabilidad de 70-75% de tener un NIC II-III confirmado por biopsia y entre 1-2% de probabilidades de tener un cáncer de cérvix invasor.⁴⁰

Por muchos años, el abordaje diagnóstico de las pacientes con LIEAG ha sido heterogéneo. Internacionalmente se han hecho esfuerzos para tratar de homogenizar la evaluación diagnóstica de estas pacientes a través de la creación de guías de manejo. En respuesta a este esfuerzo, recientemente, la Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical, realizó una conferencia de consenso para el abordaje diagnóstico de las pacientes con citologías cervicales anormales.⁴⁰ De acuerdo a este consenso, se recomienda la realización de colposcopia con evaluación endocervical a todas las pacientes con LIEAG. Las opciones subsecuentes de manejo dependen fundamentalmente de la identificación de la lesión, de la adecuada evaluación colposcópica (estudio colposcópico satisfactorio), de la presencia de embarazo, y de si se cree apropiada, por riesgo de pérdida de seguimiento, la

excisión inmediata. Cuando el diagnóstico se corrobora con biopsia se recomienda de manera general, si es posible, la excisión con cono del cérvix uterino. En los casos en que no se corrobore el diagnóstico se recomienda la revisión del estudio citológico, colposcópico e histológico. Si a pesar de las revisiones se sigue sin corroborar el diagnóstico, es aconsejable realizar nuevos estudios.

Programa de detección, diagnóstico y tratamiento oportuno del cáncer cérvicouterino en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

En el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ), el estudio citológico representa un procedimiento de rutina para todas las mujeres que ingresan. Inicialmente, la prevalencia de citologías anormales se ha observado en proporciones muy bajas o nulas, lo que contrastaría con los datos epidemiológicos esperados para México. Si bien esta diferencia puede ser atribuida a las características de la población atendida, no se descarta que otros factores como problemas metodológicos en la toma y/o interpretación de la muestra, puedan explicar las diferencias. A partir de 1999 se estandariza y optimiza el procedimiento de toma de muestras y se establece el Sistema Bethesda para el diagnóstico citológico, así como se crean las facilidades para el estudio completo de las pacientes con citología anormal. Como resultado de estas acciones se observó el incremento en el número de citologías alteradas. A partir de este año y a 3 años de haberse establecido el programa, se inicia el análisis de la eficiencia del abordaje diagnóstico y terapéutico de los casos identificados. La población del INCMNSZ representa un grupo especial de pacientes portadoras de condiciones específicas (enfermedades

inmunológicas, inmunosupresión por la enfermedad de fondo o por los tratamientos recibidos) que pueden acelerar la progresión de estas lesiones y por lo tanto podrían tener un comportamiento diferente del de la población general. De hecho hay estudios que recomiendan el tamizaje con intervalos de tiempo menores que el que se recomienda para la población general. Tomando en consideración lo anterior y que desde el punto de vista clínico las LIEAG son las que presentan la mayor progresión a neoplasia invasora del cérvix, se decide iniciar la evaluación de la eficiencia y calidad del programa con el subgrupo de pacientes con diagnóstico de LIEAG por CC.

Objetivo primario

Analizar el abordaje diagnóstico y terapéutico de pacientes con LIEAG, diagnosticada por citología cervical realizada en el INCMNSZ durante el periodo comprendido entre el 1° de abril de 1999 al 30 de junio del 2002.

Objetivos secundarios

- Determinar la prevalencia de LIEAG en el INCMNSZ.
- Determinar la prevalencia de los factores de riesgo de Ca Cu presentes en la población del INCMNSZ con diagnóstico citológico de LIEAG.
- Determinar si la evaluación diagnóstica de las pacientes con citología cervical con diagnóstico de LIEAG es adecuada y completa.
- Determinar el valor predictivo positivo de la citología cervical con diagnóstico de LIEAG.
- Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la especuloscopia y colposcopia.
- Determinar si el abordaje terapéutico de las pacientes con LIEAG es acorde a lo estipulado en la literatura.

- Identificar la prevalencia de las enfermedades médicas asociadas en las pacientes con LIEAG.
- Identificar los medicamentos inmunosupresores utilizados con mayor frecuencia en las pacientes que presentaron LIEAG.
- Determinar la calidad de la muestra en las citologías cervicales tomadas en el INCMNSZ con diagnóstico de LIEAG.
- Evaluar el número de pacientes contactadas para su seguimiento posterior.

Diseño del estudio

Es un estudio retrospectivo, de tipo descriptivo transversal.

Descripción de la maniobra o intervención

A todas las pacientes que asisten por primera vez al área de internamiento o a la consulta externa del INCMNSZ se les lleva a cabo una CC. Posteriormente, durante el periodo en que son atendidas en el Instituto se les realiza CC con intervalos de tiempo variables según el caso. Estas CC son tomadas por el médico que realiza el ingreso o seguimiento, o por personal capacitado en la sección de toma de muestras. Las citologías se procesan e interpretan por personal profesional capacitado del Departamento de Patología del Instituto utilizando la técnica tradicional de tinción de Papanicolaou. La interpretación se lleva a cabo utilizando el Sistema Bethesda, el que incluye tanto el diagnóstico de la calidad de la muestra como el diagnóstico citológico descriptivo (ver apéndice 1). Los resultados de la calidad de la muestra y los diagnósticos citológicos de las muestras con diagnósticos anormales tomadas en el INCMNSZ se registran sistemáticamente desde el primero de abril de 1999 en una base de datos (Excel 2000, Microsoft Office). Esta base de datos incluye únicamente las CC de pacientes que por primera vez tienen una CC alterada tomada en el INCMNSZ. A esta primera CC alterada se le llama CC índice. Las CC alteradas de pacientes con CC índice previas no se incluyen.

Todas las pacientes con diagnósticos citológicos alterados diferentes a cambios celulares reactivos, sistemáticamente se localizan y refieren a la Clínica de Displasias del Departamento de Ginecología del INCMNSZ para su evaluación diagnóstica y terapéutica. Esta evaluación se realiza por alguno de los 5 médicos ginecólogos del Instituto.

Los procedimientos diagnósticos y terapéuticos utilizados en la Clínica de Displasia se deciden de acuerdo al criterio médico del profesional a cargo de cada paciente. La colposcopia se realiza con la metodología internacionalmente aceptada con un colposcopio Olympus Optical modelo OCS-3. Las biopsias de cérvix se realizan con pinza de biopsia Kevorkian. Las conizaciones cervicales se llevan a cabo en el quirófano bajo anestesia general y con cuchillo frío (bisturí). El procedimiento quirúrgico terapéutico que requiere cada paciente se realiza por médicos ginecólogos o cirujanos oncológicos del Instituto. El diagnóstico histológico de las biopsias, conos, y piezas quirúrgicas se realiza por personal médico capacitado del Departamento de Patología del INCMNSZ. Las pacientes que requieren de radioterapia o quimioterapia se refieren al Instituto Nacional de Cancerología.

En el presente estudio se utilizó la información recopilada en la base de datos con el fin de identificar y localizar el expediente clínico de las pacientes con CC índice con diagnóstico citológico de LIEAG durante los primeros 3 años del programa. Estos expedientes fueron revisados con el fin de obtener la información relacionada con los aspectos personales, sociodemográficos y los antecedentes médicos y ginecobstétricos. Así mismo, se obtuvo la información de la evaluación diagnóstica y terapéutica que se realizó en la Clínica de Displasias (CC control, colposcopia, biopsia dirigida o no por colposcopia, conización, cirugía, radioterapia, quimioterapia). Los datos se recolectaron en un formulario diseñado para tal fin (ver apéndice 2).

La información del formulario de recolección de datos se almacenó para su análisis posterior en una base de datos diseñada en el programa Excel 2000, Microsoft Office.

Criterios de elegibilidad de los casos seleccionados

Criterios de inclusión:

- Pacientes atendidas en el INCMNSZ con diagnóstico de LIEAG por CC tomada entre el primero de abril de 1999 y el 30 de junio del 2002.
- Pacientes sin antecedente quirúrgico de histerectomía total.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con antecedente quirúrgico de histerectomía total.
- Pacientes con diagnóstico diferente a LIEAG por CC.
- Pacientes con LIEAG por CC y sin número de expediente.
- Pacientes con LIEAG y con CC previas alteradas – [células glandulares atípicas de significado no determinado (AGUS), células escamosas atípicas de significado no determinado (ASCUS), LIEBG].

Criterios de eliminación:

- Pacientes con lesión neoplásica primaria de otro órgano y metástasis a cérvix uterino.
- Pacientes que no completaron su evaluación diagnóstica y terapéutica en el Instituto.

Análisis estadístico

Para la recopilación de los datos obtenidos con el formulario y previamente codificados se utilizó la base de datos Excel 2000, Microsoft Office. En el análisis estadístico se utilizaron medidas de tendencia central y medidas de variabilidad.

Se hizo el análisis del abordaje diagnóstico y terapéutico de las pacientes con LIEAG, para conocer la distribución de uso de los diferentes estudios diagnósticos (colposcopia, biopsia dirigida o no por colposcopia, y conización cervical) y terapéuticos (conización cervical, tipos de cirugía realizadas, quimioterapia o radioterapia). Se incluyó el análisis de la precisión, es decir la sensibilidad (S) y especificidad (E), de las pruebas diagnósticas realizadas en el INCMNSZ. También se calculó el valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) que son dos medidas que estiman la probabilidad de que una enfermedad esté presente o ausente. Lo ideal para este análisis es que a todas las pacientes se les hubiese realizado colposcopia y biopsia, sin embargo, por tratarse de un estudio retrospectivo, se tiene la limitante que no todas las pacientes fueron sometidas a los mismos estudios. Por lo tanto se hace un esfuerzo para realizar este tipo de análisis con los datos disponibles en los expedientes, y se aclara la limitante presente del mismo. El estándar de oro que se utilizó fue la biopsia, conización cervical y/o pieza quirúrgica, lo que estuviese disponible, para el cálculo de S, E, VPP, y VPN de la especuloscopia, y colposcopia. En los casos en que se contó con dos o más estudios estándar de oro (biopsias, conización cervical, o pieza quirúrgica), se utilizó para el análisis el estudio que mostrara la lesión de mayor grado. Este análisis se realizó mediante una tabla de contingencia. El análisis del VPP de la CC se realizó utilizando la biopsia dirigida o la

biopsia no dirigida (a ciegas) como estándar de oro para determinar si existía alguna diferencia entre ellas.

El tamaño de la muestra quedó constituido por todas las pacientes con diagnóstico citológico de LIEAG durante el periodo de estudio y que cumplieron con los criterios de elegibilidad.

Aspectos generales

En el periodo comprendido entre el primero de agosto de 1999 y el 30 de junio del 2002, en el INCMNSZ se realizaron 21 667 CC. En este periodo hubo un total de 517 citologías alteradas con diagnósticos citológicos de AGUS, ASCUS, LIEBG, LIEAG, carcinoma escamoso, adenocarcinoma, y carcinoma adenoescamoso que representaron el 2.39% de todas las citologías tomadas en el periodo. De las 517 citología alteradas, únicamente 103 fueron LIEAG, lo que representó el 0.47% de todas las CC realizadas. De ellas, 63 correspondieron a CC índice con diagnóstico de LIEAG y representaron 61% de todas las CC con este diagnóstico. Las 40 CC restantes con diagnóstico de LIEAG, fueron muestras subsecuentes de las 63 pacientes o de pacientes con diferentes tipos de lesiones previas. De los 63 casos identificados se incluyeron 54 pacientes en el análisis. Se eliminaron 9 pacientes por los siguientes motivos: 1 paciente con carcinoma primario de vagina y metástasis a cérvix, 1 paciente con carcinoma primario de recto y metástasis a cérvix, 1 paciente que ya había sido tratada con radioterapia por carcinoma cervical previo a su ingreso al Instituto, 2 pacientes que no tuvieron seguimiento después de la CC índice, y 4 pacientes que no habían completado la evaluación diagnóstica al momento del estudio (Figura 1).

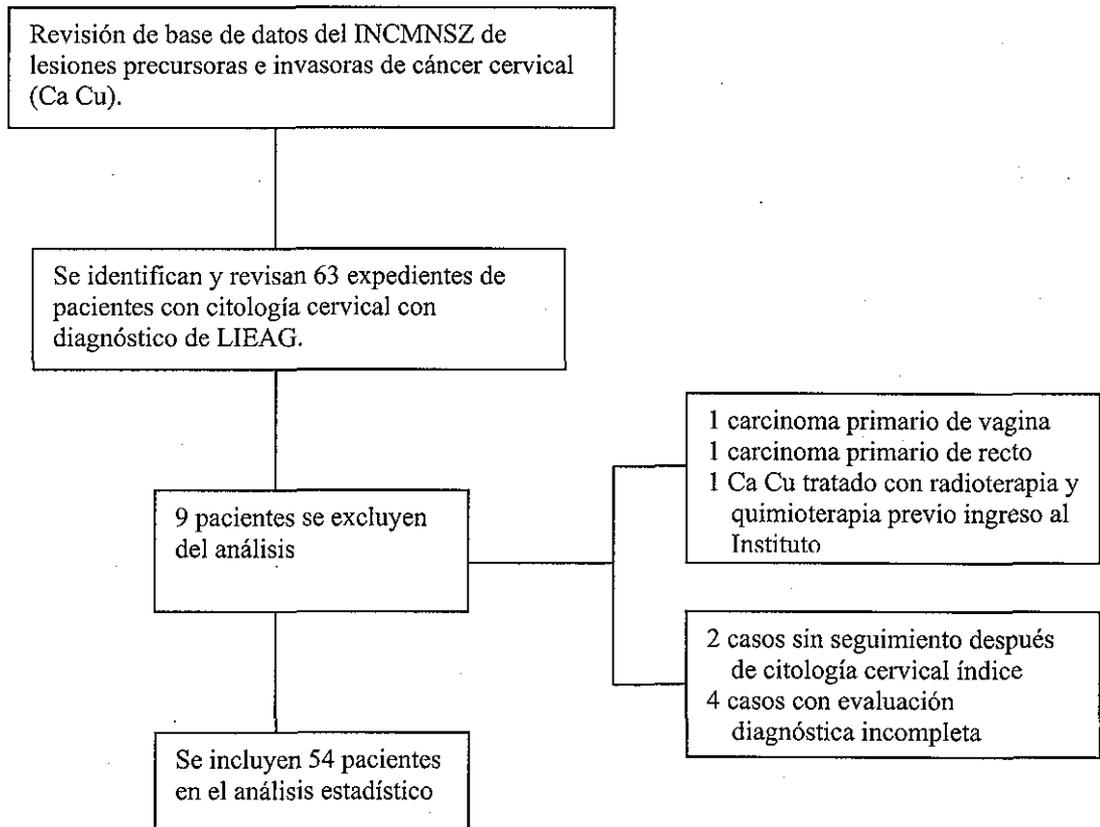


Figura 1: Flujograma de la identificación y selección de los casos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Características sociodemográficas, antecedentes médicos y factores de riesgo

Las variables demográficas analizadas mostraron que la mayor parte de las pacientes nacieron en el Distrito Federal y en menor proporción en otros estados. La distribución según el lugar de nacimiento correspondió a 31 pacientes (57%) nacidas en el Distrito Federal, y 4 (7%), 3 (6%), 3 (6%), 2 (4%), 2 (4%), y 9 (16%) nacidas en Hidalgo, Michoacán, Estado de México, San Luis Potosí, Veracruz, y otros estados, respectivamente. Una paciente nació en Inglaterra y en una se desconoce el lugar de nacimiento. Con respecto al lugar de residencia se observó una distribución muy semejante, 33 pacientes (61%), 8 (15%), 3 (5%), 2 (4%) y 8 (15%) residen en el Distrito Federal, Estado de México, Hidalgo, Veracruz y otros estados, respectivamente. Se desconoce el lugar de residencia de una paciente.

Se consideró importante hacer el análisis descriptivo de características personales, antecedentes médicos de relevancia para el tema y prevalencia de los factores de riesgo más importantes asociados al desarrollo de LIEAG. Todas estas características se resumen en la Tabla 1.

La edad del 77% de las pacientes incluidas en el estudio se encontró entre 25 y 54 años, siendo el grupo etáreo entre 30 y 34 años el que presentó la prevalencia máxima (18%) de pacientes con CC alterada. La edad media de las pacientes fue de 43.8 ± 13.1 años. Con respecto al estado civil se encontró que el 56% son casadas y el 24% son viudas o separadas.

La escolaridad y la ocupación se utilizaron como marcadores del nivel socioeconómico. El 75% de las paciente se desempeñan como amas de casa y únicamente

11% son profesionales. Cuando se analizó la escolaridad se obtuvo que el 56% tienen escolaridad básica (primaria completa o incompleta) o media (secundaria completa o incompleta). Llama la atención que casi una tercera parte de las pacientes (30%) son universitarias lo que supone un nivel socioeconómico medio / alto.

Los antecedentes familiares y ginecobstétricos que se consideraron importantes para su análisis fueron la edad de la menarca, edad de inicio de actividad sexual (IVSA), número de compañeros sexuales, situación ginecobstétrica, paridad, edad de la menopausia, uso de terapia hormonal de reemplazo, antecedente de alguna CC previa, y el antecedente documentado de alguna ITS excepto VPH. La edad de la menarca y de la menopausia tuvieron una distribución normal con una media de 12.7 ± 1.2 y de 46.0 ± 5.6 años, respectivamente. Las medidas de frecuencia de la edad de la menopausia se realizaron sólo para 14 pacientes debido a que se desconoce el dato de las 6 restantes.

La edad a la que se inició la actividad sexual de las pacientes en estudio se encontró entre 15-28 años, con una media de 19.6 ± 3.5 . Si bien el número de compañeros sexuales osciló entre 1 y 5, el 48% de las pacientes han tenido sólo un compañero sexual, 18% 2 compañeros sexuales, y 15% tres, con una media de 1.8 ± 1 .

El 52% de las pacientes están en edad reproductiva. De éstas, el 41% estaban utilizando algún método de planificación familiar (MPF) al momento de la CC índice, y el 11% no eran usuarias de ningún método. Once por ciento de las pacientes son perimenopáusicas y todas usuarias de algún MPF. Se consideró como paciente perimenopáusica aquella que al momento de la CC índice presentaba alteraciones menstruales o síntomas relacionados con hipoestrogenismo y que no reunía el criterio tradicional de posmenopausia (1 año de amenorrea). De las 34 pacientes en edad

reproductiva y perimenopáusicas, 29 (85%) eran usuarias de algún MPF y únicamente el 10% utilizaban algún tipo de anticonceptivo oral combinado. Las pacientes posmenopáusicas representaron el 37% de la población de estudio (20 pacientes) y de ellas el 85% no habían utilizado terapia de reemplazo hormonal.

Se consideró importante analizar el antecedente de alguna CC previa a la citología índice y la presencia de alguna ITS detectada y documentada con cultivos o exudados cérvico-vaginales. Al 91% de las pacientes se les había tomado al menos una CC alguna vez en su vida. Sin embargo a un 7% de ellas nunca se les había realizado la CC. Si bien el tiempo transcurrido desde la última citología es de mucha importancia para el análisis del tiempo de progresión de una lesión precancerosa, este dato no fue posible recopilarlo en forma consistente de los expedientes. Con respecto al antecedente de alguna ITS, únicamente estaba documentado en 11 pacientes (20% de los casos) y de éstas, 7 fueron positivas. El germen que se detectó con mayor frecuencia fue la *Gardnerella vaginalis* (71%), seguido de la *Chlamydia trachomatis* (43%) y el *Ureaplasma urealyticum* (29%). Cabe resaltar que por tratarse de un número tan escaso de estudios positivos, no fue posible realizar análisis de correlación entre LIEAG e ITS.

Tabla 1: Características sociodemográficas y antecedentes médicos de 54 mujeres con lesión intraepitelial escamosa de alto grado estudiadas en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán durante el periodo 1999-2002.*

Características	Número (Porcentaje)
Edad, años	
Rango	23-81
Media (DE)	43.8 (13.1)
Mediana	41
Moda	36
Grupo etáreo, años	54 (100)
20-24	1 (2)
25-29	5 (9)
30-34	10 (18)
35-39	8 (15)
40-44	8 (15)
45-49	6 (11)
50-54	5 (9)
55-59	4 (7)
60-64	3 (6)
65-69	2 (4)
≥ 70	2 (4)
Escolaridad	54 (100)
Sin escolarización	3 (5)
Básica	16 (30)
Media	14 (26)
Media superior	5 (9)
Universitaria	16 (30)
Ocupación	54 (100)
Hogar	41 (75)
Profesional†	6 (11)
Secretaria	1 (2)
Estudiante	2 (4)
Otros††	2 (4)
NS‡	2 (4)
Tabaquismo	54 (100)
Presente	27 (50)
NS‡	2 (4)
Menarca, años	
Rango	10-15
Media (DE)	12.7 (1.2)
Mediana	13
IVSA, años	
Rango	15-28
Media (DE)	19.6 (3.5)
Mediana	18
Número de Compañeros sexuales	
Rango	1-5
Media (DE)	1.8 (1)
Mediana	1

Continúa

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Paridad, media (DE)	
Gestas	3.6 (3.0)
Para	2.6 (2.9)
Situación ginecobstétrica	54 (100)
Edad reproductiva con MPF	22 (41)
Edad reproductiva sin MPF	6 (11)
Perimenopausia	6 (11)
Posmenopausia [¶]	20 (37)
Uso de MPF ^f	34 (100)
Uso actual	29 (85)
DIU	9 (31)
OTB	10 (35)
Vasectomía	3 (10)
Condón	2 (7)
Anticonceptivo oral combinado	3 (10)
Anticonceptivo inyectable combinado	2 (7)
Menopausia, años	
Rango	32-54
Media (DE)	46 (5.6)
Mediana	45.5
Terapia de reemplazo hormonal	20 (100)
Uso actual	2 (10)
Antecedente de uso	1 (5)
Nunca	17 (85)
Citología Cervical	54 (100)
CC previo	49 (91)
NS [‡]	1 (2)
Antecedente documentado de ITS	54 (100)
Documentado	11 (20)
Negativo	4 (36)
Positivo [∞]	7 (64)
Gardnerella vaginalis	5
Chlamydia trachomatis	3
Ureaplasma urealyticum	2
Otros	2
No Documentado	43 (80)

* Los resultados se presentan como número (porcentaje) de pacientes, excepto cuando se especifica diferente.

Abreviaturas: IVSA (edad del primer coito), MPF (método de planificación familiar), DIU (dispositivo intrauterino), OTB (oclusión tubárica bilateral), ITS (infección de transmisión sexual), citología cervical (CC).

‡NS: se desconoce la información.

†Profesional: Catedrática, enfermera, médico, arquitecta, licenciada.

†† Otros: Cantante, empleada federal.

¶ incluye 1 paciente con falla ovárica prematura inducida por ciclofosfamida y 1 con panhipopituitarismo.

^f Representa las pacientes en edad reproductiva, puerperio y perimenopausia con uso actual de MPF (n=34).

∞ El número de pacientes con ITS no suman 7 porque una misma paciente puede tener infección por uno o más gérmenes.

La población que acude al INCMNSZ es una población especial en cuanto a los padecimientos médicos de base, algunos de los cuales podrían afectar la progresión de las lesiones intraepiteliales. El 39% de las pacientes con LIEAG tienen algún padecimiento

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

reumatológico, los más frecuentes, LEG (16%) y artritis reumatoide (17%); 6% son trasplantadas renales y 6% tienen SIDA (Tabla 2). El 57% de la población tiene alguna enfermedad inmunológica importante o que requiere de medicamentos inmunosupresores para su tratamiento. Llama la atención que una tercera parte de las pacientes utilizan medicamentos inmunosupresores. El más utilizado es la prednisona, seguido del metotrexate, azatioprina, cloroquina, ciclofosfamida y ciclosporina A.

Tabla 2: Padecimientos médicos asociados y tratamientos inmunosupresores utilizados en 54 mujeres con lesión intraepitelial escamosa de alto grado estudiadas en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán durante el periodo 1999-2002.*

Característica	Número (Porcentaje)
Padecimientos Médicos Asociados	51 (94)
Enfermedades Reumatológicas	20 (39)
Artritis reumatoide	9 (17)
Lupus eritematoso generalizado	8 (16)
Síndrome de sjögren	1 (2)
Espondilitis anquilosante	1 (2)
Síndrome de Crest	1 (2)
Diabetes Mellitus II	9 (17)
Enfermedades Tiroideas	10 (20)
Autoinmune	8 (16)
Bocio multinodular	1 (2)
Cáncer papilar de tiroides	1 (2)
Hipertensión arterial sistémica	6 (12)
Cirrosis Hepática	5 (10)
Trasplante renal	3 (6)
Síndrome de inmunodeficiencia adquirida	3 (6)
Síndrome de antifosfolípidos	3 (6)
Otros ♣	15 (29)
Uso de Medicamentos Inmunosupresores	20 (37)
Prednisona	16 (30)
Metotrexate	7 (13)
Azatioprina	7 (13)
Cloroquina	7 (13)
Ciclofosfamida	3 (6)
Ciclosporina A	2 (4)

* Los resultados se presentan como número (porcentaje) de pacientes.

♣ Otros: síndrome de ovarios poliquísticos, síndrome de Parkers-Weber, fibromialgia, meningioma, hepatopatía en estudio, trastorno funcional digestivo, trastorno depresivo mayor.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Evaluación Diagnóstica y Terapéutica

Previo a la descripción del análisis del abordaje diagnóstico es importante destacar que el 100% de las muestras citológicas en el grupo de pacientes con LIEAG, fueron satisfactorias y sólo 4% carecían de células endocervicales (Tabla 3). Cabe señalar que en el 81% de los casos no hubo evidencia citológica de VPH.

Tabla 3: Características de la citología cervical de 54 mujeres con lesión intraepitelial escamosa de alto grado estudiadas en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán durante el periodo 1999-2002.

Características de la Citología Cervical	No.	%
Calidad		
Satisfactorio	40	74
Satisfactorio, limitado por sangre, inflamación, etc.	12	22
Satisfactorio, limitado por carecer de células endocervicales o metaplasia	2	4
Diagnósticos asociados		
Sí (AGUS)*	7	13
No	47	87
Diagnóstico citológico de VPH*		
Sí	10	19
No	44	81

* AGUS: células glandulares atípicas de significado no determinado; VPH: virus del papiloma humano.

Los hallazgos de la especuloscopia durante la toma de la CC índice o en la primera consulta de la Clínica de Displasias se desconocen en 18 (33%) pacientes. Sin embargo al analizar las 36 restantes, se encontró que el 56% de los casos no presentaron ninguna alteración visible del cérvix. La alteración cervical que más se asoció con LIEAG fue la presencia de erosión o alteraciones interpretadas por el médico ginecólogo como cervicitis (Tabla 4).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 4: Hallazgos de la especuloscopia en 54 mujeres con lesión intraepitelial escamosa de alto grado estudiadas en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán durante el periodo 1999-2002.

Hallazgos	No.	%
Cérvix sano	20	37
Ectropion	4	7
Cervicitis / Erosión	8	15
Condiloma	1	2
Atrofia	2	4
Ectropion + cervicitis	1	2
NS*	18	33
Total	54	100

* NS: Se desconoce la información.

La evaluación diagnóstica inicial que se realizó en la Clínica de Displasias posterior a la CC índice proporcionó datos muy interesantes. Únicamente en el 35% de los casos el manejo fue acorde a la guía de manejo propuesta en la Conferencia de Consenso del 2001 de la Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical, en la que se recomienda realizar colposcopia y biopsia dirigida a las pacientes con LIEAG. En la primera visita posterior a la CC índice, al 39% de las pacientes se les realizó colposcopia y al 50% se les realizó la biopsia de cérvix a ciegas (no dirigida por colposcopia) (Tabla 5).

Tabla 5: Evaluación diagnóstica posterior a la citología cervical índice de 54 mujeres estudiadas en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán durante el periodo 1999-2002.

Procedimiento Diagnóstico	No.	%
Colposcopia	2	4
Biopsia no dirigida	27	50
Colposcopia y biopsia dirigida	19	35
Colposcopia y cirugía	1	2
Otros*	5	9
Total	54	100

* Vigilancia con citología cervical, crioterapia.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Cuando se analizó todo el periodo de evaluación diagnóstica las cifras mejoraron; sin embargo, estas no llegaron a ser las ideales o aceptables (Tabla 6). Con este segundo análisis se encontró que el estudio colposcópico se realizó únicamente en 34 (63%) de las pacientes. Se le asignó diagnóstico colposcópico sólo a 13 (38%) de las pacientes a las que se les hizo la colposcopia, y de este subgrupo de pacientes se corroboró el diagnóstico citológico en 38% de ellas, en 23% no se especificó el grado de NIC, en 8% se diagnosticó NIC I y 31% fueron normales. De las 34 colposcopías realizadas, los hallazgos que se encontraron con mayor frecuencia fueron el epitelio yodo negativo y el epitelio acetoblanco, 32% y 26%, respectivamente (Tabla 7). Si bien al 91% de la población total con LIEAG se les realizó biopsia, de éstas pacientes al 49% se les realizó guiada por colposcopia y al 51% restante a ciegas (Tabla 6).

Tabla 6: Estudios realizados durante todo el periodo de evaluación diagnóstica en 54 mujeres con lesión intraepitelial escamosa de alto grado estudiadas en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán durante el periodo 1999-2002.

Estudio Diagnóstico	No.	%
Colposcopia	3	5
Biopsia no dirigida	10	18
Biopsia no dirigida y conización cervical	9	17
Colposcopia y biopsia no dirigida	6	11
Colposcopia y biopsia dirigida	16	30
Colposcopia, biopsia dirigida y conización	8	15
Colposcopia y cirugía	1	2
Biopsia FINNSZ*	1	2
Total	54	100

* biopsia no realizada en el INCMNSZ.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Tabla 7 : Hallazgos colposc6picos en 54 mujeres con lesi3n intraepitelial escamosa de alto grado estudiadas en el Instituto Nacional de Ciencias M6dicas y Nutrici3n Salvador Zubir3n durante el periodo 1999-2002.

Hallazgos	No.	%
Epitelio acetoblanco	14	26
Puntilleo	5	9
Mosaico	7	13
Schiller positivo	17	32
Vasos at6picos	1	2
Condiloma	1	2
Atrofia	1	2
Otros	4	7
NS♣	4	7
Total	54	100

♣Se desconoce la informaci3n.

De las pacientes a las que se le realiz3 colposcopi3 y biopsia dirigida, el diagn3stico de LIEAG se corrobor3 en el 68% y se descart3 en el 32% de las pacientes. Se requiri3 de m3s estudios para corroborar el diagn3stico solamente en una paciente. En las pacientes a las que se les practic3 una biopsia a cieg3s, el diagn3stico se corrobor3 s3lo en el 37% de los casos, y se descart3 en el 63% de ellas. Cabe resaltar que en este grupo, 8 pacientes (30%) requirieron de nueva valoraci3n colposc3pica y de 6stas 3 (37%) otra biopsia.

El diagn3stico histol3gico de las 49 biopsias realizadas (1 de ellas no se realiz3 en el INCMNSZ y se desconoce el resultado) se puede observar en la Tabla 8. Llama la atenci3n que en forma global, el 49% de ellas no corroboraron el diagn3stico citol3gico, m3s a3n el 33% correspondieron a cervicitis. De las 16 pacientes cuya biopsia report3 cervicitis, 13 (81%) correspondieron a biopsias tomadas a cieg3s y 3 (19%) fueron guiadas por colposcopi3.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Tabla 8: Diagnóstico histológico de las biopsias cervicales de 50 pacientes con lesión intraepitelial escamosa de alto grado estudiadas en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán durante el periodo 1999-2002.

Diagnóstico *	No.	%
Tejido cervical normal	0	0
Cervicitis	16	33
Aguda	1	
Crónica	15	
NIC I	8	16
NIC II	1	2
NIC III	5	10
NIC II / NIC III	1	2
NIC III sin penetración glandular	10	21
NIC III con penetración glandular	6	12
NIC III / Ca microinvasor	1	2
NIC III / Ca invasor	1	2
Total♣	49	100

* Hubo 8 pacientes con otros diagnósticos asociados: infección por VPH y cervicitis.

♣ 1 biopsia no se realizó en el INCMNSZ y se desconoce los resultados.

El manejo posterior a la biopsia se muestra en la tabla 9. Se les realizó conización cervical al 30%, cirugía al 16%, y radioterapia y quimioterapia al 2%. Hay un 4% de pacientes que aún están en estudio. De los 14 conos cervicales programados, 3 aún están pendientes. El 82% se realizaron en quirófano con la técnica de cuchillo frío y sólo 18% con asa diatérmica. Los diagnósticos histológicos de los conos cervicales se muestran en la Tabla 10.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Tabla 9: Manejo posterior a la biopsia en 49 pacientes con lesión intraepitelial escamosa de alto grado estudiadas en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán durante el periodo 1999-2002.

Tratamiento posbiopsia	No.	%
Vigilancia / CC* / Tratamiento farmacológico	8	16
Colposcopia	4	8
Colposcopia + Biopsia	2	4
Crioterapia / Electrofulguración	8	16
Conización cervical	14	30
Cirugía	8	16
Radioterapia / Quimioterapia	1	2
Se refiere	1	2
Ninguno	1	2
En estudio	2	4
Total♣	49	100

* citología cervical.

♣ 1 biopsia y su seguimiento no se realizó en el INCMNSZ.

Tabla 10: Diagnóstico histológico de los conos cervicales realizados en mujeres con lesión intraepitelial escamosa de alto grado estudiadas en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán durante el periodo 1999-2002.

Diagnóstico *	No.	%
Cervicitis crónica	1	9
NIC II sin lesión en bordes quirúrgicos sin penetración glandular	2	18
NIC II sin lesión en bordes quirúrgicos con penetración glandular	1	9
NIC III sin lesión en bordes quirúrgicos	3	28
NIC III sin lesión en bordes quirúrgicos con penetración glandular	2	18
Carcinoma epidermoide invasor	1	9
En estudio	1	9
Total	11	100

* Hubo 4 pacientes con otros diagnósticos asociados: infección por VPH y cervicitis.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

El manejo posterior al cono cervical fue vigilancia con CC control en 27% de los casos, nueva colposcopia y biopsia en 9%, cirugía en 55%, y 9% aún están en estudio. Ninguna paciente requirió de cono cervical subsecuente.

En todo el periodo se programaron 17 cirugías que correspondieron al 31% de la población. A 28 (52%) no se les realizó cirugía, 6 (11%) aún están en estudio, y 3 (6%) no fueron tratadas en el Instituto.

De las 17 pacientes programadas para cirugía, se realizaron 13 y 4 están pendientes de realizar. El tipo de cirugía y los diagnósticos histopatológicos se muestran a continuación (Tabla 11).

Tabla 11: Tipo de cirugía realizada por lesiones precursoras y carcinoma cérvico-uterino y sus diagnósticos histológicos en 13 pacientes operadas en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán durante el periodo 1999-2002.

Características de las Cirugías	No.	%
Tipo de Cirugía	13	100
HTA simple	5	38
HTA simple + SOU	3	23
HTV + SOB	1	8
HTA Radical	3	23
NS*	1	8
Diagnóstico Histológico**	13	100
NIC II	2	15
NIC II / NIC III	3	23
NIC II / NIC III + penetración glandular	2	15
NIEGA	2	15
NIEGA + penetración glandular	1	8
NIC III + penetración glandular + microinfiltración	1	8
Carcinoma epidermoide microinvasor	1	8
NS *	1	8

* NS: Se ignora la información por no haber sido realizada en el INCMNSZ.

** Diagnósticos asociados: VPH en 7 casos, LIEBG en 2 casos.

Abreviaturas: HTA, histerectomía abdominal; SOU, salpingooforectomía unilateral; SOB, salpingooforectomía bilateral; HTV, histerectomía vaginal; NIEGA, neoplasia intraepitelial escamosa de alto grado.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo

En el análisis de la evaluación diagnóstica y terapéutica es importante conocer la precisión, es decir la sensibilidad (S) y especificidad (E), de las pruebas diagnósticas realizadas en el INCMNSZ. También se calculó el valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) que son dos medidas que estiman la probabilidad de que una enfermedad esté presente o ausente. Este análisis se muestra en la tabla 12.

Tabla 12: *Precisión de los estudios diagnósticos realizados a 54 mujeres con lesión intraepitelial escamosa de alto grado estudiadas en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán durante el periodo 1999-2002.

Estudio Diagnóstico	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Especuloscopia	56%	78%	56%	39%
Citología cervical	---	---	67%	---
Colposcopia	---	33%	85%	100%
Colposcopia + especuloscopia	---	50%	90%	100%

* Estándar de oro utilizado fue la biopsia, cono cervical, y/o pieza quirúrgica.

El valor predictivo positivo de la CC con diagnóstico de LIEAG fue de 51% cuando se utilizan a todas las biopsias, dirigidas o no, como la prueba diagnóstica estándar de oro. Este valor se incrementó a 68% cuando se usó como estándar de oro sólo a las biopsias guiadas por colposcopia. La colposcopia sola y complementada con especuloscopia mostró VPP y VPN altos.

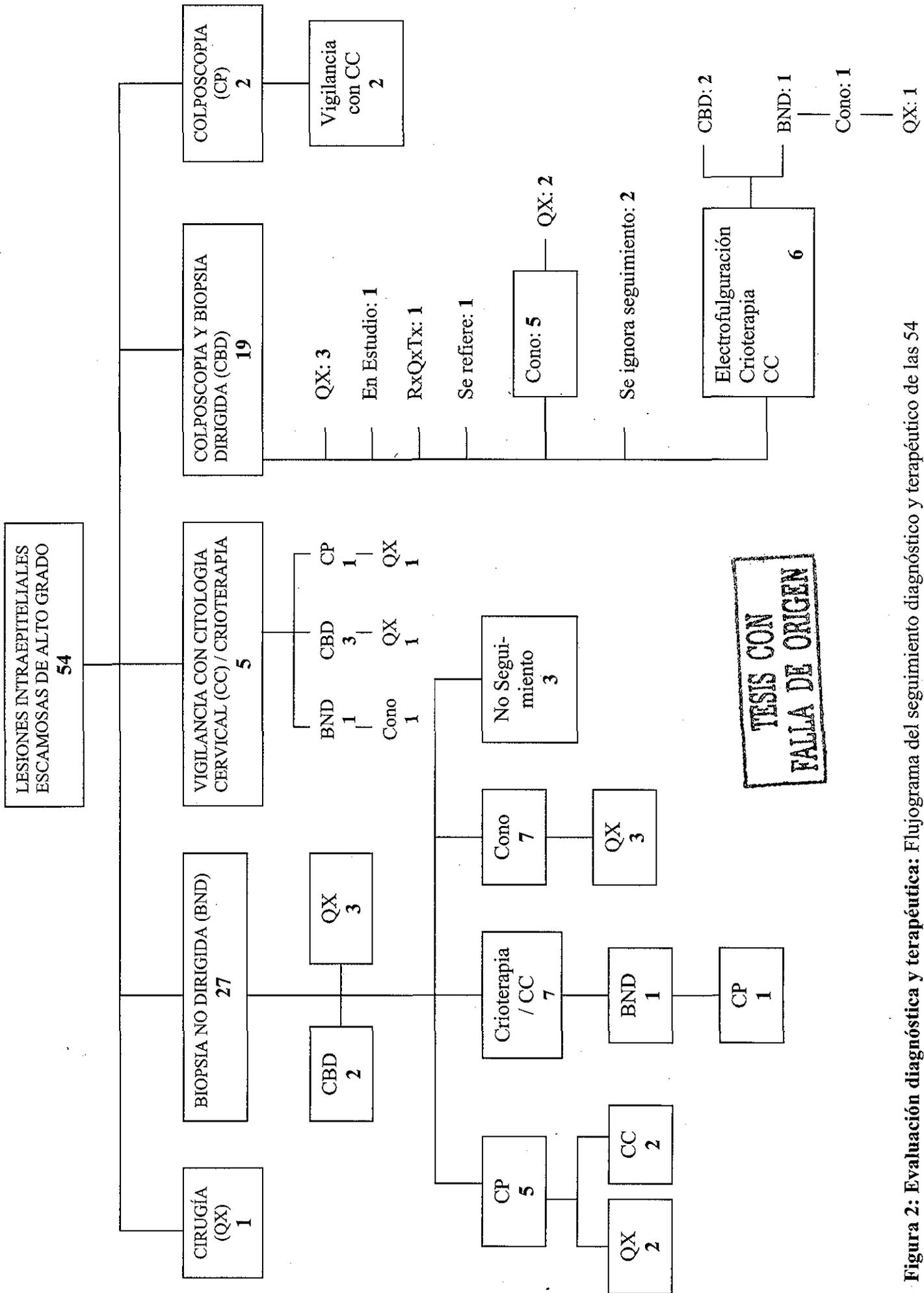
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Seguimiento

Durante los primeros tres años del programa, el 100% de las pacientes se contactaron vía telefónica o por telegrama y se les asignó cita en la Clínica de Displasias. 98% tuvieron seguimiento inmediato y 80% continúan actualmente en seguimiento. Las pérdidas de seguimiento han sido por no asistencia de las pacientes a consulta. Solamente 3 pacientes (6%) fueron referidas a otra institución, y 2 (4%) fueron atendidas en medio privado por decisión voluntaria.

En forma global el seguimiento de las 54 pacientes con LIEAG en la CC se resumió de la siguiente manera:

- (1) posterior a la CC, a 1 se le realizó cirugía, a 1 colposcopia y luego cirugía, a 50 biopsias (1 no fue en el INCMNSZ) y a 2 otros procedimientos menores;
- (2) de las 49 biopsias realizadas en el Instituto, 16 reportaron cervicitis y el seguimiento fue vigilancia en la mayoría, como en 1 y cirugía en 1; 8 fueron NIC I con procedimientos diagnósticos menores posteriores y 25 reportaron lesiones que variaban de NIC II a carcinoma invasor;
- (3) de las 25 pacientes con biopsias que reportaron NIC II o lesiones mayores, a 14 se les realizó conización cervical, cirugía a 8, radioterapia y quimioterapia a 1, 1 se refirió, y 1 está en estudio;
- (4) finalmente de las 14 pacientes a las que se les realizó cono cervical, se les hizo cirugía a 6, están en estudio 4, 3 en vigilancia con CC y colposcopia y 1 perdió el seguimiento (Figura 2).



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

Figura 2: Evaluación diagnóstica y terapéutica: Flujoograma del seguimiento diagnóstico y terapéutico de las 54 pacientes. Sintetiza la secuencia de los procedimientos realizados en cada paciente.

El riesgo de desarrollar Ca Cu está estrechamente relacionado con el comportamiento sexual de la mujer y su pareja. Uno de los factores de riesgo que más se ha asociado con el desarrollo de este tipo de cáncer es la infección por el VPH (IVPH), especialmente los tipos oncogénicos o denominados de alto riesgo. El VPH se transmite vía sexual y actualmente el Ca Cu es considerado una enfermedad de transmisión sexual. La historia natural del Ca Cu inicia con lesiones precursoras conocidas como lesiones intraepiteliales escamosas, progresando al carcinoma *in situ* y posteriormente al carcinoma invasor.^{35,41}

A nivel mundial, son muchos los esfuerzos realizados para disminuir la mortalidad por Ca Cu sobretodo si se considera a este como un cáncer prevenible. Si bien en los países desarrollados se ha logrado reducir significativamente la mortalidad por Ca Cu, en países como México, no ha ocurrido de manera satisfactoria.⁴² En concordancia con las necesidades del país y siguiendo los lineamientos establecidos por las organizaciones de salud en México,⁴³ el INCMNSZ inició un programa de detección, diagnóstico y tratamiento oportuno de Ca Cu a partir de 1999. Si bien, previo al inicio de este programa la incidencia de CC anormales era muy baja, posterior a éste se observó el incremento en la incidencia de AGUS, ASCUS, LIEBG, LIEAG, carcinomas epidermoides y adenocarcinomas diagnosticados por CC. Puesto que con el inicio del programa se estableció el entrenamiento del personal involucrado en la toma de CC para que fuera la óptima y se capacitó personal médico en la interpretación de las mismas, se podría suponer

que el aumento en la incidencia de citologías anormales se debió principalmente al mejoramiento de la toma de muestras y extendido sobre las laminillas. Así mismo, no se descarta el mejoramiento en la interpretación de las mismas. De esta forma cabe resaltar que el establecimiento de este programa, aunque no fue su objetivo, ha servido para optimizar la técnica de toma de muestras y la interpretación de las mismas.

A tres años de iniciado el programa se pensó necesario realizar el análisis del abordaje diagnóstico y terapéutico de las pacientes con CC alteradas y evaluar su eficiencia. En vista de que las LIEAG son las más propensas a progresar hacia una lesión invasora, y más aún cuando se asocian a la IVPH de alto riesgo,²⁻³ el análisis se inició con este subgrupo de pacientes.

Del análisis de prevalencia de lesiones precursoras de Ca Cu, se demostró que la prevalencia de LIEAG diagnosticadas en el INCMNSZ es acorde a lo descrito internacionalmente (0.45%).⁴⁰ Este dato es importante porque descarta con relativa certeza la posibilidad de estar subdiagnosticando o sobre diagnosticando este tipo de lesiones, empeorando el pronóstico o bien, sometiendo a procedimientos diagnósticos innecesarios a las pacientes. Por otro lado, descarta la posibilidad de que el alto número de casos que no se corroboraron con la biopsia (49%) haya sido por sobre diagnóstico de las LIEAG. Como método de tamizaje la CC puede presentar falsos positivos de 10-50%.³⁹ Esto se puede deber a error de muestreo (técnica de toma de CC inadecuada), a fracaso para transferir adecuadamente las células a la laminilla de vidrio (error de preparación), o debido a que la lesión no estaba exfoliando células.³⁹ Si bien existe la posibilidad de errores de muestreo de las CC como explicación del 49% de falsos positivos, esto lo considero poco probable debido a que la calidad de la muestra fue adecuada. Otra posibilidad sería el error de muestreo en la toma de la biopsia ya que el 81% de estas biopsias fueron tomadas a ciegas.

La distribución geográfica en cuanto a estados de mayor incidencia de Ca Cu por lugar de nacimiento o residencia no reflejó la observada a nivel nacional.⁴² Lo anterior no es sorprendente y mas bien refleja el área de atracción del Instituto. Debe recordarse que el INCMNZZS no es un Instituto de referencia oncológica. De todas formas cabe pensar que la incidencia nacional por estados puede estar influida por problemas de registro y subregistro y no necesariamente refleja la realidad.

El nivel socioeconómico bajo se ha asociado con mayor incidencia de Ca Cu como aspecto indirectamente relacionado a la promiscuidad.³ En efecto, se ha sugerido que el número de parejas disminuye conforme aumenta el nivel socioeconómico. A este respecto, el análisis produjo datos interesantes como fueron el número de pacientes universitarias (30%) lo que supone un nivel socioeconómico medio / alto, número de pacientes casadas (56%), y que han tenido sólo 1 ó 2 parejas sexuales (66%). Todo lo anterior sugiere que el factor promiscuidad probablemente reside en la pareja y no en las pacientes.

La edad promedio de las pacientes fue 43.8 años; sin embargo, el grupo etáreo con mayor incidencia de LIEAG fue el de 30 a 34 años de edad (18%), y el 11% entre los 20 y 29 años. Esta edad de presentación contrasta con el comportamiento usual de Ca Cu, el que se presenta usualmente entre los 40-60 años de edad.³ Las razones de estas observaciones en la edad de presentación de este tipo de lesiones no son claras. Una posibilidad es el contagio con VPH de alto riesgo a edades tempranas; sin embargo, por tratarse de una población en la que más de la mitad presentan una enfermedad inmunológica o toman medicamentos inmunosupresores, es posible pensar que la inmunosupresión favoreciera la progresión más rápida de las lesiones o bien favoreciera la IVPH. De hecho, diversos estudios han encontrado mayor riesgo de desarrollar Ca Cu en pacientes con LEG, con trasplante renal y con SIDA. Por otra parte, no ha sido explorado hasta el momento la

prevalencia, progresión e incidencia de Ca Cu en pacientes con Diabetes Mellitus, así como la relación específica con los diversos medicamentos inmunosupresores. Dada la naturaleza de este estudio, sólo fue posible describir los hallazgos y sugerir posibles explicaciones a lo observado de acuerdo a la experiencia de otros investigadores. Sin embargo, por el tipo de población que asiste al Instituto, sería factible e interesante explorar el campo de la inmunosupresión y la incidencia y progresión de las lesiones precursoras de Ca Cu a través de estudios prospectivos, con el objetivo de analizar si la inmunosupresión favorece la IVPH, o si también afecta el comportamiento usual de este virus, incrementando su oncogenicidad.

El papel que juega la IVPH en la génesis del Ca Cu es fundamental. Por esta razón, conocer la prevalencia de la IVPH y subtipos más frecuentes en una población con Ca Cu es muy importante; sobretodo, si se quiere investigar el efecto de la inmunosupresión sobre el comportamiento del VPH. En nuestro análisis el 81% de las CC no presentaron evidencia citológica de VPH. Esto apoya una vez más el concepto que la CC no es el método de elección para determinar la prevalencia de VPH. Para estudiar este campo se hace necesario recurrir a técnicas más específicas como la captura de híbridos para VPH con la que se puede determinar con certeza si hay IVPH y de ser así, si es por VPH de alto o bajo riesgo. Para poder determinar los subtipos es necesario recurrir a técnicas como la reacción en cadena de la polimerasa.

En la literatura mundial existe evidencia del incremento en el riesgo de desarrollar Ca Cu en pacientes con infección por *Chlamydia trachomatis*.¹³ En nuestro análisis sólo el 20% de las pacientes tenían cultivos y/o exudados en búsqueda de infecciones vaginales y/o cervicales. De este subgrupo de pacientes 7 (64%) tuvieron estudios positivos para algún germen de transmisión sexual. Más aún, sin hacer la búsqueda intencionada para

Chlamydia trachomatis, 3 pacientes de estas 7 tuvieron infección por este germen. Lo anterior podría sugerir la posibilidad de que este tipo de infección esté presente en la mayoría de las pacientes con Ca Cu. Además, la presencia de ITS en el 64% de las pacientes en las que se realizó cultivos y exudados cérvico-vaginales apoyó el concepto de promiscuidad. En una segunda fase del estudio, se planea llevar a cabo el análisis prospectivo de la prevalencia de *Chlamydia trachomatis* y de VPH en pacientes con LIEAG y con otras lesiones precursoras de Ca Cu con la finalidad de analizar su correlación.

Con respecto a otros factores de riesgo como el tabaquismo y uso de anticoncepción hormonal sólo se pudo establecer que el 50% de las pacientes tenían antecedente de tabaquismo actual o pasado, y 10% estaban utilizando anticonceptivos orales combinados (ACO) al momento de la citología índice. No fue posible determinar de manera consistente el uso previo de ACO y su tiempo de duración. Con los datos obtenidos hasta el momento no podemos determinar si existió alguna correlación entre estos antecedentes y el desarrollo de LIEAG.

La CC como método de tamizaje ha permitido reducir la mortalidad por Ca Cu. A este respecto, el 91% de las pacientes tenían el antecedente de alguna CC previa alguna vez en su vida. Sin embargo, no fue posible determinar el tiempo transcurrido desde la última CC normal y la CC índice para evaluar el tiempo de progresión y determinar si éste fue más rápido en las pacientes con algún grado de inmunosupresión.

En el análisis de seguimiento es importante resaltar que el 100% de las pacientes se contactaron y de ellas el 98% tuvieron seguimiento inmediato posterior a la CC índice en la Clínica de Displasias. A lo largo de 3 años se detectó la pérdida del seguimiento global en el 18% de los casos, la mayoría debido a que son pacientes que residen fuera del Distrito

Federal lo que impidió la comunicación vía telefónica para sensibilizar a la paciente sobre la importancia de asistir a sus consultas. Estas pacientes se contactaron vía telegrama, por lo que no se descarta la posibilidad de cambio de domicilio sin previa notificación al Instituto.

Cuando se evalúa un programa, como el aquí descrito, es importante evaluar el abordaje diagnóstico, así como el terapéutico. Debe conocerse que estudios diagnósticos se están realizando y que utilidad están teniendo. Clínicamente, el VPP y el VPN son los que otorgan la mejor información al médico clínico. El VPP es el porcentaje de personas que en realidad tienen la enfermedad de interés cuando el resultado de la prueba es positivo. El VPN es la probabilidad de que la enfermedad de interés esté ausente cuando la prueba diagnóstica es negativa. En la evaluación del programa también se analizó la secuencia en la que se realizaron los estudios diagnósticos para determinar si fueron los óptimos. A continuación se discutirán los diversos procedimientos diagnósticos y el flujograma de la toma de decisiones.

La especuloscopia es un procedimiento importante durante la toma de la CC. De los datos obtenidos, la alteración cervical que más se asoció con LIEAG fue la erosión y la cervicitis. Sin embargo, el 56% de las pacientes tenían un cérvix macroscópicamente sano. La especuloscopia es un estudio que resultó normal en el 78% de las pacientes sin LIEAG y sólo en el 56% de las pacientes con LIEAG va a observarse alguna lesión. Es por este motivo que se requiere de otros estudios de tamizaje como la CC para detectar las pacientes con LIEAG. La CC con diagnóstico de LIEAG tuvo un VPP de 67%, lo que significa que el 67% de las pacientes con LIEAG tenían un carcinoma *in situ*. Cuando se detectó alguna lesión por colposcopia, en el 85% de los casos se corroboró histológicamente el diagnóstico

de NIC II, NIC III, y/o carcinoma *in situ* (VPP 85%). Cuando se asoció la valoración colposcópica y la especuloscopia el VPP se incrementó a 90%. Más aún, el VPN de la colposcopia sola o en conjunto con la especuloscopia fue de 100%. Por todo lo anterior es claro que la especuloscopia y sobre todo la colposcopia es vital en la evaluación diagnóstica de las pacientes con LIEAG.

Las recomendaciones derivadas de la Conferencia de Consenso del 2001 de la Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical y de otras guías a nivel internacional establecen que toda paciente con LIEAG debe ser referida para valoración colposcópica y toma de biopsia dirigida en caso de presencia de lesión colposcópica. Solamente el 35% de las pacientes cumplieron con este requisito después de la primera consulta posterior a la CC índice. A pesar de que la valoración colposcópica con toma de biopsia dirigida se incrementó a 45% cuando se analizó todo el periodo diagnóstico, continúa siendo un porcentaje bajo para lo esperado. Llamó la atención que el 50% de las pacientes tuvieran una biopsia a ciegas.

La biopsia dirigida incrementó el VPP de la CC de 51% a 68% cuando se comparó con una biopsia a ciegas. Esto sugiere que es más probable que la biopsia dirigida detecte una lesión cuando ésta está presente y mejore la evaluación diagnóstica y terapéutica. En el caso de la biopsia a ciegas cabe la posibilidad que no se detecten las lesiones existentes por error de muestreo y esto hace que el VPP de la CC sea menor en este subgrupo. De hecho, de las 16 biopsias con cervicitis, el 81 % fueron tomadas a ciegas lo que apoya aún más el concepto previo. Después de todo lo expuesto no existe duda que en toda paciente con LIEAG la valoración colposcópica es fundamental y en el caso de detectarse alguna lesión deberá realizarse biopsia dirigida. En las pacientes en quienes se corroboró por biopsia sólo el diagnóstico de cervicitis, debe realizarse la revisión de los estudios citológicos e

histológicos y de seguir sin corroborar la LIEAG se debe estudiar de nuevo. En algunos estudios hasta el 35% de las mujeres con LIEAG y biopsia con diagnóstico de NIC I, en quienes se realizaron estudios adicionales, se confirmó por biopsia un NIC II, III.^{44,45}

Las recomendaciones para el seguimiento posterior a la corroboración histológica de una LIEAG también están bien establecidas. Debe realizarse una conización cervical con el fin de conocer con certeza el grado de invasión tumoral, y con ello planear el tratamiento posterior. En forma general, en caso de carcinoma *in situ* removido en su totalidad con el cono cervical (tumor no sobrepasa la membrana basal y los bordes quirúrgicos del espécimen están libres de neoplasia) su seguimiento posterior debe realizarse con CC y colposcopia. Si la neoplasia no fue removida en su totalidad, debe realizarse una histerectomía simple y en caso de deseo de fertilidad se podría intentar un segundo cono. En aquellas pacientes con datos de invasión histológica en el cono, siempre y cuando el estadio clínico no sea mayor al IIb, el tratamiento a seguir es la histerectomía radical con linfadenectomía bilateral pélvica.

En nuestro análisis de las 25 pacientes a las que se les corroboró una lesión histológica que correspondiera a NIC II, NIC III y/o carcinoma invasor, se realizó cono cervical en 14 pacientes, cirugía en 8, y radioterapia en 1. De las 14 mujeres a las que se les hizo cono cervical, a 6 se les realizó cirugía y 3 están aún en estudio. Es de resaltar que 9 pacientes (18%) se sometieron a cirugía posterior a la biopsia y sin haberse realizado previamente el cono cervical para corroborar la ausencia de invasión. Mas aún, en 2 pacientes la cirugía se llevó a cabo posterior a la CC con diagnóstico de LIEAG y sin haber realizado biopsia y cono. Realizar cirugías sin corroborar el diagnóstico y sin evaluar el grado de invasión de la lesión puede aumentar la morbilidad de las pacientes. En el análisis global del abordaje diagnóstico, al 22% de la población total se les realizó un manejo que

difiere de lo estipulado en las normas internacionales; sin embargo, cabe resaltar que el manejo de las pacientes debe ser individualizado y por lo tanto en algunas podría diferir de las normas por circunstancias específicas. Si bien no se realizó un análisis estratificado por año, en términos generales se observó mejoría en el abordaje diagnóstico y terapéutico en el último año de estudio, lo que refleja el esfuerzo constante en la autoevaluación del programa que permite detectar, solucionar y optimizar las diversas situaciones que se presentan.

Es importante enfatizar que las guías de manejo de las lesiones precursoras y del Ca Cu están bien establecidas y han sido diseñadas basadas en evidencia científica. Lo más conveniente en un programa de detección, diagnóstico y manejo oportuno de Ca Cu es seguir estas guías para asegurar a la paciente el mejor abordaje diagnóstico y terapéutico. Seguir estas normas disminuye la morbilidad secundaria a la realización de procedimientos terapéuticos innecesarios. Sin embargo, debe aclararse, que si bien existen normas de manejo, estas son guías generales para el médico y las decisiones siempre deberán individualizarse en cada caso.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

1. La edad de mayor presentación de LIEAG en la población del INCMNSZ es una década menor a los esperado.
2. La mitad de las pacientes con LIEAG tiene algún padecimiento inmunológico de base que por sí mismo o por el tratamiento requerido les condiciona un estado de inmunosupresión.
3. La tercera parte de las pacientes con LIEAG reciben tratamiento con inmunosupresores.
4. A la tercera parte de las pacientes no se les realizó el estudio colposcópico.
5. A la mitad de las pacientes se les realizó biopsia de cérvix a ciegas.
6. Sólo a la tercera parte de las pacientes se les realizó colposcopia y biopsia dirigida.
7. A 11 pacientes se les realizó cirugía sin cono cervical previo.
8. Excluyendo la ausencia de biopsia de cérvix dirigida por colposcopia, en forma global el 78% de las pacientes tuvieron un manejo que se puede considerar adecuado.
9. En todas las pacientes con LIEAG se debe realizar colposcopia y biopsia dirigida en caso de lesión colposcópica. De corroborarse la lesión debe realizarse conización cervical para descartar o determinar el grado de invasión tumoral y planear adecuadamente el tratamiento quirúrgico, si este es factible.
10. El programa de detección, diagnóstico y tratamiento oportuno del Ca Cu en el INCMNSZ ha permitido mejorar el tamizaje y abordaje diagnóstico de las pacientes.
11. Para futuras investigaciones es importante hacer un estudio prospectivo para determinar con certeza la sensibilidad, especificidad, VPP, y VPN de los procedimientos diagnósticos de las LIEBG y LIEAG del INCMNSZ. En este estudio sería importante determinar la correlación que pueda existir entre los diversos estados de inmunosupresión y la incidencia y progresión de las lesiones precursoras de Ca Cu, así como si estos estados influyen o afectan el comportamiento del VPH. Debe considerarse la determinación del VPH en todas las pacientes con lesiones precursoras de Ca Cu, no sólo con fines asistenciales para mejorar el manejo de las pacientes, sino con fines de investigación para determinar la prevalencia de VPH y los tipos más frecuentes.

1. Greenlee RT, Hill-Harmon MB, Murray T, Thun M. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 2001;50:7-33.
2. Schoell W, Janicek MF, and Mirhashemi R. Epidemiology and biology of cervical cancer. *Semin Surg Oncol*. 1999;16:203-211.
3. Eluf-Neto J, Ramalho CM. Cervical cancer in Latin America. *Semin Oncol*. 2001;28:188-197.
4. Secretaria de Salud, Instituto Mexicano del Seguro Social, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los trabajadores del Estado. Programa Nacional de Salud 2001-2006.
5. Janicek MF, Averette HE. Cervical cancer: prevention, diagnosis, and therapeutics. *CA Cancer J Clin*. 2001;51:92-114.
6. Herrero R, Brinton LA, Reeves WC, Brenes MM, Tenorio F, De-Britton RC, Gaitan E, García M, Rawls WE. Sexual behavior, venereal diseases, hygiene practices, and invasive cervical cancer in a high risk population. *Cancer*. 1990;65:380-386.
7. Clarke EA, Morgan RW, Newman AM. Smoking as a risk factor in cancer of the cervix: additional evidence from a case-control study. *Am J Epidemiol*. 1982;115:59-66.
8. Brinton LA, Hamman RF, Huggins GR, Lehman HF, Levine RS, Mallin K, Fraumeni JF. Sexual and reproductive risk factors for invasive squamous cell cervical cancer. *J Natl Cancer Inst*. 1987;79:23-30.
9. Bosh FX, Manos MM, Muñoz N, Sherman M, Jansen AM, Peto J, Schiffman MH, Moreno V, Kurman R, Shah KV. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective. International biological study on cervical cancer (IBSCC) Study Group. *J Natl Cancer Inst*. 1995;87:796-802.
10. Lőrincz A. Ciertos VPHs son causa necesaria para el cáncer cervical. Curso internacional de cáncer cérvico-uterino y mamario en el próximo milenio, México, Dic. 1999, pp. 13.
11. Fowler J. Screening for cervical cancer: current terminology, classification, and technique. *Postgrad Med*. 1993;93:57-63.

12. Wallin KL, Wiklund F, Luostarinen T, Angstrom T, Anttila T, Bergman F, Hallmans G, Ikaheimo I, Koskela P, Lehtinen M, Stendahl U, Paavonen J, Dillner J. A population-based prospective study of Chlamydia trachomatis infection and cervical carcinoma. *Int J Cancer*. 2002;101:371-374.
13. Koskela P, Anttila T, Bjorge T, Brunsvig A, Dillner J, Hakama M, Hakulinen T, Jellum E, Lehtinen M, Lenner P, Luostarinen T, Pukkala E, Saikku P, Thoresen S, Youngman L, Paavonen J. Chlamydia trachomatis infection as a risk factor for invasive cervical cancer. *Int J Cancer*. 2000;85:35-39.
14. Anttila T, Saikku P, Koskela P, Bloigu A, Dillner J, Ikaheimo I, Jellum E, Lehtinen M, Lenner P, Hakulinen T, Narvanen A, Pukkala E, Thoresen S, Youngman L, Paavonen J. Serotypes of Chlamydia trachomatis and risk for development of cervical squamous cell carcinoma. *JAMA*. 2001;285:47-51.
15. Takac I, Gorisek B. Chlamydia trachomatis infection in women with and without cervical intraepithelial neoplasia. *Int J STD AIDS*. 1999;10:331-333.
16. Brinton LA, Reeves WC, Brenes MM, Herrero R, De-Britton RC, Gaitan E, Tenorio F, Garcia M, Rawls WE. Oral contraceptive use and risk of invasive cervical cancer. *Int J Epidemiol*. 1990;19:4-11.
17. Hildesheim A, Reeves WC, Brinton LA, Lavery C, Brenes M, De la Guardia ME, Godoy J, Rawls WE. Association of oral contraceptive use and human papillomaviruses in invasive cervical cancers. *Int J Cancer*. 1990;45:860-864.
18. Beral V, Hannaford P, Kay C. Oral contraceptive use and malignancies of the genital tract. Results from the Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study. *Lancet*. 1988;2:1331-1335.
19. Arbeit JM, Howley PM, Hanahan D. Chronic estrogen-induced cervical and vaginal squamous carcinogenesis in human papillomavirus type 16 transgenic mice. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1996;93:2930-2935.
20. Michelin D, Gissman L, Street D, Potkul RK, Fisher S, Kaufmann AM, Oza L. Regulation of human papillomavirus type 18 in vivo: effects of estrogen and progesterone in transgenic mice. *Gynecol Oncol*. 1997;66:202-208.
21. Zondervan KT, Carpenter LM, Painter R, Vessey MP. Oral Contraceptives and cervical cancer -further findings from the Oxford Family Planning Association contraceptive study. *Br J Cancer*. 1996;73:1291-1297.
22. Brinton LA, Schairer C, Haenszel W, Stolley P, Lehman HF, Levine R, Savitz DA. Cigarette smoking and invasive cervical cancer. *JAMA*. 1986;255:3265-3269.
23. La Vecchia C, Franceschi S, Decareli A, Fasoli M, Gentile A, Tognoni G. Cigarette smoking and the risk of cervical neoplasia. *Am J Epidemiol*. 1986;123:22-29.

24. Slattery ML, Robinson LM, Schuman KL, French TK, Abbott TM, Overall JC, Gardner JW. Cigarette smoking and exposure to passive smoke are risk factors for cervical cancer. *JAMA*. 1989;261:1593-1598.
25. Beral V, Newton R. Overview of the epidemiology of immunodeficiency-associated cancers. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 1998;23:1-6.
26. Clarke B, Chetty R. Postmodern cancer: the role of human immunodeficiency virus in uterine cervical cancer. *Mol Pathol*. 2002;55:19-24.
27. Wallace SV, Carlin EM. HIV in cervical cancer. *Int J STD AIDS*. 2001;12:283-285.
28. Moodley M, Moodley J, Kleinschmidt I. Invasive cervical cancer and human immunodeficiency virus (HIV) infection: a South African perspective. *Int J Gynecol Cancer*. 2001;11:194-197.
29. Kaplan LD. Human immunodeficiency virus-associated neoplasia: Changing spectrum? *J Clin Oncol*. 1995;13:2684-2687.
30. Rellihan MA, Dooley DP, Burke TW, Berkland ME, Longfield RN. Rapidly progressing cervical cancer in a patient with immunodeficiency virus infection. *Gynecol Oncol*. 1990;36:435-438.
31. Cibere J, Sibley J, Haga M. Systemic lupus erythematosus and the risk of malignancy. *Lupus*. 2001;10:394-400.
32. Dhar JP, Kmak D, Bhan R, Pishorodi L, Ager J, Sokol RJ. Abnormal cervicovaginal cytology in women with lupus: a retrospective cohort study. *Gynecol Oncol*. 2001;82:4-6.
33. Nyberg G, Eriksson O, Westberg NG. Increased incidence of cervical atypia in women with systemic lupus erythematosus treated with chemotherapy. *Arthritis Rheum*. 1981;24:648-650.
34. Ozsaran AA, Ates T, Dikmen Y, Zeytinoglu A, Terek C, Erhan Y, Ozacar T, Bilgic A. Evaluation of the risk of cervical intraepithelial neoplasia and human papilloma virus infection in renal transplant patients receiving immunosuppressive therapy. *Eur J Gynaecol Oncol*. 1999;20:127-130.
35. Alonso P. Lesiones precursoras del carcinoma cérvicouterino. En: Alonso P, Lazcano E, Hernández M, editores. *Cáncer cérvicouterino: diagnóstico, prevención y control*. 1era ed. México: Editorial Médica Panamericana. 2000:71-82.
36. Alonso P, Duarte R. Nomenclatura citológica. En: Alonso P, Lazcano E, Hernández M, editores. *Cáncer cérvicouterino: diagnóstico, prevención y control*. 1era ed. México: Editorial Médica Panamericana. 2000:15-21.

37. Syrjänen K. Historia natural de las lesiones intraepiteliales escamosas. IX curso internacional "Cáncer cérvicouterino y lesiones premalignas" y II reunión internacional "Genética molecular e inmunología del VPH y lesiones cervicales". México, Dic. 1998, pp. 13-14.
38. Lazcano E, Moss S, Alonso P, Salmerón J, Hernández M. Programa de detección oportuna de cáncer de cuello uterino en países en vías de desarrollo. El caso de México. En: Alonso P, Lazcano E, Hernández M, editores. Cáncer cérvicouterino: diagnóstico, prevención y control. 1era ed. México: Editorial Médica Panamericana. 2000:155-174.
39. Singer A. ¿Puede mejorarse el escrutinio citológico? Curso internacional de cáncer cérvico-uterino y mamario en el próximo milenio, México, Dic. 1999, pp. 23-25.
40. Wright TC, Cox JT, Massad LS, Twiggs LB, Wilkinson EJ. 2001 Consensus guidelines for the management of women with cervical cytological abnormalities. JAMA. 2002;287:2120-2129.
41. Muñoz N, Bosch FX. Cáncer del cuello uterino y virus del papiloma humano: evidencia epidemiológica y perspectivas para su prevención. En: Alonso P, Lazcano E, Hernández M, editores. Cáncer cérvicouterino: diagnóstico, prevención y control. 1era ed. México: Editorial Médica Panamericana. 2000:143-153.
42. Escandón C, Escobedo de la Peña J, Martínez O. Epidemiología del cáncer del cuello uterino en el Instituto Mexicano del Seguro Social. En: Alonso P, Lazcano E, Hernández M, editores. Cáncer cérvicouterino: diagnóstico, prevención y control. 1era ed. México: Editorial Médica Panamericana. 2000:121-131.
43. Secretaría de Salud. Norma oficial mexicana para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cérvico uterino (NOM-014-ssa2-1994). Marzo 6 de 1998.
44. Brown FM, Faquin WC, Sun D, Crum CP, Cibas ES. LSIL biopsies after HSIL smears. Am J Clin Pathol. 1999;112:765-768.
45. Cappatte OA, Byrne DL, Raju KS, Nayagam M, Kenney A. Histological differences between colposcopic-directed biopsy and loop excision of the transformation zone. Gynecol Oncol. 1991;43:46-50.

Sistema Bethesda

Calidad del espécimen:

- I. No satisfactorio
- II. Satisfactorio
- III. Satisfactorio pero limitado por:
 - a. carecer de información clínica
 - b. carecer de células endocervicales o de metaplasia
 - c. carecer de células endocervicales o de metaplasia y de información clínica
 - d. sangre, inflamación, etc.
 - e. sangre, inflamación y falta de información clínica
 - f. sangre, inflamación y falta de células endocervicales
 - g. sangre, inflamación, falta de células endocervicales e información clínica

Infección:

- Ninguna
- Cándida
- Trichomonas
- Actinomicas
- Herpes
- Cambio en la flora vaginal
- Otros (precisar en el apartado de observaciones)

Lesión en células epidermoides:

- Ninguna
- Lesión intraepitelial de bajo grado
- Lesión intraepitelial de alto grado
- Carcinoma epidermoide
- ASCUS, se favorecen cambios reactivos
- ASCUS, se favorece lesión intraepitelial
- Lesión intraepitelial de grado no definido

Lesión en células glandulares:

- Ninguna
- Cambios asociados con DIU
- Células endometriales benignas
- AGUS
- Células endometriales benignas posmenopausia
- Adenocarcinoma endocervical
- Adenocarcinoma endometrial

Flora:

- Cocobacilar

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Diagnósticos:

1. Epitelio normal
2. Epitelio atrófico normal
3. Cambios celulares benignos reactivos asociados con:
 - a. Inflamación inespecífica
 - b. DIU
 - c. Infección por Cándida
 - d. Infección por Trichomonas
 - e. Infección por Herpes
 - f. Infección por Actinomices
 - g. Posible Gardnerella
 - h. Inflamación y atrofia
4. Lesión intraepitelial epidermoide de bajo grado con evidencia morfológica de VPH
5. Lesión intraepitelial epidermoide de bajo grado sin evidencia morfológica de VPH
6. Lesión intraepitelial epidermoide de alto grado
7. Carcinoma epidermoide
8. Adenocarcinoma endocervical
9. Adenocarcinoma endometrial
10. Otras neoplasias (especifique)
11. Equívoco para lesión intraepitelial (utilizar siempre que se diagnostique ASCUS ó AGUS)
12. Epitelio atrófico equívoco para lesión intraepitelial.

Referencia No. 36.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS
CÁNCER CÉRVICO-UTERINO
INCMNSZ

INFORMACIÓN GENERAL

- 1) Número Consecutivo: _____
- 2) Registro INCMNSZ
- Hospitalario: _____
- Clínica BR: _____
- 3) Nombre de paciente: _____
- 3.1) Iniciales nombre: _____
- 4) Fecha de nacimiento: ___/___/___ (99/99/99) Se ignora:
- dd mm aa
- 5) Lugar de nacimiento (estado): _____
- 6) Edad (años cumplidos): ___ (99) Se ignora
- 7) Estado Civil: _____
- (1) Soltera (2) Casada (3) Unión libre (4) Divorciada (5) Separada (6) Viuda (7) Se ignora
- 8) Escolaridad: _____
- (1) Primaria Incompleta (2) Primaria Completa (3) Secundaria Incompleta
(4) Secundaria Completa (5) Preparatoria Incompleta (6) Preparatoria Completa (7) Universitaria
(8) Técnica (9) No fue a la escuela (10) Se ignora
- 9) Ocupación: _____
- 10) Lugar de residencia actual (estado): _____
- 11) Peso (KG) : _____
- 12) Talla (cm): _____

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANTECEDENTES PERSONALES Y FAMILIARES

13) Tabaquismo: ____ (1) Sí (2) No (3) Se ignora

13.1) En el pasado: ____ (1) Sí (2) No (3) Se ignora

13.1.1) Del año 19 ____ al año _____

13.1.2) Duración: ____ años

13.1.3) Número máx. de cigarrillos por día: ____
(1) 1-5 (2) 6-10 (3) 11-15 (4) 16-20 (5) 21-25 (6) >25 (7) Se ignora

13.2) Actual: ____ (1) Sí (2) No (3) Se ignora

13.2.1) Desde el año _ _ _ _

13.2.2) Duración: ____ años

13.2.3) Número máx. de cigarrillos por día: ____
(1) 1-5 (2) 6-10 (3) 11-15 (4) 16-20 (5) 21-25 (6) >25 (7) Se ignora

14) Familiares de primer grado con Ca CU: ____ (1) Sí (2) No (3) Se ignora

15) Familiares de primer grado con Ca de Mama: ____ (1) Sí (2) No (3) Se ignora

16) Familiares de primer grado con Ca de Ovario: ____ (1) Sí (2) No (3) Se ignora

17) Familiares de primer grado con Ca de Colon: ____ (1) Sí (2) No (3) Se ignora

ANTECEDENTES GINECO-OBSTÉTRICOS

18) Menarca: ____ años
(99) Se ignora

19) Menopausia: ____ años
(99) Se ignora

20) Edad a la que tuvo la primera relación sexual: ____ años
(99) Se ignora

21) Número de parejas sexuales: ____ (99) Se ignora

22) Pareja de alto riesgo: ____ (1) Sí (2) No (3) Se ignora

23) Relaciones sexuales con parejas no circuncidadas: ____ (1) Sí (2) No (3) Se ignora

24) Antecedente referido de ETS: ____ (1) Sí (2) No (3) Se ignora

Tipo: ____ (1) VPH (2) HSV-2 (3) Chlamydia (4) Tricomonas (5) Gardnerella (6) Sífilis
(7) Gonorrea (8) Otra: _____

- 25) Antecedente documentado de ETS: _____ (1) Sí (2) No (3) Se ignora
 Tipo: _____ (1) VPH (2) HSV-2 (3) Chlamydia (4) Tricomonas (5) Gardnerella (6) Sífilis
 (7) Gonorrea (8) Otra: _____
- 26) Antecedente de ETS en la pareja: _____ (1) Sí (2) No (3) Se ignora
 Tipo: _____ (1) VPH (2) HSV-2 (3) Chlamydia (4) Tricomonas (5) Gardnerella (6) Sífilis
 (7) Gonorrea (8) Otra: _____
- 27) Número de embarazos: _____
- 27.1) gestas _____
 27.2) Para _____
 27.3) Aborto _____
 27.4) Cesáreas _____
 27.5) Otros: _____
- 28) Situación Gineco-obstétrica: _____
 (1) Puerperio o posaborto
 (2) Posmenopausia
 (3) Edad reproductiva con método de anticoncepción
 (4) Edad reproductiva sin método de anticoncepción
 (5) Embarazo actual
 (6) Perimenopausia
 (7) Se ignora
- 29) Usa método anticonceptivo actualmente: _____ (1) Sí (2) No (3) Se ignora
- 30) Tipo de método anticonceptivo utilizado actualmente: _____
 (1) Natural (2) Condón (3) Otros de Barrera (4) DIU (5) ACO combinado (6) ACO progestina
 (7) ACI combinado (8) ACI progestina (9) OTB (10) Vasectomía (11) Otro: _____
- 31) Tiempo de uso del método anticonceptivo actual: _____ meses
- 32) Antecedente de métodos de anticoncepción utilizados:
- | | | |
|-----------------------|-----------------------------|----------------------------|
| 32.1) Natural | (1) Sí (2) No (3) Se ignora | Tiempo de uso: _____ meses |
| 32.2) Condón | (1) Sí (2) No (3) Se ignora | Tiempo de uso: _____ meses |
| 32.3) Otro de Barrera | (1) Sí (2) No (3) Se ignora | Tiempo de uso: _____ meses |
| 32.4) DIU | (1) Sí (2) No (3) Se ignora | Tiempo de uso: _____ meses |
| 32.5) ACO comb. | (1) Sí (2) No (3) Se ignora | Tiempo de uso: _____ meses |
| 32.6) ACO prog. | (1) Sí (2) No (3) Se ignora | Tiempo de uso: _____ meses |
| 32.7) ACI comb. | (1) Sí (2) No (3) Se ignora | Tiempo de uso: _____ meses |
| 32.8) ACI prog. | (1) Sí (2) No (3) Se ignora | Tiempo de uso: _____ meses |
| 32.9) OTB | (1) Sí (2) No (3) Se ignora | Tiempo de uso: _____ meses |
| 32.10) Vasectomía | (1) Sí (2) No (3) Se ignora | Tiempo de uso: _____ meses |
| 32.11) Otro: _____ | | Tiempo de uso: _____ meses |
- 33) Usa Terapia de Reemplazo Hormonal actualmente: _____ (1) Sí (2) No (3) Se ignora
- 34) Tipo de Terapia de Reemplazo Hormonal que utiliza: _____
 (1) TRE (2) Progestina (3) TRH cíclico (4) TRH Combinado (5) Se ignora
- 35) Tiempo de uso: _____ meses

CITOLOGÍA CERVICAL Y SEGUIMIENTO CITOLÓGICO

49) Número citológico primer PAP alterado: _____

50) Fecha de toma de muestra: ____ / ____ / ____
dd mm aa

51) Características de la muestra (Bethesda): _____

52) Diagnóstico Citológico (Bethesda): _____

53) Manejo y tratamiento posterior a primer PAP: _____

(1) Vigilancia periódica con PAP control (2) Colposcopia (3) Colposcopia y biopsia dirigida

(4) Biopsia (5) Criocirugía (6) Conización (7) Cirugía (8) Tx farmacológico: _____

(9) Ninguno (10) Se ignora

54) PAP subsecuente: _____ (1) Sí (2) No

55) Diagnóstico de PAP subsecuente (Bethesda): _____

No.	Calidad	Dx.	Fecha	No. Citología
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input style="width: 100%; height: 15px;" type="text"/>	<input style="width: 100%; height: 15px;" type="text"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input style="width: 100%; height: 15px;" type="text"/>	<input style="width: 100%; height: 15px;" type="text"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input style="width: 100%; height: 15px;" type="text"/>	<input style="width: 100%; height: 15px;" type="text"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input style="width: 100%; height: 15px;" type="text"/>	<input style="width: 100%; height: 15px;" type="text"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input style="width: 100%; height: 15px;" type="text"/>	<input style="width: 100%; height: 15px;" type="text"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input style="width: 100%; height: 15px;" type="text"/>	<input style="width: 100%; height: 15px;" type="text"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input style="width: 100%; height: 15px;" type="text"/>	<input style="width: 100%; height: 15px;" type="text"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input style="width: 100%; height: 15px;" type="text"/>	<input style="width: 100%; height: 15px;" type="text"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input style="width: 100%; height: 15px;" type="text"/>	<input style="width: 100%; height: 15px;" type="text"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input style="width: 100%; height: 15px;" type="text"/>	<input style="width: 100%; height: 15px;" type="text"/>

56) Diagnóstico VPH por citología: _____ (1) Sí (2) No

57) Diagnóstico de VPH por HCII: _____

(1) Alto riesgo (2) Bajo riesgo (3) No se detectó (4) No se realizó

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

58) Diagnóstico de VPH por PCR: ____ (1) Sí (2) No (3) No se realizó

59) Subtipo de VPH detectado por PCR: ____

COLPOSCOPIA

60) Se realiza colposcopia: ____ (1) Sí (2) No (3) Se ignora

61) Se llenó la hoja de colposcopia: ____
(1) Sí en forma completa (2) Sólo los antecedentes (3) Sólo antecedentes y dibujo (4) No

62) Fecha colposcopia: ____ / ____ / ____
 dd mm aa

63) Tipo de colposcopia: ____
(1) Satisfactoria (2) No satisfactoria por: _____
(3) Se ignora (no se anota en el expediente)

Hallazgos Colposcópicos (1) Sí se observa (2) No se observa (3) Se ignora

64) Epitelio acetoblanco: ____

65) Puntilleo: ____

66) Mosaico: ____

67) Leukoplaquia: ____

68) Epitelio yodo negativo: ____

69) Vasos atípicos: ____

70) Sospecha de Carcinoma Invasor: ____

71) Condiloma: ____

72) Inflamación: ____

73) Atrofia: ____

74) Ulceración: ____

75) Otros: _____

76) Resultado del estudio colposcópico: ____

1- Sin alteraciones (negativo)

2- Alteraciones inflamatorias inespecíficas (atipia benigna)

3- NIC I

4- NIC II

5- NIC III

6- NIC grado no especificado

7- Neoplasia invasora

8- VPH

9- Otros: _____

10- Se ignora (no se anota en el expediente)

- 77) Manejo y tratamiento: _____, _____, _____, _____
- 1- Vigilancia periódica con PAP control
 - 2- Tratamiento farmacológico: _____
 - 3- Electrocirugía
 - 4- Criocirugía
 - 5- Laserterapia
 - 6- Biopsia dirigida
 - 7- Conización
 - 8- Cirugía
 - 9- Otro: _____
 - 10- Se ignora (no se anota en el expediente)

78) Colposcopias subsecuentes

Número	Hoja de colposcopia	Fecha	Tipo	Hallazgos	Resultado	Manejo y tratamiento	Observaciones

BIOPSIAS

79) Se toma biopsia: _____ (1) Sí (2) No

80) Fecha de biopsia: _____ / _____ / _____
 dd mm aa

81) Número de Biopsia: _____

82) Sitio de biopsia: _____
 (1) exocervix (2) endocervix (3) zona de transformación (4) otro: _____
 (5) se ignora

83) Reporte histopatológico: _____
 17) Otros: _____

84) Manejo y tratamiento posterior a biopsia: _____
 (1) Vigilancia con PAP control (2) Colposcopia (3) Colposcopia y biopsia dirigida (4) Biopsia
 (5) Criocirugía (6) Conización (7) Cirugía (8) Tx farmacológico: _____
 (9) Ninguna (10) Se ignora

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

85) Biopsias Subsecuentes

No.	Dx	Fecha	No. Biopsia	Manejo
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

CONIZACIONES

86) Se realiza cono: _____ (1) Sí (2) No (3) Se ignora

87) Tipo de cono realizado: _____
 (1) Con Bisturí (2) Con asa diatérmica (3) Se ignora (no se especifica)

88) Fecha del cono: ____ / ____ / ____
 dd mm aa

89) Dx histopatológico del cono: _____

90) No. Biopsia del cono: _____

91) Manejo y tratamiento posterior a cono: _____
 (1) Vigilancia con PAP control (2) Colposcopia (3) Colposcopia y biopsia dirigida (4) Biopsia
 (5) Criocirugia (6) Conización (7) Cirugia (8) Tx farmacológico: _____
 (9) Ninguna (10) Se ignora

92) Cono subsecuente: _____ (1) Sí (2) No

93) Fecha del cono: ____ / ____ / ____
 dd mm aa

94) No. Biopsia del cono: _____

95) Tipo de cono realizado: _____
 (1) Con Bisturí (2) Con asa diatérmica (3) Se ignora (no se especifica)

96) Dx histopatológico del cono: _____

97) Manejo y tratamiento posterior a biopsia: _____
 (1) Vigilancia con PAP control (2) Colposcopia (3) Colposcopia y biopsia dirigida (4) Biopsia
 (5) Criocirugia (6) Conización (7) Cirugia (8) Tx farmacológico: _____
 (9) Ninguna (10) Se ignora

**TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN**

CIRUGÍAS

98) Cirugía: _____ (1) Sí (2) No (3) Se ignora

99) Fecha de la cirugía: ____ / ____ / ____
 dd mm aa

100) Tipo de Cirugía: _____

- (1) HTA simple sin SOB
- (2) HTA simple con SOU
- (3) HTA simple con SOB
- (4) HTA radical
- (5) HTV
- (6) Otro: _____

101) Diagnóstico Histopatológico de la pieza quirúrgica:

102) Número de biopsia: _____

103) Requirió cirugía subsecuente: _____ (1) Sí (2) No

104) Tipo de cirugía subsecuente que requirió:

105) Diagnóstico Histopatológico de la segunda pieza quirúrgica:

106) Número de biopsia: _____

RADIOTERAPIA – QUIMIOTERAPIA Y SEGUIMIENTO

107) Radioterapia: _____ (1) Sí (2) No (3) Se ignora

108) Quimioterapia: _____ (1) Sí (2) No (3) Se ignora

109) Referida a otra institución: _____ (1) Sí (2) No (3) Se atiende FINNSZ por decisión propia
 Cuál: _____

110) Tuvo seguimiento después del primer PAP: _____ (1) Sí (2) No (3) Se ignora

111) Continúa en seguimiento actualmente: _____ (1) Sí (2) No (3) Se ignora

112) Fue dada de alta de clínica de displasias: _____ (1) Sí (2) No (3) Se ignora

ENFERMEDADES ASOCIADAS

113) Padecimientos Médicos Concomitantes: _____

1. Ninguno
2. Diabetes Mellitus I
3. Diabetes Mellitus II
4. Intolerancia a los CHO
5. Hipertiroidismo
6. Hipotiroidismo
7. Lupus Eritematoso Generalizado
8. Artritis Reumatoide
9. Leucemia
10. Linfoma
11. Insuficiencia Renal Aguda
12. Insuficiencia Renal Crónica
13. Trasplante Renal
14. HIV
15. Otros: _____

114. Uso de medicamentos inmunosupresores: _____ (1) Sí (2) No (3) Se ignora

MEDICAMENTOS UTILIZADOS

115. Prednisona: _____ (1) Sí (2) No

116. Fecha de inicio: ____ / ____ / ____
 dd mm aa

117. Duración: _____ meses

118. Dosis mínima : _____

119. Dosis Máxima: _____

120. Dosis habitual: _____

121. Otro _____ : _____ (1) Sí (2) No

122. Fecha de inicio: ____ / ____ / ____
 dd mm aa

123. Duración: _____ meses

124. Dosis mínima: _____

125. Dosis máxima : _____

126. Dosis habitual: _____

127. Otro _____ : _____ (1) Sí (2) No

128. Fecha de inicio: ___/___/___
dd mm aa

129. Duración: _____ meses

130. Dosis mínima : _____

131. Dosis máxima: _____

132. Dosis Habitual: _____

133. Otro _____ : _____ (1) Sí (2) No

134. Fecha de inicio: ___/___/___
dd mm aa

135. Duración: _____ meses

136. Dosis mínima : _____

137. Dosis Máxima: _____

138. Dosis Habitual: _____

139. Otro _____ : _____ (1) Sí (2) No

140. Fecha de inicio: ___/___/___
dd mm aa

141. Duración: _____ meses

142. Dosis mínima : _____

143. Dosis Máxima: _____

144. Dosis Habitual: _____

145. Otro _____ : _____ (1) Sí (2) No

146. Fecha de inicio: ___/___/___
dd mm aa

147. Duración: _____ meses

148. Dosis mínima : _____

149. Dosis Máxima: _____

150. Dosis Habitual: _____

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**