



Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina
División de Estudios Superiores



**INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL AL SERVICIO
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO
DIRECCIÓN MÉDICA**

**“CORROBORACIÓN DIAGNÓSTICA DE LESIONES
INTRAEPITELIALES EN PACIENTES POSMENOPÁUSICAS,
CLÍNICA DE PATOLOGÍA DEL TRACTO GENITAL INFERIOR,
HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE”**

**Tesis que, en cumplimiento parcial para obtener
El Diploma de Especialidad en Ginecología y Obstetricia**

**Presenta
Dra. Haide Romero Contreras**

**Profesor Titular.
Dr. Francisco Javier Alvarado Gay**

**Tutor y Asesor de Tesis
Dr. José Basilio Hernández Sánchez
Dr. Álvaro Silverio Ibarra Pacheco**

México, D.F. Julio 2013.

No. Registro: 154.2013





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.

LIBERACIÓN DE TESIS



TITULO: “Corroboración diagnóstica de Lesiones Intraepiteliales en pacientes posmenopáusicas en la Clínica de Patología del Tracto Genital Inferior del Hospital Regional 1º de Octubre”

ALUMNO: Dra. Haide Romero Contreras
TUTOR: Dr. Francisco Javier Alvarado Gay
ASESOR: Dr. José Basilio Hernández Sanchez
Dr. Álvaro Silverio Ibarra Pacheco

LA TESIS PRESENTADA ES LIBERADA

DR. RICARDO JUAREZ OCAÑA
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
ISSSTE

DR. VICENTE ROSAS BARRIENTOS
JEFE DE INVESTIGACION
ISSSTE

DR. FRANCISCO JAVIER ALVARADO GAY
PROFESOR TITULAR DE LA RESIDENCIA EN GINECOLOGIA Y OBSTERICIA,
HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE, ISSSTE

DR. JOSÉ BASÍLIO HERNÁNDEZ SÁNCHEZ
MÉDICO ADSCRITO, GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
ISSSTE

DR. ALVARO S. IBARRA PACHECO
COORDINADOR DE EPIDEMIOLOGIA
ISSSTE

México D.F a, Julio de 2013.

No. Registro: 154.2013

RESUMEN



TITULO: “Corroboración diagnóstica de Lesiones Intraepiteliales en pacientes posmenopáusicas en la Clínica de Patología del Tracto Genital Inferior del Hospital Regional 1º de Octubre”

ALUMNO: Dr. Haide Romero Contreras

ASESOR: Dr. José Basilio Hernández Sánchez
Dr. Álvaro Silverio Ibarra Pacheco

OBJETIVO: Describir el grado de concordancia diagnóstica de lesiones intraepiteliales en pacientes posmenopáusicas sin y con manejo de protocolo estrogénico.

MATERIALES Y METODOS: Se realizara un estudio transversal observacional analítico retrospectivo, entre Mayo 2010 – Mayo 2013, en pacientes posmenopáusicas con citología realizada en UMF reportadas con Lesiones Intraepiteliales, previo uso de tratamiento estrogénico local; y reporte de citología de esta unidad, como parte de protocolo se tomara colposcopia complementaria y en caso necesario biopsia guiada.

RESULTADOS: Se incluyeron en el estudio un total de 155 pacientes; con LIEBG 108 pacientes, 23 pacientes con LIEAG y 24 pacientes con diagnostico de lesiones compatibles con infección por VPH .

Previa preparación estrogénica se realizo citología así como colposcopia a todas las pacientes obteniendo; reporte de patología de citología del Hospital 1 de octubre: LIEBG 52, LIEBG 14 pacientes y reporte de PAP clase II 89 pacientes

CONCLUSIONES: El uso de terapia estrogénica local previa a la toma de citología para la detección de lesiones pre - cancerosas en pacientes post – menopáusicas, garantiza la lectura concordante de la muestra y por lo tanto dirigir las acciones en materia de prevención, control y tratamiento de manera oportuna, haciendo uso adecuado del sistema de referencia para la atención médico especializada.

Palabras claves: *Lesion Intraepitelial de Alto Grado (LIEAG), Lesion Intraepitelial de Bajo Grado (LIEBG), PAP (Papanicolao), clase II (Negativo con proceso Inflamatorio)*

SUMMARY



TITLE: "Corroboration diagnostic intraepithelial lesions in postmenopausal patients at the Clinic of Lower Genital Tract Pathology Regional Hospital October 1 "

STUDENT: Dra. Haide Romero Contreras

PROFESORS: Dr. José Basilio Hernández Sánchez
Dr. Álvaro Silverio Ibarra Pacheco

OBJECTIVE: to describe the degree of concordance diagnosed in the lesions intraepithelial in patients postmenopausal with or without the control of the protocol estrogenic.

MATERIALS AND METHOD: I will carry out a transversal observational retrospective analysis, in between May 2010 – May 2013, in postmenopausal patients with cytology realized on UMF reported with injuries Intraepithelial, previous use of the treatment estrogenic premissis; and reported the cytología of this unit, and like part of the protocol the use of a complementary colposcopy and if necessary a guided biopsy .

RESULTS: They were included in the study a total of 155 patients; with LIEBG 108 patients, 23 patients with LIEAG and 24 patients with a diagnosis of injury compatible with the infection caused by VPH .

Previous procedures estrogenic was performed a cytology just like a colposcopy to all the patients; report of pathology and cytology of the Hospital the first of October: LIEBG 52, LIEBG 14 patients and a report of the PAP class II 89 patients

CONCLUSIONS: the use of local estrogenic therapy previous to the use of cytology for the detection of injury's precancerous in patients with postmenopausal, the lecture guarantees accordance with the specimen and so on to direct the actions on material of prevention, control and treatment by the proper way of usage, making the appropriate usage of the system of reference for the specialized medical attention.

Key words: low-grade intraepithelial lesion (LIEBG), high-grade intraepithelial lesion (LIEAG), PAP (Papanicolao), clase II (inflammatory negative)

ÌNDICE

I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. ANTECEDENTES.....	2
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	7
IV. JUSTIFICACIÓN.....	8
V. OBJETIVOS.....	9
VI. HIPOTESIS.....	10
VII. METODOLOGÍA.....	11
VIII. CONSIDERACIONES ETICAS.....	15
IX. RESULTADOS.....	16
X. DISCUSION.....	27
XI. CONCLUSIONES.....	29
XII. LIMITACIONES Y RECOMENDACIONES DEL ESTUDIO.....	30
XIII. BIBLIOGRAFÍA.....	31

Corroboración diagnóstica de Lesiones Intraepiteliales en pacientes posmenopáusicas en la Clínica de Patología del Tracto Genital Inferior del Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE.

I. Introducción

El cáncer cervicouterino ocupa la segunda causa de muerte en mujeres en México, la citología cervicovaginal es el método de tamizaje que se ha utilizado durante décadas debido a su bajo costo y fácil reproductibilidad con una sensibilidad de hasta el 98 % dependiendo de la calidad en la toma de la muestra.

Existen lesiones precancerosas reconocidas internacionalmente, específicamente Lesiones Intraepiteliales de Alto Grado.

En pacientes posmenopáusicas debido a la declinación de los valores estrogénicos se pueden observar falsos positivos en las citologías debido a que la maduración del epitelio cervical depende del factor hormonal; de esta manera al analizar la muestra se puede confundir con diferentes patrones normales o anormales.

Es por esta razón que en nuestra unidad en el servicio de patología del tracto genital inferior se realizó un protocolo de tratamiento estrogénico local, antes de la realización de citología y colposcopia complementaria en pacientes posmenopáusicas, referidas de la Unidad de Medicina Familiar con diagnóstico de lesiones precancerosas.

Se realizó un estudio observacional, analítico, descriptivo, retrospectivo en el se analizó la concordancia entre citologías de envío y citologías tomadas en nuestra unidad previa preparación estrogénica, encontrando una concordancia débil con un Índice de Kappa de 0.361, para Lesiones de Bajo Grado y pobre para Lesiones de Alto Grado con Índice de Kappa de 0.058. en pacientes sin protocolo previo de tratamiento estrogénico y el reporte citológico de la Unidad de Medicina Familiar.

Corroboración diagnóstica de Lesiones Intraepiteliales en pacientes posmenopáusicas en la Clínica de Patología del Tracto Genital Inferior del Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE.

II. Antecedentes

La edad promedio para la menopausia para mujeres mexicanas 47 +/- 5 años; periodo en que tiene lugar el cese permanente de la menstruación, tras la desaparición de la función ovárica; derivada del termino griego men (mes) y pausis (cese).

Bioquímicamente se caracteriza por una disminución en la concentración sérica de estradiol por debajo de 40pg/ml; así como un aumento compensatorio en la FSH de 10 a 20 veces mas que lo normal con una relación FSH/LH de 2:1.

Siendo la estrona la principal hormona en este tipo de pacientes (30-70pg/ml) con una marcada diferencia en cuanto al estradiol en cuanto a actividad biológica.

El cuello uterino es fácilmente accesible para el examen visual, citológico y colposcópico. Muestras de tejido pueden ser fácilmente obtenidas con biopsias colposcópicas dirigidas para evaluación histológica. Un conocimiento cabal de la anatomía, fisiología y la colposcopia del cuello normal son mandatorios en la practica colposcopia moderna.¹

El tercio superior de la vagina y el cuello se derivan en la vida fetal temprana de los conductos Müllerianos y el tercio inferior de la vagina del seno urogenital. El epitelio escamoso original se extiende caudalmente desde el límite escamo-columnar original hasta fundirse con el epitelio escamoso vaginal que es casi idéntico. El epitelio escamoso original es estratificado y con capas de maduración creciente desde la capa basal hasta la superficie; existe una sola capa de células basales que se apoyan en la lamina basal delgada; sobre las células basales pequeñas y cuboidales existe una capa de células espinosas y una capa gruesa de células poligonales grandes que se entrelazan. Al madurar la proporción núcleo citoplasma

Corroboración diagnóstica de Lesiones Intraepiteliales en pacientes posmenopáusicas en la Clínica de Patología del Tracto Genital Inferior del Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE.

aumenta, el núcleo se hace pignotico y se acumula glucógeno en el citoplasma, el epitelio escamoso normal no es queratinizado.

El proceso de maduración escamosa depende del nivel estrogénico, en los años prepuberales y posmenopáusicos, la falta relativa de estrógenos produce retardo en la maduración epitelial, en estos momentos el epitelio consiste mayormente en células basales y parabasales.^{1,2}

El epitelio atrófico observado en la posmenopausia es más delgado que el epitelio plano estratificado no queratinizado normal y no contiene glucógeno; el aporte sanguíneo del estroma es menor en tanto que la mucosa cervico-vaginal tiene un color rojo palido.^{1,5}

El enfoque tradicional hacia la detección del cáncer cervical en los países occidentales se basa en utilizar el frotis de Papanicolaou (PAP) como examen independiente. En países desarrollados después de cuatro décadas de uso de citología exfoliativa, se ha reducido la morbilidad y ocupa el sexto lugar de todos los cánceres.

La citología se ha convertido en una de las herramientas más económicas en la lucha contra el cáncer, permitiendo detectar lesiones cervicales potencialmente pre invasoras en cientos de miles de mujeres con el fin de efectuar una intervención a tiempo. Los diferentes reportes en la literatura médica informan de una sensibilidad citológica para detectar neoplasia cervical de 50 al 98%; 30% de falsos negativos para precursores de alto grado (NIC 2-3) y 50 % para anomalías de bajo grado (NIC 1); los frotis no satisfactorios y falsos negativos alcanzan 50 %, los factores principales que influyen son: toma de la muestra, error de laboratorio, deficiencias en el mecanismo de control de calidad.⁵

Corroboración diagnóstica de Lesiones Intraepiteliales en pacientes posmenopáusicas en la Clínica de Patología del Tracto Genital Inferior del Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE.

El colposcópico fue inventado hace mas de 60 años gracias al trabajo de Hans Hinselmann de Hamburgo, Alemania; diseño y dio a conocer su microscopio binocular de bajo poder con una poderosa fuente le luz, su intención era descubrir los focos primarios de cáncer cervical que el sospechaba aparecían como formaciones nodulares.

La colposcopia evoluciono muy lentamente en el mundo de habla inglesa, a comienzos de los años setenta en los Estados Unidos y el Reino Unido, solo el Papanicolaou era usado para el tamizaje de la neoplasia cervical; las anormalidades menores en el frotis eran manejadas repitiendo la citología, las mujeres con frotis sospechosos para precursores de cáncer de alto grado o positivos para cáncer eran tratadas con conización cervical.¹

La reacción aceto-blanca a la aplicación de acido acético al 3 o 5 % resulta de la deshidratación del contenido de agua de la célula, además de ser una agente mucolítico, las áreas de tejido con mayor actividad nuclear toman mayores grados de blancura, desde el epitelio maduro no diferenciado, a meteplasia fisiológica, pasando por neoplasia intraepitelial de alto y bajo grado hasta el cancer.²

En la tinción con yodo, el epitelio plano estratificado no queratinizado normal es rico en glucógeno y al aplicar yodo se tiñe de color pardo oscuro; los epitelios cilíndricos, acantoticos, neoplásicos y con deficiencia de estrógenos e inflamación carecen de glucógeno y no se tiñen con el yodo.^{1,2}

Las lesiones precancerosas de cuello uterino se han clasificado de diversas maneras de entre ellas; NIC 1 o displasia leve, equiparada con Lesión intraepitelial de Bajo Grado y NIC 2 y 3 o de Alto Grado del sistema de Bethesda.

Corroboración diagnóstica de Lesiones Intraepiteliales en pacientes posmenopáusicas en la Clínica de Patología del Tracto Genital Inferior del Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE.

La correlación entre la citología, la colposcopia e histología junto con una colposcopia satisfactoria o insatisfactoria, son parámetros que se utilizan para decidir si la paciente requiere una terapia destructiva local o una escisión diagnóstica.

Se debe realizar al menos una prueba de Papanicolaou y esta debe de cumplir con los criterios del sistema Bethesda u otro sistema reconocido para reportar la citología, debe lograrse la colposcopia satisfactoria para que toda la zona de transformación pueda verse .

Dentro de los errores colposcópicos frecuentes en pacientes posmenopáusicas se deben a que la atrofia grave con inflamación tal vez cause interpretación errónea de los vasos terminales del estroma como puntilleo y la red basal del estroma de capilares como vasos atípicos, el problema se soluciona al repetir el estudio después de tratamiento estrogénico.^{1,2}

Los estrógenos producen un efecto proliferativo aumentando el espesor del epitelio, en la extensión citológica aparecen células epiteliales superficiales picnoticas y con tendencia hacia la eosinofilia; las células superficiales alcanzan hasta el 80 % y el índice de maduración se desplaza con máxima intensidad hacia la derecha; basales-intermedias-superficiales 0/0/100. En ausencia de estrógenos no se produce maduración epitelial ni glucogénesis, lo cual lleva a atrofia del epitelio, con un índice de maduración desplazado hacia la izquierda.

La terapia estrogénica local ha demostrado la utilidad para adecuar las condiciones cito-histológicas y colposcopias de pacientes posmenopáusicas esta terapia es recomendada por las guías de manejo norteamericana y europea de patología cervical.³

Corroboración diagnóstica de Lesiones Intraepiteliales en pacientes posmenopáusicas en la Clínica de Patología del Tracto Genital Inferior del Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE.

Existen protocolos en los que se ha administrado 25µg de etinilestradiol por vía oral durante siete días antes del estudio; esto es suficiente para asegurar un estado trófico satisfactorio de la mucosa y permitir la diferenciación entre epitelio normal y anormal; es importante llevar a cabo el estudio colposcópico en el último día de tratamiento estrogénico y no dos a tres días después de interrumpirlo ya que la mucosa regresa al estado atrófico con rapidez. Este tratamiento estrogénico no causa hemorragia por privación.⁴

La terapia estrogénica local como preparación en pacientes posmenopáusicas es variada, algunos estudios refieren el uso de estriol 1mg/día por 21 días, algunos otros; estrógenos en crema 1g cada tercer día por tres semanas y posterior realización del estudio.^{3,4}

La Norma Oficial Mexicana de Cáncer Cervicouterino no contempla el uso de tratamiento estrogénico, ni tampoco la guía de práctica clínica en su apartado de situaciones especiales para la toma de citología, la referencia de uso de estrógenos para este tipo de pacientes esta descrita en la guía de práctica clínica internacional, No 2. Colombia, Bogotá DC 2007, en las que establece lo siguiente:

En las mujeres en las que existe atrofia, se proporciona tratamiento con estrógenos intravaginales, si no hay contraindicación; y una semana después de que este haya finalizado, se repetirá la citología (nivel de evidencia II, grado de recomendación C).⁶

Corroboración diagnóstica de Lesiones Intraepiteliales en pacientes posmenopáusicas en la Clínica de Patología del Tracto Genital Inferior del Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE.

III. Planteamiento del Problema

Mediante este estudio se pretende probar que las pacientes posmenopáusicas, que son enviadas de su unidad de medicina familiar al servicio de Patología del Tracto Genital Inferior, con el diagnóstico citológico de Lesiones Intraepiteliales; son sobrediagnosticadas ya que en la mayoría de los casos no se corrobora el diagnóstico de envío; debido a la declinación de los valores estrogénicos propia de este tipo de pacientes y a la falta de preparación estrogénica previa a la toma de citología.

En base a ello deseamos conocer el porcentaje de falsos positivos que arroja la citología cervicovaginal en las pacientes posmenopáusicas sin preparación estrogénica previa.

La identificación y clasificación errónea de lesiones intraepiteliales puede conllevar a una mala decisión terapéutica.

En la literatura internacional se describe que las pacientes posmenopáusicas requieren de terapia estrogénica antes de la toma de citología para poder tener diagnósticos de certeza.

Sin embargo, esta conducta aparentemente no se lleva a cabo en nuestras unidades. En el hospital realizamos este protocolo diagnóstico para pacientes posmenopáusicas, pero aún no se cuenta con datos que confronten el diagnóstico de envío con el diagnóstico final.

Pregunta de investigación

¿Existe corroboración diagnóstica de lesiones intraepiteliales en pacientes posmenopáusicas referidas de la Unidad de Medicina Familiar y la clínica de patología del tracto genital inferior del Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE?.

Corroboración diagnóstica de Lesiones Intraepiteliales en pacientes posmenopáusicas en la Clínica de Patología del Tracto Genital Inferior del Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE.

IV. Justificación

La obtención de los resultados de esta investigación nos permitirá identificar el grado de concordancia que se tiene antes del protocolo de manejo estrogénico de nuestro servicio y al término del mismo.

Esto permitirá apegarse a los algoritmos y guías de práctica para el manejo de lesiones intraepiteliales.

La utilidad de la concordancia va en función de utilizar la terapia estrogénica local en las unidades de medicina familiar para interpretar una lesión intraepitelial con mayor certeza.

Corroboración diagnóstica de Lesiones Intraepiteliales en pacientes posmenopáusicas en la Clínica de Patología del Tracto Genital Inferior del Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE.

V. Objetivos

General

- Describir el grado de concordancia diagnóstica de lesiones intraepiteliales en Pacientes posmenopáusicas sin y con manejo de protocolo estrogénico.

Específicos

- Evaluar a las pacientes posmenopáusicas enviadas de su UMF con citología alterada (LIEBG / LIEAG).
- Identificar la tasa de falsos positivos (UMF – Hospital)
- Reportar el tipo de lesiones intraepiteliales por citología enviadas de la UMF
- Reportar diagnósticos finales

Corroboración diagnóstica de Lesiones Intraepiteliales en pacientes posmenopáusicas en la Clínica de Patología del Tracto Genital Inferior del Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE.

VI. Hipótesis

Se espera que en el 10 % de los casos analizados el diagnostico inicial sea idéntico al diagnostico final.

Corroboración diagnóstica de Lesiones Intraepiteliales en pacientes posmenopáusicas en la Clínica de Patología del Tracto Genital Inferior del Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE.

VII. Metodología

a) Diseño del estudio: Transversal, Observacional, Analítico, Retrospectivo

b) Universo de estudio:

- Pacientes posmenopáusicas enviadas de su UMF con citología alterada: (LIEBG / LIEAG).

c) Tamaño de la muestra

- Muestra por conveniencia de los últimos tres años de la Clínica de Patología del Tracto Genital Inferior.

d) Variables de estudio

Variable dependiente:

Lesiones intraepiteliales

Variable independiente:

Citología – Terapia estrogénica local

e) Fuentes de información:

- Expediente clínico (resultado de citologías).

Corroboración diagnóstica de Lesiones Intraepiteliales en pacientes posmenopáusicas en la Clínica de Patología del Tracto Genital Inferior del Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE.

f) Criterios de selección

Criterios de inclusión

Expediente clínico completo según la Norma Oficial Mexicana

Pacientes posmenopáusicas, con citología realizada en UMF reportadas con Lesiones Intraepiteliales.

Reporte de citologías (UMF y Hospital).

Paciente con tratamiento estrogénico local.

Criterios de exclusión

Pacientes posmenopáusicas en Terapia de Reemplazo Hormonal

Falta de seguimiento

Expediente clínico incompleto

Criterios de eliminación

Expediente clínico mal integrado

Corroboración diagnóstica de Lesiones Intraepiteliales en pacientes posmenopáusicas en la Clínica de Patología del Tracto Genital Inferior del Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE.

g) Operacionalización de variables:

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Edad de la paciente	Años	Cuantitativa	Discreta
Clínica de envío	La que se refiere en SMI-17	Cualitativa	Nominal
Citología cervical tomada en UMF	LIEBG LIEAG	Cualitativa	Nominal
Citología cervical tomada en H. R. 1° Octubre	LIEBG LIEAG CACU	Cualitativa	Nominal
Clasificación de Papanicolaou	I II III IV V	Cualitativa	Ordinal
Clasificación de Bethesda	LIEBG = NIC I LIEAG = NIC II y III	Cualitativa	Nominal
Reporte histopatológico	LIEAG LIEBG CACU	Cualitativo	Nominal

Corroboración diagnóstica de Lesiones Intraepiteliales en pacientes posmenopáusicas en la Clínica de Patología del Tracto Genital Inferior del Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE.

h) Plan de análisis

1. Se realizó un estudio descriptivo – analítico.
2. Las medidas estadísticas a utilizar serán frecuencias, porcentajes, medidas de tendencia central.
3. Análisis del índice de Kappa
4. Los resultados se presentarán en gráficos, cuadros y tablas
5. La base de datos que nos permitirá analizar la información será en el programa Excel y el programa estadístico SPSS versión 10.

Corroboración diagnóstica de Lesiones Intraepiteliales en pacientes posmenopáusicas en la Clínica de Patología del Tracto Genital Inferior del Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE.

VIII. Consideraciones Éticas

La base de datos no considero nombres, solo la cedula del expediente, en este caso el investigador respeto de manera confidencial los datos, además por tratarse de un estudio descriptivo, no fue necesario de la autorización del paciente.

Corroboración diagnóstica de Lesiones Intraepiteliales en pacientes posmenopáusicas en la Clínica de Patología del Tracto Genital Inferior del Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE.

IX. Resultados

Se encontraron un total de 200 pacientes mayores de 50 años de edad que acudieron a la consulta de Patología del Tracto Genital Inferior del Hospital 1° de Octubre, solo se incluyeron en el estudio un total de 155 pacientes es decir el 77.5%, las 45 pacientes restantes no se incluyeron debido a que no cumplían con los criterios de inclusión.

Este grupo de estudio de acuerdo a la edad, se distribuyeron en cuatro grupos.

Cuadro 1. Frecuencia de casos, según grupo de edad.

Grupo de edad	Frecuencia	Porcentaje
50 – 59 años	108	69.7%
60 – 69 años	33	21.3%
70 -79 años	11	7%
80 y más	3	2%
Total	155	100%

El grupo de 50 – 59 años de edad, registro el mayor porcentaje de pacientes atendidas en la Clínica de Patología del Tracto Inferior.

La media de la edad del grupo de estudio fue de 57.5 años con una desviación estándar de 7.2.

Corroboración diagnóstica de Lesiones Intraepiteliales en pacientes posmenopáusicas en la Clínica de Patología del Tracto Genital Inferior del Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE.

De acuerdo a la referencia por Unidad de Medicina Familiar, se obtuvieron los siguientes resultados:

Tabla 1. Frecuencia y porcentaje de pacientes con lesiones intraepiteliales cervicales referidas de su Unidad de Medicina Familiar.

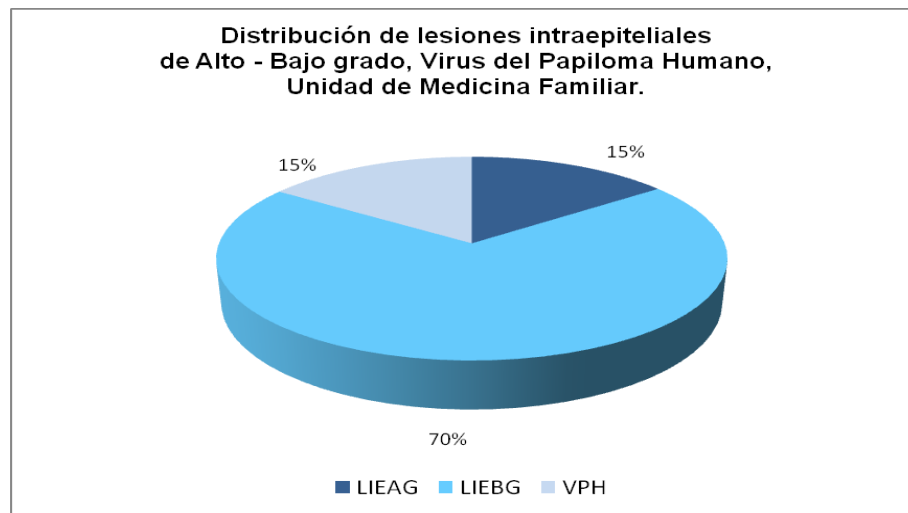
Unidad de Medicina Familiar	Frecuencia	Porcentaje
Aragón	47	30%
Gustavo A. Madero	25	16%
Guadalupe	22	14%
Ecatepec	17	11%
Peralvillo	9	6%
Guerrero	8	5%
Tlalnepantla	6	4%
Xalostoc	4	3%
San Antonio Abad	3	2%
Santa María la Rivera	3	2%
Querétaro	2	1%
Juárez	2	1%
Indianilla	1	1%
Cuitlahuac	1	1%
Cinco de febrero	1	1%
Tecamac	1	1%
Azcapotzalco	1	1%
Morelos	1	1%
Naucalpan	1	1%
Total	155	100%

Las Unidades Médicas Familiares con mayor proporción de referencia son las localizadas en la Delegación Norte del Instituto (Clínica Aragón, GAM y Guadalupe).

Corroboración diagnóstica de Lesiones Intraepiteliales en pacientes posmenopáusicas en la Clínica de Patología del Tracto Genital Inferior del Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE.

La detección mediante Citología Cervical con tinción de Papanicolaou en las Unidades de Medicina Familiar fue la siguiente:

Grafica 1. Distribución de lesiones intraepiteliales de Alto – Bajo grado, Virus del Papiloma Humano, Unidad de Medicina Familiar.

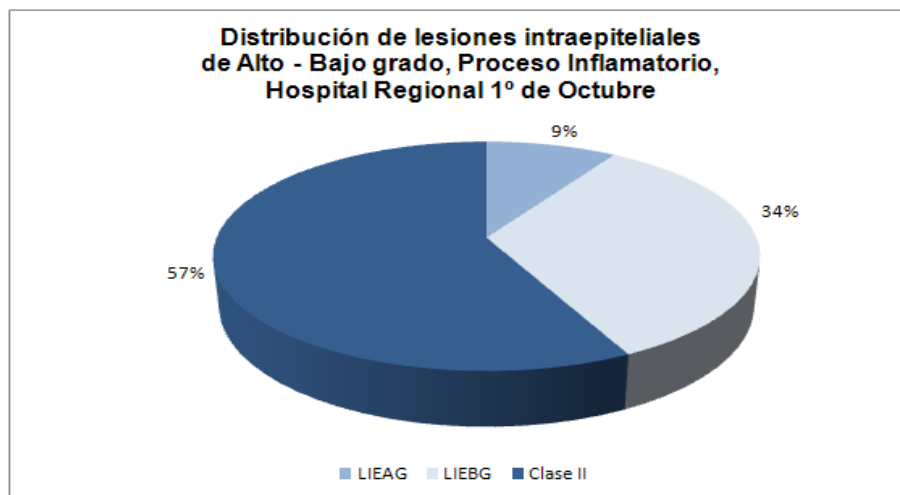


El 85% de los resultados referidos por parte de las Unidades de Medicina Familiar establecen reportes de Lesiones Intraepiteliales Cervicales, con un predominio de Lesiones de Bajo Grado (70%). Cabe señalar que los resultados descritos las pacientes refieren no haber sido manejadas con tratamiento estrogénico local.

En la Clínica de Patología del Tracto Genital Inferior, se estableció manejo estrogénico local a dosis de 1 gramo dos veces por semana durante tres semanas a todas las pacientes referidas de las diferentes Unidades de Medicina Familiar, para posteriormente realizar nuevo muestreo citológico.

Corroboración diagnóstica de Lesiones Intraepiteliales en pacientes posmenopáusicas en la Clínica de Patología del Tracto Genital Inferior del Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE.

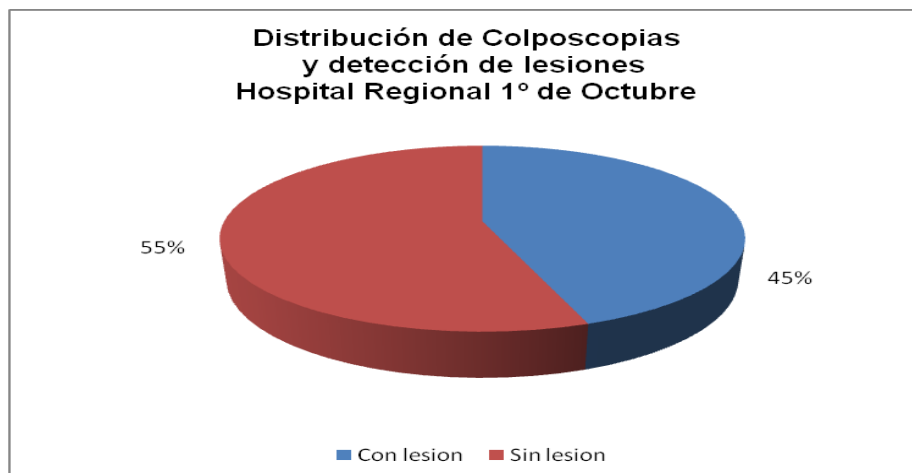
Grafica 2. Distribución de lesiones intraepiteliales de Alto - Bajo grado, Proceso Inflamatorio, Hospital Regional 1º de Octubre.



Se observó una diferencia de resultados de Lesiones Intraepiteliales posterior al manejo estrogénico local, 34% presentaron Lesión Intraepitelial de Bajo Grado y 9% Lesión Intraepitelial de Alto Grado, destaca la presencia de proceso inflamatorio (Clase II = Negativo) en 57% de los casos.

Del total de pacientes de este grupo de estudio, se realizó Colposcopia como parte de protocolo de estudio

Grafica 3. Distribución de Colposcopias y detección de lesiones, Hospital Regional 1º de Octubre.

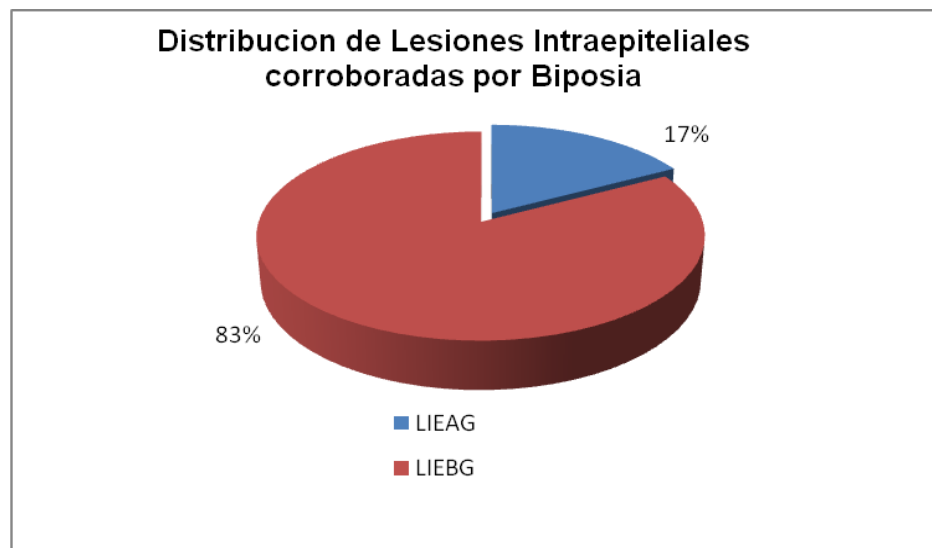


Corroboración diagnóstica de Lesiones Intraepiteliales en pacientes posmenopáusicas en la Clínica de Patología del Tracto Genital Inferior del Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE.

Por el este procedimiento se detectaron hasta un 55% de Lesiones sospechosas.

Solo a 63 pacientes se les realizo biopsia de lesión por presentar zonas sospechosas para confirmar o descartar procesos pre-malignos.

Grafica 4. Distribución de lesiones intraepiteliales corroboradas por biopsia



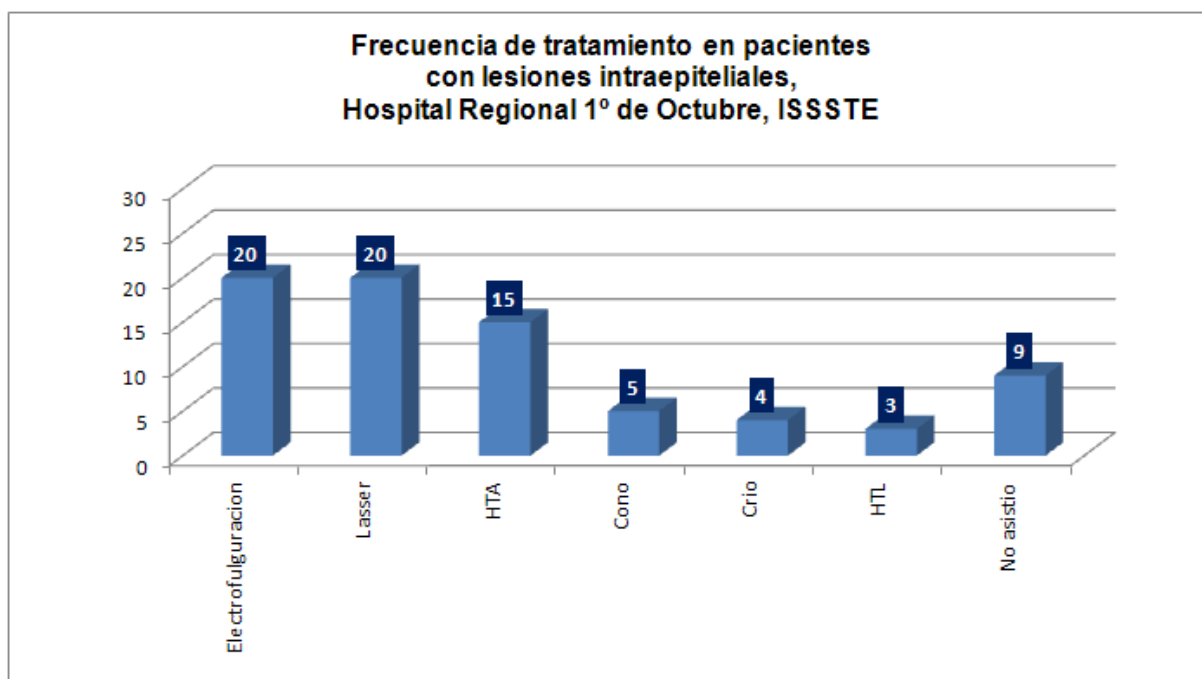
Los reportes de patología reportaron un porcentaje del 17% de como Lesiones Intraepiteliales de Alto Grado y 83% como Lesiones Intraepiteliales de Bajo Grado.

De las 155 pacientes incluidas en este estudio 21 (13.54%) pacientes fueron egresadas del servicio por no encontrar lesiones tanto en la citología como en la colposcopia previa preparación estrogénica, 58 pacientes (37.41%) se mantienen en vigilancia a 6 meses sin lesiones en citología ni en colposcopia, se evaluara su egreso en próxima cita de continuar sin evidencia de lesión; lo que en conjunto hace un total de 79 pacientes que corresponde al 50.95% que fueron mal referidas con citologías con falsos positivos.

Corroboración diagnóstica de Lesiones Intraepiteliales en pacientes posmenopáusicas en la Clínica de Patología del Tracto Genital Inferior del Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE.

A continuación se describe los diferentes tratamientos proporcionados en 67 pacientes con lesiones intraepiteliales de alto o bajo grado.

Grafica 5. Frecuencia de tratamiento en pacientes con lesiones intraepiteliales, Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE



Los principales tratamientos utilizados con mayor frecuencia fueron la Electrofulguración y Lasser, sin embargo 18 pacientes fueron manejadas con procedimientos quirúrgicos (15 Histerectomía Total Abdominal y 3 Histerectomía Total Laparoscópica).

Corroboración diagnóstica de Lesiones Intraepiteliales en pacientes posmenopáusicas en la Clínica de Patología del Tracto Genital Inferior del Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE.

Se realizó la comparación de reportes de citologías de las Unidades de Medicina Familiar y el Hospital.

Cuadro 2. Comparación de Citologías y tipo de lesión.

Citología	Unidad de Medicina Familiar	Hospital Regional 1° de Octubre
LIEAG	23	14
LIEBG	108	52
VPH	24	0
Proceso inflamatorio	0	89
Total	155	155

De las 155 pacientes enviadas de su Unidad de Medicina Familiar con algún tipo de lesión intraepitelial y su correlación en frecuencia con la citología del Hospital Regional 1° de Octubre, se obtuvo lo siguiente, 23 pacientes enviadas tenían como diagnóstico de referencia Lesión Intraepitelial de Alto Grado, de este grupo, solo se corroboraron por citología a 14 de ellas; 108 pacientes con diagnóstico Lesión Intraepitelial de Bajo Grado, se corroboraron por citología a 52 pacientes.

Por lo tanto en ambos grupos de lesiones Intraepiteliales solo se corroboró al 60% y 48% respectivamente.

De las 155 pacientes referidas por algún tipo de lesión intraepitelial; en el control de citológico realizado en nuestra unidad, se obtuvo hasta 57% de resultados Clase II (negativo con proceso inflamatorio).

Se realizó una frecuencia de concordancia de los reportes de citologías referidas de las Unidades de Medicina Familiar y el Hospital de acuerdo al tipo de Lesión Premaligna.

Corroboración diagnóstica de Lesiones Intraepiteliales en pacientes posmenopáusicas en la Clínica de Patología del Tracto Genital Inferior del Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE.

Cuadro 3. Frecuencia de concordancia de acuerdo al tipo de lesión por Citología.

Citologías	Unidad de Medicina Familiar	Hospital Regional 1° de Octubre	Frecuencia de concordancia
LIEAG	23	14	12
LIEBG	108	52	39
VPH	24	0	0
Proceso inflamatorio	0	89	0
Total	155	155	51

De las 155 citologías registradas, solo 51 tuvieron concordaron en el diagnostico.

Cuadro 4.

Citologías	VPH	PROCESO INFLAMATORIO	LIEBG
Unidad de Medicina Familiar	24	0	0
Hospital Regional 1° de Octubre	0	21	3

Sin embargo, 24 pacientes referidas de la Unidad de Medicina Familiar con diagnostico de citología sugestiva de Infección por Virus del Papiloma Humano, no correspondieron a este resultado, clasificando a 21 de estas como Clase II (negativo con proceso inflamatorio) y tres con Lesión Intraepitelial de Bajo Grado

Los resultados descriptivos y comparativos de las lesiones premalignas referidas de las Unidades de Medicina Familiar y el monitoreo realizo en el Hospital registro los siguientes hallazgos.

Corroboración diagnóstica de Lesiones Intraepiteliales en pacientes posmenopáusicas en la Clínica de Patología del Tracto Genital Inferior del Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE.

Cuadro 5. Comparativo de Citologías, Colposcopias, Biopsias y Tratamiento de Lesiones Premalignas.

FRECUENCIA DE RESULTADOS		TIPO DE LESION				TOTAL
		LIEAG	LIEBG	VPH	PROCESO INFLAMATORIO	
CITOLOGIA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR		23	108	24	0	155
CITOLOGIA HOSPITAL		14	52	0	89	155
FRECUENCIA DE CONCORDANCIA DE LECTURA DE LA CITOLOGIA EN UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR VERSUS HOSPITAL Y CLASIFICACION DE LESION		12	39	0	0	51
COLPOSCOPIA	COLPOSCOPIA CON LESION	11	40	6	12	69
	COLPOSCOPIA SIN LESION	1	6	18	68	93
TOMA DE BIOPSIA		12	39	4	8	63
REPORTE HISTOPATOLOGICO DE LA BIOPSIA		11 LIEAG 1 LIEBG	39 LIEBG	4 LIEBG	8 LIEBG	63
TRATAMIENTO		8 HTA 2 CONO 1 ELECTRO 1 HTV	14 ELECTRO 1 CITA A 6 MESES 11 LASSER 6 HTA 1 CONO 4 CRIO 2 HTV	4 LASSER	1 HTA 1 ELECTRO 6 LASSER	54

De las 23 pacientes enviadas de la Unidad de Medicina Familiar con Lesión Intraepitelial de Alto Grado solo 14 fueron corroboradas por citología en nuestra unidad hospitalaria, con una frecuencia de concordancia de 12 registros, se realizaron 12 colposcopias de las cuales 11 se encontraron con lesión y una sin lesión; el total de ellas fueron llevadas a biopsia, donde el reporte histopatológico arrojó 11 pacientes con Lesión Intraepitelial de Alto Grado y 1 paciente con Lesión Intraepitelial de Bajo Grado, las 12 pacientes fueron tratadas: 8 con Histerectomía Total Abdominal, 2 con conización, 1 con electrofulguración y una paciente con Histerectomía Total Laparoscópica.

De la misma manera se analizaron las 108 pacientes enviadas con Lesión Intraepitelial de Bajo Grado de las cuales solo se corroboraron con citología de la unidad a 52 pacientes con una frecuencia de concordancia de 39 de este grupo de pacientes todas fueron corroboradas mediante biopsia como Lesión Intraepitelial de Bajo Grado de las cuales: 14 fueron tratadas con electrofulguración, 1 paciente fue citada a 6 meses para seguimiento, 11 pacientes tratadas con lasser, 6 con

Corroboración diagnóstica de Lesiones Intraepiteliales en pacientes posmenopáusicas en la Clínica de Patología del Tracto Genital Inferior del Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE.

Histerectomía Total Abdominal, 1 con conización, 4 con criocirugía y 2 con Histerectomía Total Laparoscopica.

De las 89 pacientes reportadas en nuestra unidad como clase II negativo con proceso inflamatorio solo 8 fueron catalogadas en colposcopia con lesión sospechosa , se realizo toma de biopsia, corroborando el reporte por estudio histopatológico como Lesión Intraepitelial de Bajo Grado de estas: 1 paciente fue tratada con Histerectomía Total Abdominal , 1 paciente con electrocirugía y 6 pacientes con lasser.

Como parte del protocolo de evaluación se realizo Colposcopia y Toma de Biopsia para confirmar o descartar lesiones sospechosas.

Cuadro 5. Reporte de Colposcopia y Biopsia, Lesiones Premalignas.

Colposcopia	Citología Hospitalaria	Biopsia
Con lesión n= 69	11 LIEAG 46 LIEBG 12 Clase II	10 LIEAG 50 LIEBG
Sin lesión n= 86	3 LIEAG 6 LIEBG 77 Clase II	1 LIEAG 3 LIEBG
Total	155	64

Del total de lesiones premalignas referidas de la Unidad de Medicina Familiar, 69 fueron clasificadas colposcopicamente con lesión y 86 sin lesión. De las clasificadas con lesión mediante colposcopia en concordancia con la citología en 11 se reportaron como Lesión Intraepitelial de Alto Grado y 46 como Lesión Intraepitelial de Bajo Grado y 12 como negativas clase II, de este grupo solo a 60 pacientes se les realizo biopsia de las cuales 10 correspondieron a Lesión Intraepitelial de Alto Grado y 50 con Lesión Intraepitelial de Bajo Grado.

Corroboración diagnóstica de Lesiones Intraepiteliales en pacientes posmenopáusicas en la Clínica de Patología del Tracto Genital Inferior del Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE.

El Índice de Concordancia mediante formula de Kappa para demostrar la concordancia de Lesiones Intraepiteliales de Bajo Grado fueron las siguientes

Índice de Kappa: 0.361

Error estándar: 0.05

Intervalo de Confianza: 0.25 – 0.46

Fuerza de concordancia: Débil

Existe una concordancia débil del reporte de Lesiones Intraepiteliales de Bajo Grado referido por parte de las Unidades de Medicina Familiar sin manejo de protocolo estrogénico y el reporte de seguimiento citológico del Hospital con manejo de protocolo estrogénico previo al muestreo.

El Índice de Concordancia mediante formula de Kappa para demostrar la concordancia de Lesiones Intraepiteliales de Alto Grado fueron las siguientes

Índice de Kappa: 0.058

Error estándar: 0.057

Intervalo de Confianza: 0.053 – 0.16

Fuerza de concordancia: Pobre

Existe una concordancia débil del reporte de Lesiones Intraepiteliales de Alto Grado referido por parte de las Unidades de Medicina Familiar sin manejo de protocolo estrogénico y el reporte de seguimiento citológico del Hospital con manejo de protocolo estrogénico previo al muestreo.

Corroboración diagnóstica de Lesiones Intraepiteliales en pacientes posmenopáusicas en la Clínica de Patología del Tracto Genital Inferior del Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE.

X Discusión

La citología se ha convertido en una de las herramientas más económicas en la lucha contra el cáncer, permitiendo detectar lesiones cervicales potencialmente pre invasoras en cientos de miles de mujeres con el fin de efectuar una intervención a tiempo. Los diferentes reportes en la literatura médica informan de una sensibilidad citológica para detectar neoplasia cervical de 50 al 98%; 30% de falsos negativos para precursores de alto grado (NIC 2-3) y 50 % para anomalías de bajo grado (NIC 1); los frotis no satisfactorios y falsos negativos alcanzan 50 %, los factores principales que influyen son: toma de la muestra, error de laboratorio, deficiencias en el mecanismo de control de calidad.

El proceso de maduración escamosa depende del nivel estrogénico, en los años prepuberales y posmenopáusicos, la falta relativa de estrógenos produce retardo en la maduración epitelial, en estos momentos el epitelio consiste mayormente en células basales y parabasales.

La terapia estrogénica local ha demostrado la utilidad para adecuar las condiciones cito-histológicas y colposcopias de pacientes posmenopáusicas esta terapia es recomendada por las guías de manejo norteamericana y europea de patología cervical.

En la Clínica de Patología del Tracto Genital inferior del Hospital Regional 1º de Octubre se lleva a cabo el tratamiento estrogénico local con 1 gramo dos veces por semana durante tres semanas, a la cuarta semana, es citada a la paciente para toma de citología y colposcopia complementaria.

Corroboración diagnóstica de Lesiones Intraepiteliales en pacientes posmenopáusicas en la Clínica de Patología del Tracto Genital Inferior del Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE.

Se encontró que de las 155 pacientes enviadas de las cuales 23 correspondieron a Lesión Intraepitelial de Alto grado y 108 a Lesiones Intraepiteliales de Bajo grado; a la citología de control previa preparación estrogénica solo se corroboró en 14 pacientes para Lesión Intraepitelial de Alto grado y 52 para Lesiones Intraepiteliales de bajo grado, 89 pacientes con reporte de PAP clase II (Negativo con proceso Inflamatorio)

De esta manera corroboramos las recomendaciones internacionales del uso de terapia estrogénica en pacientes posmenopáusicas previa toma de citología.

Corroboración diagnóstica de Lesiones Intraepiteliales en pacientes posmenopáusicas en la Clínica de Patología del Tracto Genital Inferior del Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE.

XI Conclusión

Los falsos positivos de lesiones premalignas en pacientes posmenopausicas son mas frecuentes debido al decremento en los niveles estrogenicos, y la consiguiente falta de diferenciacion celular a nivel epitelal cervical, lo que representa un dificultad tecnica para los citotecnologos al hacer la diferenciacion entre celulas basales normales y celulas afectadas por Virus del Papiloma Humano.

Con los datos arrojados en este estudios comprobamos que menos del 50 % de las pacientes referidas con lesiones premalignas fuero corroboradas; de 155 pacientes , 89 fueron finalmente clasificadas como clase II (negativo con proceso inflamatorio); de las cuales se egresaron 21 a su unidad de medicina familiar y 58 pacientes se les dio seguimiento a 6 meses.

Lo que conlleva a un aumento significativo en el numero de consultas de la Clinica de Patologia del Tracto Genital Inferior; asi como exceso de pacientes que no requieren de su evaluacion por este servicio, difiriendo de alguna manera citas a pacientes con lesiones precursorar que requieren de un manejo oportuno.

El uso de terapia estrogénica local previa a la toma de citología para la detección de lesiones pre - cancerosas en pacientes post – menopáusicas, garantiza la lectura concordante de la muestra y por lo tanto dirigir las acciones en materia de prevención, control y tratamiento de manera oportuna, haciendo uso adecuado del sistema de referencia para la atención médico especializada.

Este protocolo debe de difundirse para su aplicación en las Unidades de Medicina Familiar y fortalecer el Programa de Prevención y Control del Cáncer Cervicouterino, específicamente en la población post – menopáusica.

Corroboración diagnóstica de Lesiones Intraepiteliales en pacientes posmenopáusicas en la Clínica de Patología del Tracto Genital Inferior del Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE.

XII Limitaciones y Recomendaciones del estudio

Los reportes de citología tanto de la Unidad de Medicina Familiar, así como las del Hospital Regional 1º de Octubre solo reportan la clasificación de Papanicolaou o de Bethesda, sin mencionar la calidad de la muestra, la presencia o no de células metaplasicas y sobre todo el valor estrogénico, lo que nos limita de manera importante valorar de manera integral la citología.

En las Unidades de Medicina Familiar, no se lleva a cabo el protocolo de manejo estrógeno previo a la toma de citología en pacientes posmenopausicas lo que eleva la tasa de falsos positivos

Se recomienda capacitar al personal de las mismas para que este se lleve a cabo de primera instancia en sus unidades reflejándose en una mejor referencia de las pacientes

De la misma manera se observa que en el aparatado de casos especiales de la Norma Oficial Mexicana para la prevención de Cáncer Cervicouterino, no se menciona de manera precisa este manejo; proponemos hacer una investigación más amplia y de confirmar los datos que en nuestra unidad se corrobora, hacer las modificaciones correspondientes a la misma.

Corroboración diagnóstica de Lesiones Intraepiteliales en pacientes posmenopáusicas en la Clínica de Patología del Tracto Genital Inferior del Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE.

XIII Referencias Bibliográficas

- 1.- Champion Michael J. Colposcopia Moderna, un Enfoque Practico. American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. EUA 2005.
- 2.- Dr V. Cecil Wright. Principios de Colposcopia Cervical, Tratado y Atlas. Ontario Canada. Colpotre 2005
- 3.- ChueryA,SpeckN,DeMouraK,BelfortP,SakanoC, Ribalta J et al. Efficacy of vaginal use of topical estriol in postmenopausal women with urogenital atrophy. Clin Exp Obstet Gynecol 2011;38:143-5.
- 4.- Piccoli R, Mandato D, Lavitola G, Acunzo G, Bifulco G, Tommaselli G et al. Atypical squamous cells and low squamous intraepithelial lesions in postmenopausal women: Implications for management. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2008;140:269-74.
- 5.- Control Integral del Cáncer Cervicouterino. Guía de prácticas esenciales. OPS/OMS. 2007.
- 6.- Ministerio de la Protección Social Instituto Nacional de Cancerología. Guías de Practica Clínica No 2. Colombia, Bogotá DC 2007