UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

ÁREA DE LA SALUD HUMANA

CARRERA DE MEDICINA

"Evaluación de los pacientes con diagnóstico de NIC III que reciben tratamiento con CONO LLETZ en el hospital de SOLCA – Loja en el periodo comprendido entre Mayo a Octubre de 2015."

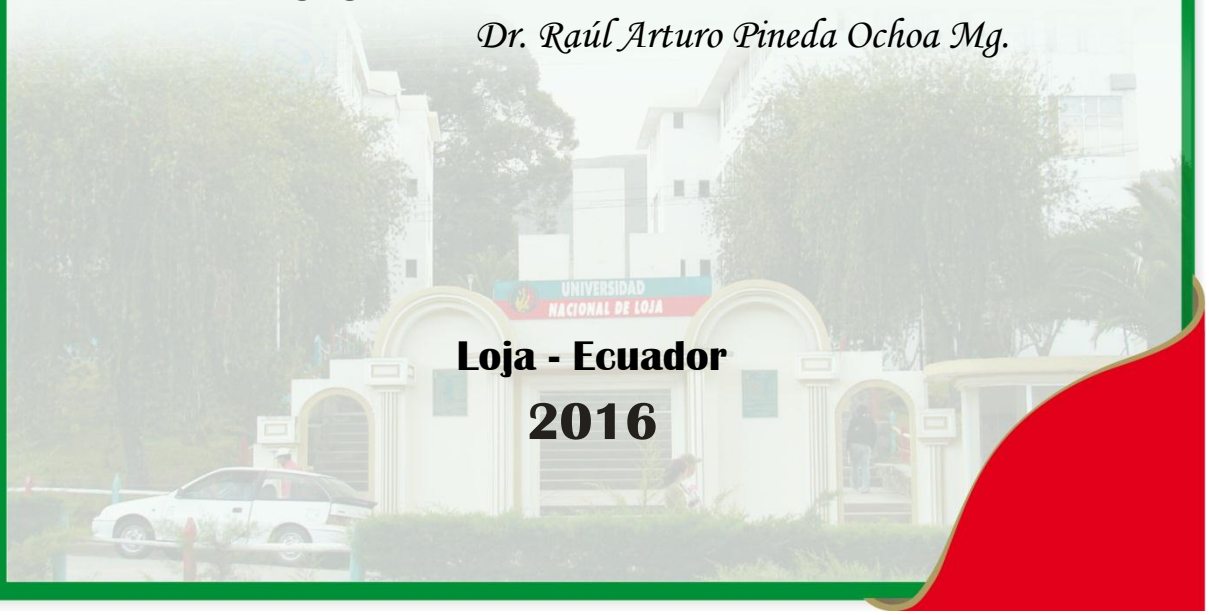
Tesis previa a la obtención del Título de Médico General

AUTOR:

César Andrés Palacios Ordoñez

DIRECTOR:

Dr. Raúl Arturo Pineda Ochoa Mg.



Loja - Ecuador

2016

CERTIFICACIÓN

Dr. Raúl Arturo Pineda Ochoa
DIRECTOR DE TESIS

CERTIFICA:

Que he revisado y orientado todo el proceso de elaboración de la tesis de grado titulada: **"EVALUACIÓN DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE NIC III QUE RECIBEN TRATAMIENTO CON CONO LLETZ EN EL HOSPITAL DE SOLCA – LOJA EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE MAYO A OCTUBRE DE 2015.";** de la autoría del Sr. Cesar Andrés Palacios Ordoñez previa a la obtención del título de Médico General, he indico que cumple con todos los requisitos para su efecto autorizo la presente del mismo para la respectiva sustentación y defensa.

Loja, 07 Septiembre del 2016

Dr. Raúl Arturo Pineda Ochoa.
DIRECTOR DE TESIS

AUTORÍA

Yo, CÉSAR ANDRÉS PALACIOS ORDÓÑEZ, declaro ser el autor del presente trabajo de tesis y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos de posibles reclamos o acciones legales, por el contenido de la misma.

Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja, la publicación de mi tesis en el Repertorio Institucional-Biblioteca Virtual.

Autor: César Andrés Palacios Ordóñez
Firma: .....
Cédula: 1104565641
Fecha: 07 de septiembre de 2016

CARTA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS POR PARTE DEL AUTOR, PARA LA CONSULTA, REPRODUCCIÓN PARCIAL O TOTAL Y PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA DEL TEXTO COMPLETO.

Yo, César Andrés Palacios Soto declaro ser el autor de la tesis titulada **"EVALUACIÓN DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE NIC III QUE RECIBEN TRATAMIENTO CON CONO LLETZ EN EL HOSPITAL DE SOLCA – LOJA EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE MAYO A OCTUBRE DE 2015.";**como requisito para optar el grado de Médico General; autorizo al Sistema Bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que con fines académicos, muestre al mundo la reproducción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido en el Repositorio Digital Institucional:

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en el RDI, en las redes de información del país y del exterior, con las cuales tenga convenio la Universidad.

La Universidad Nacional de Loja no se responsabiliza por el plagio o copia de la tesis que realice un tercero.

Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja, a los siete días del mes de septiembre del dos mil dieciséis, firma el autor.

Firma: .....

Autor: César Andrés Palacios Ordoñéz

Cédula: 1104565641

Dirección:

Correo Electrónico: cesarpa1993@hotmail.com

Teléfono: 072615346 **Celular:** 0992616238

DATOS COMPLEMENTARIOS

Director de Tesis: Dr. Raúl Arturo Pineda Ochoa

Presidenta: Dra. Elvia Raquel Ruiz Bustan Mg.

Tribunal: Dra. Ximena Carrión Ruilova

Tribunal: Dra. Karina Calva Jirón

DEDICATORIA

Quiero dedicar este trabajo investigativo a todos y todas que con sus vivencias han formado mi carácter.

Se lo dedico a cada uno de los jóvenes del mundo que a través de la ciencia y la investigación forjan nuevos y mejores caminos con un enfoque social para nuestra humanidad.

Se lo dedico a esta sufrida sociedad que ve en nosotros los jóvenes, su esperanza.

AGRADECIMIENTO

Gracias a la energía misteriosa que me permite abrir mis ojos cada mañana.

Gracias,
A mi madre por haberme dado la vida y por seguírmela dando cada día,
A mi padre que con su aporte intelectual y sentimental me ha permitido forjar camino al andar,
A mi Lidita por su amor incondicional y su ejemplo de solidaridad,
Al Tatita por su ejemplo de sacrificio y perseverancia,
A mis hermanos por la vitalidad que me reparten,
A mis amigos por ser mis hermanos,
A todos a quienes tuve el gusto de conocer en la etapa de mi internado rotativo,
A mi universidad que me formó como profesional,

A la vida por haberme enseñado que la mejor forma de ser y actuar es defiendo los ideales que uno cree, y siendo como uno nació para ser.

1. INDICE

CERTIFICACION ……ii
AUTORIA ……iii
CARTA DE AUTORIZACIÓN ……iv
DEDICATORIA ……v
AGRADECIMIENTO ……vi
INDICE …… vii
TÍTULO ……1
RESUMEN ……2
SUMAMARY ……3
INTRODUCCIÓN ……4
REVISON DE LITERATURA ……7
Capítulo 1 ……7
1.1. Anatomía e Histología del Cuello Uterino ……7
1.2. Métodos diagnósticos en Patología cervical ……14
1.2.1. Citología cervical ……14
1.2.2. Colposcopía ……23
1.2.3. Biopsia e Histología ……33
1.2.4.Biología molecular. ……39
Capítulo 2 ……45
2.1. Cáncer cervical ……45
2.1.1. Diagnóstico y tratamiento ……47
2.1.2. Estadificación ……48
2.1.3. Tratamiento primario ……51
2.1.4. Algoritmos de diagnóstico y tratamiento ……55
Capítulo 3 ……60
Capítulo 3 ……61
3.1. Uso de la radiofrecuencia en el tracto genital inferior ……61
3.1.1. Definición ……61
3.1.2. Indicaciones. ……61
3.1.3. Instrumental. ……63
3.1.4. Técnica. ……65
3.2. Tasas de Recurrencia después de la exéresis de la zona de transformación con asa grande. ……66
3.3. Complicaciones ……68
3.3.1. Complicaciones durante el procedimiento. ……68
3.3.2. Complicaciones posteriores el procedimiento ……69
3.4. Protocolos Terapéuticos posteriores a la exéresis de la zona de transformación con asa grande ……70
METODOLOGÍA …… 73
RESULTADOS …… 76
DISCUSION …… 93
CONCLUSIONES …… 94
RECOMENDACIONES …… 95
BIBLIOGRAFÍA …… 96
ANEXOS …… .100

1. TÍTULO.

‘’EVALUACIÓN DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE NIC III QUE RECIBEN TRATAMIENTO CON CONO LLETZ EN EL HOSPITAL DE SOLCA – LOJA EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE MAYO A OCTUBRE DE 2015.”

2. RESUMEN

Se presenta un estudio prospectivo, retrospectivo en el cuál se seleccionó a pacientes que acuden a consulta externa del hospital SOLCA Loja con el diagnóstico de NIC III , tratadas con CONO LLETZ . El objetivo es valorar la efectividad del tratamiento, el compromiso de los bordes quirúrgicos y del canal endocervical, establecer la relación citológica, colposcopica e histopatológica pre y post tratamiento, así como determinar las complicaciones y seguimiento de estas pacientes. El promedio de edad fue de 32 años, el tratamiento fue efectivo en el 95.% de los casos, hubieron 3 casos con compromiso del vértice, los cuales correspondieron a cáncer invasor y adenocarcinoma. Hay una correlación citológica, colposcopica y patológica en el 82% de los casos, la concordancia entre biopsia y entre el cono fue del 94%. Las complicaciones menores que se observaron son, dolor, sangrado, leve, leucorrea.

El seguimiento a los cuatro meses primer control cito-colposcopico fue negativo. Segundo control a los 8 meses hay 1 caso de NIC 1; Por lo que se concluye que la conizacion LLETZ es el procedimiento ideal en pacientes con NIC III.

PALABRAS CLAVE.- Colposcopia, NIC III, Cáncer de cérvix, HPV.

SUMMARY

This prospective and retrospective study shows SOLCA - Loja outpatients selected with the diagnosis of CIN III, and treated with Lletz loop. The objective is to evaluate the effectiveness of the treatment, the surgical margins and the endocervical canal, to establish the cytological, the colposcopic and the pre and post treatment histopathologic relation, as well as establish the complications and the monitoring of these patients. The average of the age was 32 years old, the treatment was effective in 95% of the cases, there were 3 cases with vertex involved, that were invasive cancer and adenocarcinoma.

There is a cytological, colposcopic and pathological relation in 82% of the cases, the correlation between biopsy and the cone was of 94%. The minor complications that were shown were pain, mild bleeding and leucorrhea.

The first cytological and colposcopic monitoring of the patients after four moths was negative. In the second one, after eight months there is a case of CIN I; so that, it is concluded that Lletz loop is the ideal procedure in patients diagnoses with CIN III.

KEYWORDS .- Colposcopy, CIN III, Cervix cancer, HPV.

3. INTRODUCCIÓN

Hoy por hoy en nuestro planeta cada año se diagnostican más de 500.000 nuevos casos de cáncer cérvico uterino. De estos, 270.000 mujeres mueren, es decir, entre 600 y 800 muertes diarias. La mortalidad en los países ricos llega al 3.8 x 100 000 habitantes, mientras que en los países del tercer mundo la mortalidad es superior al 55.6 x 100.000 habitantes. En Ecuador por éste tipo de cáncer mueren 724 mujeres al año, 60 al mes, 15 cada semana y 2 diarias (Bosch et al., 2008)

En la ciudad de Loja son 33 mujeres por cada 100.000 habitantes las que padecen de algún tipo de cáncer. El cáncer de cuello uterino y de estómago son los de mayor índice, según un estudio de la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer, (SOLCA), sobre la incidencia de esta enfermedad desde 1997 a 2006.

En 1997 se registraron 440 casos de cáncer y el 2006 la cifra subió a 730 por año. El 59 % de los casos está relacionado al cáncer de cuello uterino. La tasa de mortalidad es de 9,6 por cada 100.000 habitantes, resultando ser Loja, la provincia con mayor tasa de morbi – mortalidad por cáncer de cuello de útero en todo el Ecuador. (Revista Fesgo INEC. 2007).

En la etiología del cáncer de cérvix está involucrado el virus del HPV de alto riesgo oncogénico, acompañado de factores o cofactores oncogénicos como son. : la infección por Clamida Trachomatis, el inicio temprano de vida sexual, múltiples compañeros sexuales, el tabaquismo, el déficit nutricional, la disminución de la vigilancia inmunológica, etc. ; que al actuar sinérgicamente podrían en un tiempo evolucionar a lesiones intraepiteliales (NIC), y de ésta al cáncer. El conocimiento de la historia natural de las lesiones pre invasoras, el uso de la colposcopia como técnica de valoración ampliada, los procedimientos de escisión electro quirúrgica con electrodos (LEEP), la criocirugía han permitido 'que se realice tratamientos conservadores en mujeres con-NIC III, Ca in situ.

El tratamiento ambulatorio de la NIC es muy prometedor, considerando que las tasas de curación varían del 80- 95%, dependiendo del tamaño y profundidad de las lesiones, además hay factores como edad, paridad deseos de fertilidad, costos; que hacen de la conización un método científicamente útil para el tratamiento de esta patología. Agregando además que es un procedimiento sencillo de ejecutar, nulo de mortalidad de muy baja morbilidad, con preservación de la capacidad reproductiva, no mutilante, de bajo costo, y con excelentes resultados.

Todo esto debe estar complementado junto a una orientación eficaz, educación en relación a su enfermedad, y con los controles a seguir posteriormente. Por todos estos antecedentes, se justifica la siguiente investigación en la necesidad de la oportuna evaluación de nuestras pacientes , considerando que esta patología se diagnostica cada vez más temprano gracias a los avances en citología, colposcopia, anatomía patológica y biología molecular , acompañado que las pacientes prolongan su etapa para ser madres, se necesita realizar técnicas que permitan conservar la fertilidad en este aspecto los tratamientos de ablación o escisión exocervicales son métodos excelentes para tratar NIC III, disminuyendo la morbilidad, costos, estancia hospitalaria, incluso logrando embarazos posteriores.

El hecho de no contar con investigaciones actuales y en nuestro medio, que evalúen el tratamiento con CONO LLETZ, presencia o ausencia de enfermedad residual o curación total, complicaciones y recurrencias, determina la importancia de esta investigación al aporte epidemiológico, social y dentro de la cultura médica para determinar si es o no eficaz el método utilizado.

Cumpliendo de esta manera el objetivo general de la presente investigación como es valorar la respuesta al tratamiento con el método de CONO LLETZ en las pacientes con diagnostico NIC III. Así mismo mediante el presente estudio se ha cumplido los objetivos específicos llegando a la conclusión que: El CONO LLETZ es un método eficaz y prácticamente no hay enfermedad residual,

con una morbilidad muy baja, y, con un esquema de control pos tratamiento efectivo a los 4 y 8 meses.

4. REVISIÓN DE LITERATURA.

Capítulo 1

1.1. Anatomía e Histología del Cuello Uterino

El tracto genital inferior está formado por el cuello uterino, la vagina y la vulva. El cuello uterino es la porción inferior del útero, delimitado por arriba por el istmo y protruye en la vagina. Mide entre 2,5 y 3 cm de longitud en la nulípara y se ubica hacia atrás en forma oblicua. Se divide en la porción vaginal o exocérvix y el canal o endocérvix. El exocérvix presenta dos labios – el anterior y el posterior – delimitados por el orificio cervical externo.(H, 2003)

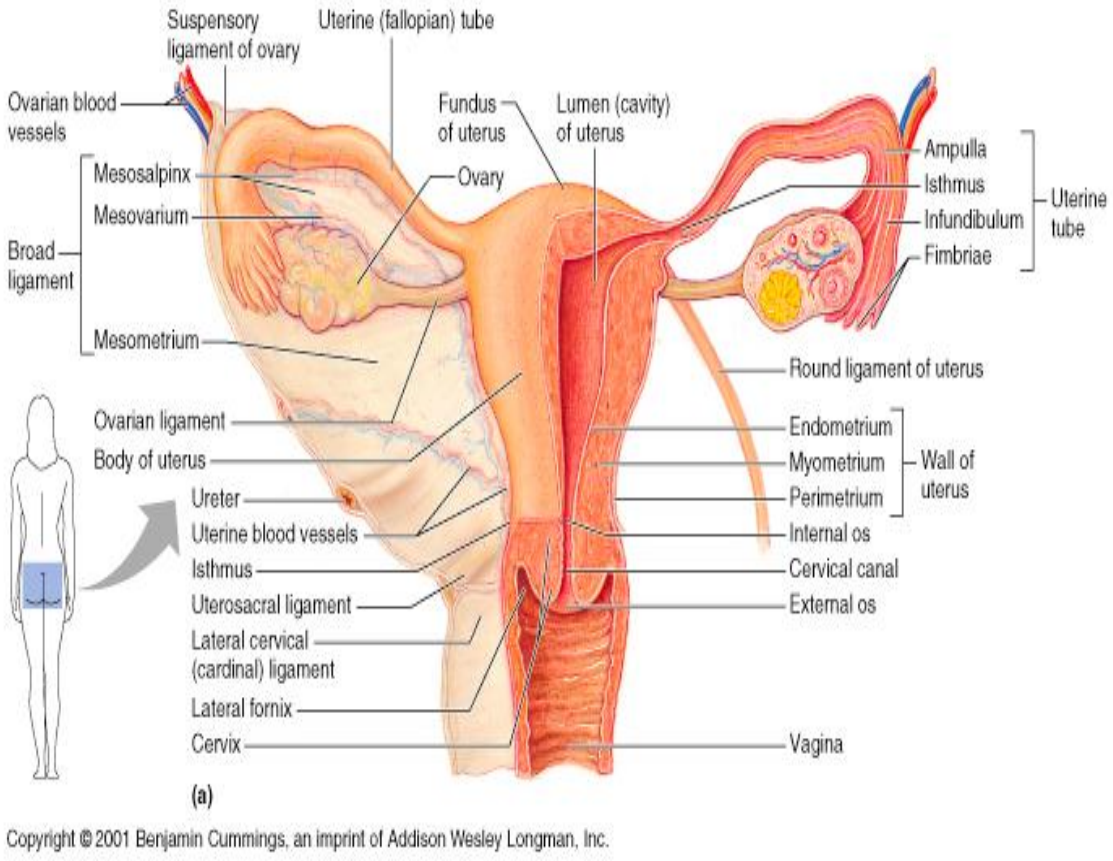


Figura 1. Anatomía del Cuello Uterino. (Cancer, 2013)

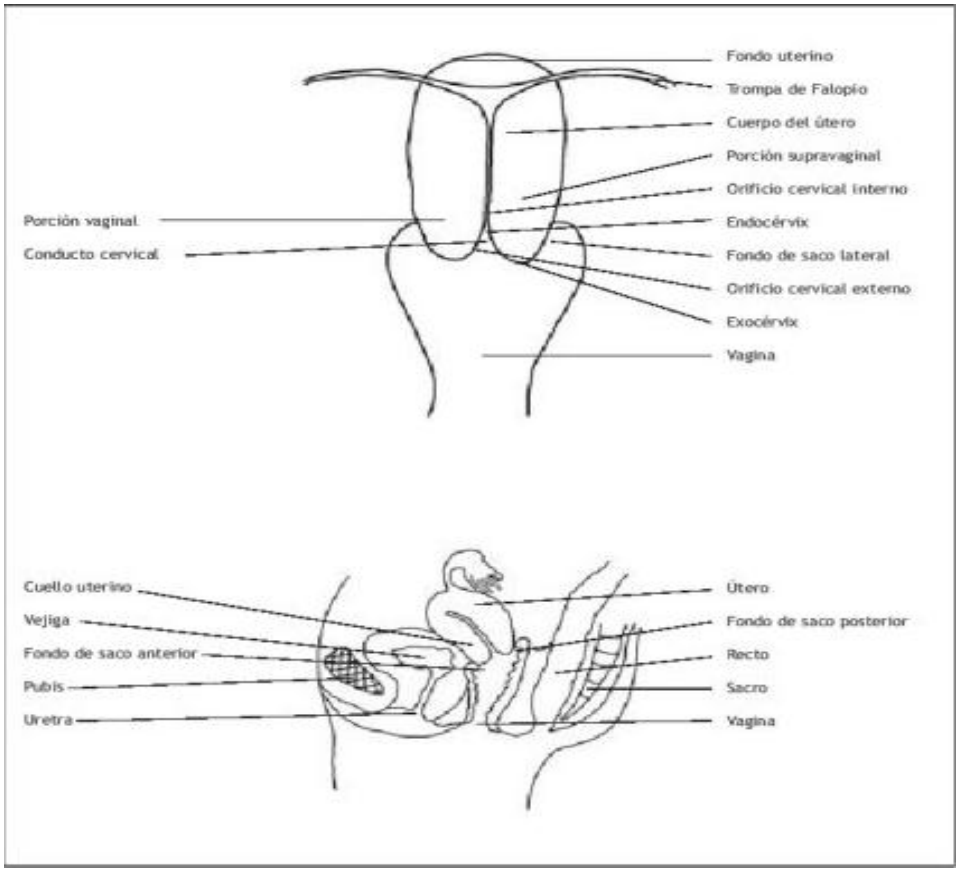


Figura 2. Anatomía externa de Cuello Uterino.(Cancer, 2013)

La irrigación sanguínea del cuello está dada por ramas de las arterias uterinas que ingresan lateralmente a través de los ligamientos de Mackenrodt. Estos ligamentos junto con los ligamentos uterosacros sirven además para fijar y suspender el órgano. La irrigación venosa es paralela a la arterial. La red linfática nace cerca de la mucosa y en la profundidad del estroma para dar origen a cuatro diferentes canales eferentes que drenan hacia los ganglios iliacos externos, obturadores, hipogástricos e iliacos. La inervación está presente en la porción externa del exocérvix y en el endocérvix y proviene del sistema autonómico de los plexos superior, medio e inferior hipogástricos.(H. R., 2003)

El cuello uterino tiene dos porciones bien delimitadas: la que protruye dentro de la vagina: ‘’el exocérvix’’ y el canal endocervical. El exocérvix está tapizado por un epitelio escamoso no queratinizado similar al epitelio vaginal. Este epitelio se divide en tres estratos:

- El estrato basal / parabasal o estrato germinal, constituido por una sola hilera de células basales que presentan núcleos alargados que se disponen

en forma perpendicular a la membrana basal. Las células parabasales constituyen las dos hileras superiores y son células con mayor cantidad de citoplasma y más grandes que las basales. Estas células son las encargadas del crecimiento y la regeneración epitelial.

- El estrato medio o estrato espinoso, formado por células que están madurando, se caracteriza por el aumento del tamaño del citoplasma. Los núcleos son redondos con cromatina finamente granular. Estas células son las llamadas intermedias en la citología exfoliativa. Ellas pueden tener glucógeno en su citoplasma y dar la imagen característica de una vacuola clara en el citoplasma.

- El estrato superficial: es el compartimiento más diferenciado del epitelio. Las células son chatas, presentan abundante citoplasma y un núcleo picnótico característico. La función de estas células es de protección y evitar de infecciones. Su descamación se debe a la escasez de desmosomas.(Parkin, Bray, & Devesa, 2001)

Por debajo del epitelio escamoso se encuentra tejido conectivo con una fina vascularización que nutre al epitelio subyacente. Además se pueden encontrar terminaciones nerviosas.(Society, 2004)

En la edad reproductiva la acción de los estrógenos y de la progesterona produce el crecimiento, la maduración y descamación del epitelio. Éste se renueva totalmente en 4 a 5 días y si se le agregan estrógenos en sólo 3 días.(Parkin et al., 2001)

En la posmenopausia este epitelio se atrofia, disminuye su grosos y no se observan vacuolas de glucógeno intracitoplasmáticas. La maduración normal de la edad reproductiva está ausente y este epitelio pierde su función de protección siendo frecuentes las infecciones y los sangrados.

El canal endocervical o endocérvix está formado por una hilera de células cilíndricas mucíparas que revisten la superficie y las estructuras glandulares. Estas estructuras glandulares son invaginaciones tortuosas del epitelio superficial,

no son glándulas verdaderas.(Parkin et al., 2001) Las glándulas verdaderas presentan diferentes tipos de epitelio en sus partes secretoras y en sus ductos.

En el endocérvix el epitelio mucíparo es el mismo. La ramificación y los cortes determinan que estas ramificaciones presenten un aspecto nodular llamado Tunnel clusters.

Las células cilíndricas presentan un núcleo basal con su eje perpendicular a la membrana basal y un citoplasma alto, finamente granular lleno de pequeñas vacuolas mucinosas. Estas vacuolas están constituidas por mucopolisacáridos, lo que puede apreciarse con la técnica de azul Alcian. También cabe observar células cilíndricas ciliadas –que se encargan del transporte del moco- y células argentafines, cuya función se desconoce.(Society, 2004)

La mitosis son muy raras de observar en este epitelio y la regeneración epitelial, se cree, está dada por células de reserva que e encuentran diseminadas en todo el epitelio.

Por debajo del epitelio cilíndrico mucíparo se encuentra una gruesa y desarrollada trama de vasos capilares en un estroma con mayor inervación que el exocérvix. Pueden hallarse tanto en el endocérvix como en el exocérvix folículos linfoides con o sin centros germinativos con células dendríticas, células de Langerhans, linfocitos T, responsables de la respuesta inmunitaria.

El moco producido por este epitelio también responde a estímulo hormonal. Los estrógenos producen estimulación de células que dan como resultado un moco abundante, alcalino y acuoso que facilita la penetración espermática. La progesterona produce la disminución del moco, que es ácido y grueso con numerosos leucocitos que no dejan penetrar a los espermatozoides.(S. A. Tatti, Fleider, & Tinnirello, 2008)

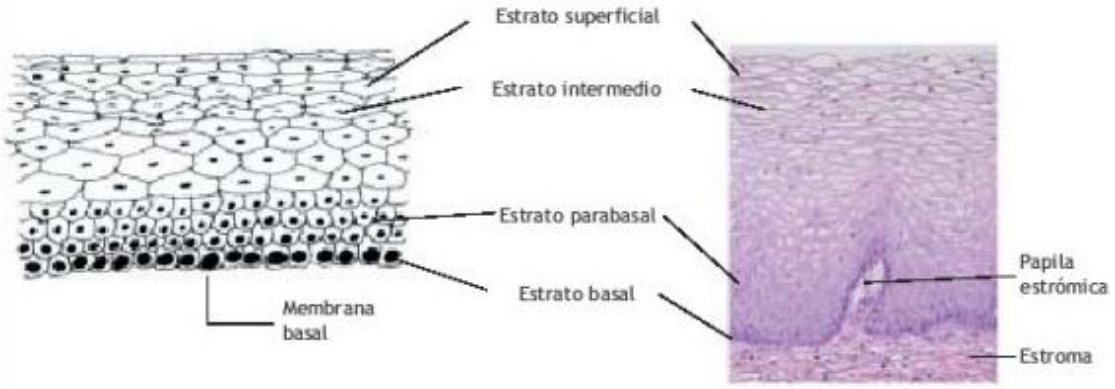


Figura 3. Epitelio Escamoso Estratificado.(Cancer, 2013)

Figura 4. Epitelio Cilíndrico.(Cancer, 2013)

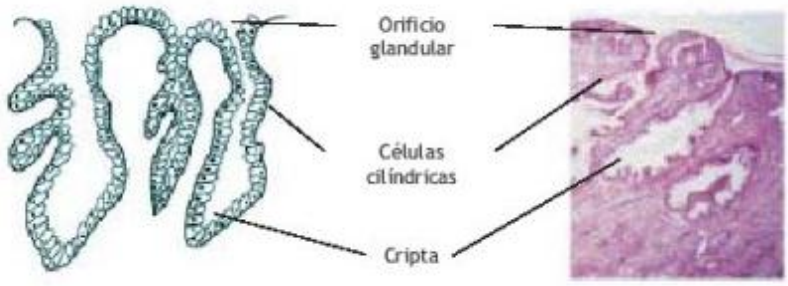


Figura 5. Criptas del Epitelio Cilíndrico.(Cancer, 2013)

La unión escamocolumnar es el punto en el cual el epitelio escamoso del exocérvix se une al epitelio cilíndrico mucíparo del endocérvix. En el momento del nacimiento, el punto de unión entre el epitelio escamoso y cilíndrico se encuentra en el orificio cervical externo y se denomina unión escamocolumnar original. El desarrollo del cuello uterino durante la infancia y la pubertad produce su alargamiento con la consiguiente salida del epitelio mucíparo que forma un

ectropión fisiológico. Éste presenta su máximo desarrollo durante la menarca y los primeros años de la vida reproductiva. Posteriormente este epitelio mucíparo es reemplazado por un epitelio escamoso de tipo metaplásico. La unión entre este nuevo epitelio escamoso y el epitelio cilíndrico vuelve a encontrarse en el orificio cervical externo y se llama ahora unión escamocoumnar fisiológica o funcional. La zona comprendida entre la unión escamocolumnar original y la funcional se denomina zona de transformación. Está revestida por epitelio escamoso de tipo metaplásico y es el lugar de asiento de todas las lesiones precursoras del cáncer de cuello uterino.(S. A. Tatti et al., 2008)

Se llama metaplasia escamosa al reemplazo del epitelio cilíndrico mucíparo por epitelio escamoso. Esto ocurre por dos mecanismos: por epitelización o crecimiento del epitelio escamoso en la zona de la unión y por proliferación de células de reserva que e diferencian hacia el epitelio escamoso. Este último proceso es generalmente llamado metaplasia escamosa. Cuando la metaplasia escamosa comienza a producirse las células de reserva son muy inmaduras y en general se debe establecer el diagnóstico diferencial con lesiones intraepiteliales escamosas de altro grado. El resultado final de ambos procesos es un epitelio escamoso maduro que responde a los estímulos hormonales y en el que se asientan las lesiones precursoras del cáncer del cuello uterino.(Gunter, 2003)

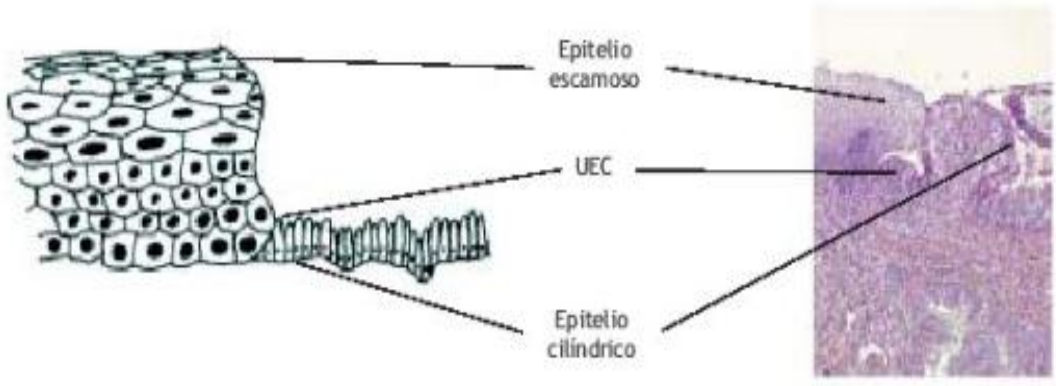


Figura 6. Unión escamoso-cilíndrica.(Cancer, 2013)

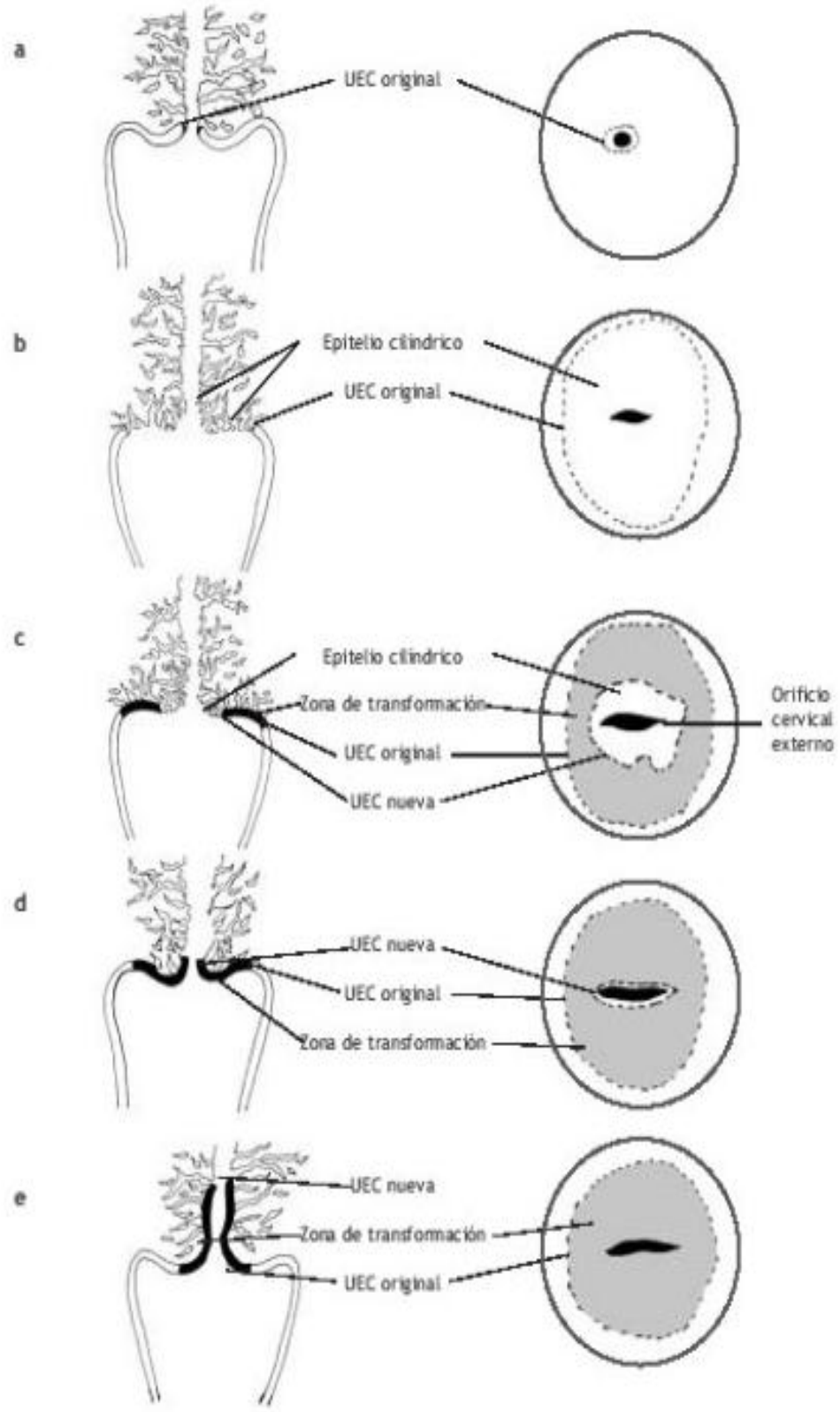


Figura 7. Ubicación de la unión escamoso-cilíndrica y la zona de transformación: a) antes de la menarquia; b) tras la pubertad y al principio del período reproductivo; c) hacia los 30 años; d) hacia la menopausia; e) después de la menopausia.(Cancer, 2013)

1.2. Métodos diagnósticos en Patología cervical

1.2.1. Citología cervical.

La citología es el estudio de células individuales que tiene el propósito de detectar anormalidades morfológicas de las células examinadas que provienen de la descamación de superficies epiteliales, de líquidos corporales o se obtienen por aspiración con aguja.

La citología cervical o cervico-vaginal, estudia las células exfoliadas de la unión escamo columnar del cuello uterino y ha sido por años el principal método de búsqueda de cáncer cervico uterino, ampliamente reconocido por programas de control y prevención de cáncer como un test que ha reducido la incidencia y mortalidad por cáncer de cuello uterino. Algunos datos indican que programas bien organizados de búsqueda citológica de cáncer, han disminuido la mortalidad por este cáncer hasta en un 70%.(Society, 2004)

El carcinoma de cuello uterino es la segunda causa de muerte por neoplasia maligna en todo el mundo y el más común en países en desarrollo. En el año 2000 se reportó más de 37, 000 muertes por este cáncer en América, de las cuales 83.9% ocurrieron en América Latina. Además de la detección de lesiones premalignas y malignas, la citología vaginal proporciona información sobre el estado hormonal de la paciente y presencia de microorganismos. La fortaleza del método se basa en décadas de experiencia en su uso, bajo costo, alta especificidad y que las lesiones identificadas pueden ser fácilmente tratables.

Entre las limitaciones del test se encuentra que la toma de la muestra es un proceso potencialmente embarazoso para la paciente, por lo cual en ciertas culturas es difícil de implementar, se considera un método invasivo que requiere personal entrenado y tiene moderada sensibilidad.

El desarrollo de la citología como campo de estudio de la medicina, necesitó dos condiciones: el concepto de célula y la invención del microscopio. A

pesar de que la invención del microscopio data del siglo XVI, el concepto de célula logró aceptación hasta el siglo XVIII por lo que la citología como herramienta diagnóstica tiene sus comienzos a partir del siglo XIX.

A principios del siglo XVII los hermanos Janssen usaron las lentes para crear el microscopio, lo que permitió observar las estructuras celulares con un aumento de 60 veces en relación al tamaño normal, sin embargo, los microscopios de esa época producían distorsión de imágenes y tenían bajo poder de resolución por lo que al inicio no tuvieron mucha aceptación y no fueron utilizados. Uno de los padres de la citología fue Johannes Müller, de Berlín, quien en 1838 editó una monografía sobre células tumorales malignas; a principios del siglo XIX Joseph Récamier inventó el espéculo vaginal con el cual podía visualizar el cuello uterino y obtener células de la vagina y del cuello uterino.(Joura, 2003)

La citologia ginecológica comienza, en sentido estricto, en 1943 con George N. Papanicolaou, quien nació en 1883 en Grecia, estudió Medicina en Atenas y en 1913 emigró a Estados Unidos de América, trabajó varios años en investigación en la Universidad de Cornell de Nueva York, donde se dedicó a estudiar, en animales, el comportamiento cíclico hormonal del epitelio vaginal. En 1917 publicó en el “American Journal of Anatomy” su famoso escrito “Existencia de un ciclo típico estrogénico en animales; estudio de los cambios fisiológicos y patológicos” que fue la base del estudio de toda su vida. Durante este estudio descubrió la presencia de células tumorales en algunos frotis.

El Dr. Papanicolaou dedicó cuarenta y cinco años al estudio de la citología exfoliativa; desde 1923 la propuso como un método para diagnóstico de cáncer uterino, sin embargo el método no tuvo aceptación. El Dr. Papanicolaou continuó estudiando y mejorando las técnicas de extendido vaginal y cervical así como técnicas de conservación y tinción de las células. En 1942 publicó la técnica de tinción que conocemos actualmente como Técnica de Papanicolaou; finalmente en 1943 junto al ginecólogo Traut publicó su trabajo, “Diagnóstico de cáncer uterino mediante frotis vaginal” trabajo que significó el reconocimiento internacional de la citología ginecológica. En años posteriores el nuevo método

tuvo gran aceptación, perfeccionamiento y difusión. La persistencia y dedicación del Dr. Papanicolaou permitió hacer de la citología y del frotis vaginal una herramienta clínica común, lo que ha resultado en una disminución del 70% de muertes por cáncer uterino en los últimos 40 años. Actualmente la citología vaginal con tinción de Papanicolaou constituye el método por excelencia de tamizaje para detección temprana de cáncer de cuello uterino. (S. A. Tatti et al., 2008)

En el método convencional, para la recolección de muestras cervicovaginales se utiliza la espátula de Ayre, con una hendidura en uno de los extremos para facilitar la toma contorneando el ectocérvix. Las células del canal endocervical pueden recogerse con hisopos, cánulas o cepillos. El cepillado endocervical provee abundante material que no debe ser sobrediagnosticado como neoplásico por citólogos poco experimentados.(Jansen & Shaw, 2004; Matthew et al., 2003)

Durante la última década se han producido numerosos avances en las técnicas de recolección y las clasificaciones empleadas para el informe citológico. Uno de los más importantes adelantos es la introducción de la citología en base líquida. Con este método las células recolectadas son transferidas directamente a un líquido fijador y enviadas al laboratorio donde se realizan los extendidos. Según algunos autores, las ventajas de esta técnica en comparación con la citología convencional son un incremento en la sensibilidad para la detección de lesiones intraepiteliales escamosas (SIL) de alto y bajo grado, reducción del diagnóstico de atipia de células escamosas (ASC) y de extendidos de difícil interpretación por abundante sangre o inflamación. La detección de partículas virales de HPV puede efectuarse directamente de la base líquida ante un diagnóstico de ASC. (Badal et al., 2003; S. A. Tatti et al., 2008)

PROCEDIMIENTO

I.-SOLICITUD DEL EXAMEN

La hoja de solicitud de examen citológico es la principal comunicación entre el laboratorio y el médico, la misma debe llenarse con todos los datos requeridos y con letra legible antes de realizar la toma de la muestra.

II.-TOMA DE LA MUESTRA

Los siguientes son requisitos para la obtención de una muestra citológica con condiciones óptimas para su evaluación:

- El examen no debe realizarse durante la menstruación o antes de 3 días de finalizado el último periodo menstrual
- Cuarenta y ocho horas previas al examen la paciente no debe haberse realizado duchas vaginales, teniendo relaciones sexuales o usado tampones, jabones, cremas vaginales, o medicamentos vía vaginal.

Para la toma de la muestra se debe seguir una serie de procedimientos los cuales son:

a) Rotulación de la lámina. Previo a la toma de la muestra, la laminilla de vidrio (portaobjetos) debe ser rotulada colocando cinta adhesiva con el nombre completo de la paciente, en la superficie inferior de la laminilla.

b) Visualización del cuello uterino La zona de transformación (unión del exo y endocervix o unión escamo columnar) es donde más frecuentemente se origina el cáncer de cuello uterino por lo cual debe ser el sitio de toma de la muestra. La zona de transformación puede ser fácilmente visualizada o encontrarse muy alta y no visualizarse, esto varía no solo de persona a persona sino que incluso en la misma persona a través del tiempo por cambios hormonales que incluyen embarazo, menopausia, etc.

c) Recolección de la muestra Existe una variedad de instrumentos para obtener muestra celular del exocervix, zona de transformación y endocervix que incluyen cepillos endocervicales, espátulas de madera y plásticas.

d) Realización del extendido La muestra obtenida del cuello uterino debe extenderse en la laminilla, no frotarla, debe fijarse inmediatamente con spray fijador, de preferencia especial para citología, para evitar el secado al aire que provoca distorsión celular y altera la evaluación de las células.

e) Envío a Laboratorios de Citología

Las laminillas una vez fijadas deben ser colocadas en cajas especiales, de plástico, madera o cartón, junto con sus respectivas boletas y ser enviadas a los laboratorios de citología.

III.-PROCESAMIENTO E INTERPRETACIÓN DE LAS UNIDADES DE ESTUDIO

En los laboratorios de citología los datos de las hojas de solicitud son ingresados a un sistema de información; las laminillas o unidades de estudios son identificadas con un numero correlativo y sometidas a un procesamiento que consiste en una serie de pasos, que incluye la tinción con la técnica de Papanicolau, que permiten su observación al microscopio.

La Tinción de Papanicolau es un método de tinción policrómico con el que se busca obtener contraste entre el núcleo y el citoplasma de las celulas; consiste en introducir las laminillas, de una manera secuencial y por tiempo predeterminado, en diferentes soluciones que incluyen: agua, alcohol etílico a diferentes concentraciones, colorantes, acetona y xilol con el propósito hidratar las células y prepararlas para la tinción, colorear los componentes celulares y facilitar la observación al microscopio.

Una vez procesadas las láminas se procede a su observación al microscopio óptico con el fin de determinar si la forma, tamaño, patrón de tinción,

etc. nuclear y celular son o no normales; se realiza la interpretación de los hallazgos y posteriormente la categorización de los resultado.

IV.-INFORME DE RESULTADOS

En términos generales el resultado de una citología cervical debe brindar información sobre tres componentes básicos:

a) Calidad de la muestra

b) Categorización de los resultados

c) Interpretación y diagnostico descriptivo de los hallazgos.

a. Calidad de la Muestra Es uno de los indicadores más importantes en la evaluación de la citología y permite brindar información al médico remitente sobre el material que ha obtenido en la toma de la muestra, esto fomenta una mayor atención al momento de tomar muestra. Las categorías que se han utilizado son: Satisfactoria, Insatisfactoria y una categoría intermedia denominada Satisfactoria pero limitada. Satisfactoria: cuando en la boleta de solicitud se consigna todos los datos requeridos, el extendido contiene un numero adecuado de células escamosas bien conservadas, y existe representación de la zona de transformación, que se estima con la presencia de células de metaplasia escamosa o de células endocervicales.

No es posible aplicar en todos los casos todos los criterios estrictamente; por ejemplo si no hay presencia de células de la zona de transformación la muestra se reporta como satisfactoria, pero debe indicarse en el informe para ofrecer al médico remitente información sobre el material que obtuvo.

Insatisfactoria cuando la muestra no tiene boleta de solicitud, la lámina no está rotulada, la lámina está rota, la celularidad es muy escasa o existe factores (hemorragia, mala preservación, abundante presencia de células inflamatorias) que impiden valorar el extendido.

Cuando la muestra es insatisfactoria se debe consignar si el laboratorio procesó y evaluó la muestra y por qué causa se considera insatisfactoria.

La categoría “Satisfactoria, pero limitada” se eliminó porque genera confusión entre los médicos tratantes y por la variabilidad de lo que en los laboratorios se considera “limitada”.

b. Categorías de los Resultados

Los hallazgos del frotis se reportan de acuerdo a las siguientes categorías generales:

- No útil o frotis inadecuado: cuando la muestra es insatisfactoria.
- Negativo por malignidad: el frotis no presenta alteraciones morfológicas de neoplasia maligna o de lesión premaligna (displasia).
- Sospechosa por malignidad. Existen alteraciones morfologicas pero no son concluyentes
- Positivo por malignidad: el frotis presenta alteraciones morfológicas en células epiteliales escamosas o glandulares, incluye:
  - Neoplasia Intraepitelial Cervical Grado I (NIC I) (Displasia Leve)
  - Neoplasia Intraepitelial Cervical Grado II (NIC II) (Displasia Moderada)
  - Neoplasia Intraepitelial Cervical Grado III (NIC III) (Displasia Severa)/carcinoma in Situ
  - Carcinoma de Células Escamosas
  - Adenocarcinoma.

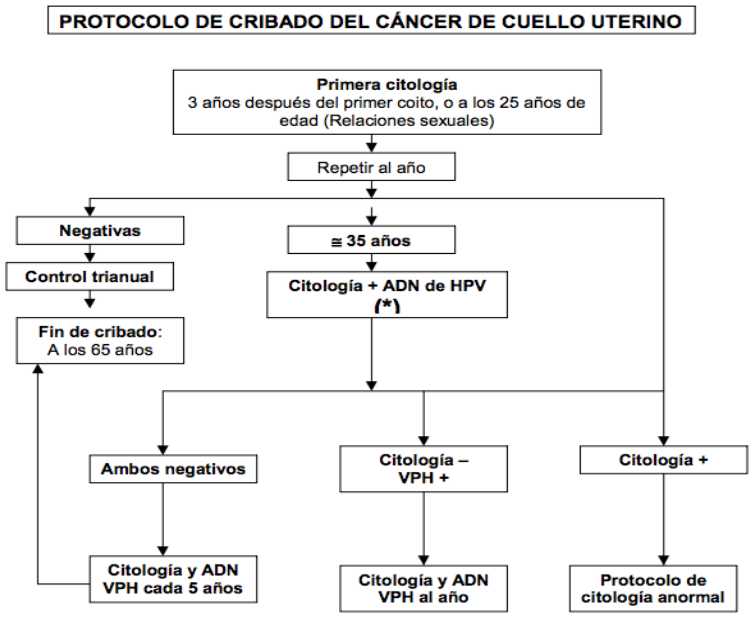


Figura 8. Protocolo de Cribado del Cáncer de Cuello Uterino.(García, 2008)

1.2.1.1. Clasificación de Bethesda.

El sistema de Bethesda para informar la citología cervical, fue desarrollado por un grupo de expertos en Citología, Histopatología y Ginecología en 1988 y ha sido objeto de dos revisiones posteriores , este sistema se realizó con el propósito de informar la citología cervical de una manera clara, proporcionar información relevante al médico y fomentar la comunicación eficaz entre el médico y el laboratorio; en él se introduce una nueva nomenclatura que en contraste con las nomenclaturas que han estado en uso, (NIC o displasias), introduce una interpretación descriptiva de los hallazgos y emplea el término “citología cervical” en vez de “citología cervico vaginal” debido a que la mayoría de métodos de obtención de la muestra no tiene como propósito la toma de muestras de la vagina.(Watkins, Gabali, Winkleby, Gaora, & Lebaron, 2004)

<table>
<tr><th>1950
Displasia
Reagan</th><th>1960-1970
CIN
Barron y Richart</th><th>1988
SIL
Bethesda</th></tr>
<tr><td>Epitelio normal</td><td>Epitelio normal</td><td>Epitelio normal</td></tr>
<tr><td>Epitelio anómalo</td><td>Epitelio anómalo</td><td>Epitelio anómalo</td></tr>
<tr><td rowspan="2">DL</td><td>Condiloma plano ´70</td><td rowspan="2">L-SIL</td></tr>
<tr><td>CIN1</td></tr>
<tr><td>DM</td><td>CIN2</td><td rowspan="3">H-SIL</td></tr>
<tr><td>DI</td><td rowspan="2">CIN3</td></tr>
<tr><td>CIS</td></tr>
<tr><td>CI</td><td>CI</td><td>CI</td></tr>
</table>

Figura 9. Evolución de la Nomenclatura.(Maciel, s. f.)

El Sistema de Bethesda define una clasificación general (opcional) y la interpretación de resultados. La clasificación general incluye:

1. Negativo para Lesión Intraepitelial o Malignidad: cuando no existe ninguna anomalía de las células epiteliales.

2. Anomalía en Células Epiteliales: cuando se identifica alteraciones celulares de lesiones premalignas o malignas en las células escamosas o en las células glandulares.

En esta se incluyen únicamente dos categorías para las lesiones intraepiteliales escamosas, basándose en que los criterios clínicos de decisión terapéutica (seguimiento o realización de colposcopía) y en que un menor numero de categorías disminuye la posibilidad de la variabilidad entre observadores en la interpretación de resultados. Las dos categorías son:

- Lesión Intraepitelial Escamosa de Bajo grado (LIEBG) que incluye infección por HPV y NIC I (displasia leve) y
- Lesión Intraepitelial Escamosa de Alto Grado (LIEAG) que incluye NIC II y NIC III (displasia moderada, displasia severa y carcinoma in situ).

La clasificación de Bethesda introduce la categoría Células Escamosas Atípicas que utiliza el término ASC-US (células escamosas atípicas con significado indeterminado) la cual refleja las limitaciones inherentes al examen y la dificultad para interpretar ciertos cambios celulares con precisión y reproducibilidad, que existe en ciertos casos, para brindar un diagnóstico definitivo.

La categoría Carcinoma Escamoso es definida como un tumor maligno invasor que presenta diferenciación escamosa de las células.

En cuanto a las anormalidades de células glandulares, el Sistema de Bethesda también ha incorporado cambios en el modo de informar las anomalías de estas células tomando en cuenta que los hallazgos glandulares atípicos involucran un aumento de riesgo de que exista una entidad neoplásica maligna relacionada y deben ser clasificados, siempre que sea posible, según el tipo de célula glandular identificada (endocervical o endometrial), para fines de seguimiento y de tratamiento.

Otros aspectos importantes en este sistema de información de citología cervical son, que no incluye los términos “Displasia Glandular Endocervical” ni “Lesión Glandular Intraepitelial de Bajo Grado”, además se considera que el

adenocarcinoma endocervical in situ es el equivalente al carcinoma in situ de células escamosas o NIC III y precursor del adenocarcinoma endocervical invasor y se eliminó el término Células Glandulares Atípicas de significado Indeterminado (AGUS) para evitar confusiones con el término ASCUS.

El sistema Bethesda consta de dos partes principales: adecuación de la muestra y categorización general. En algunas circunstancias se adiciona un diagnostico descriptivo. El sistema Bethesda 2001 requiere que en todos los informes se consigne si el extendido es satisfactorio o insatisfactorio para la evaluación. (de Grjil, Bontkes, & Stukart, 1996; Stanley, Coleman, & Chambers, 1994)

1.2.2. Colposcopía

Fue descrita por Hinselmann en 1925 y publicada en la revista de medicina de la ciudad de Munich.

La colposcopia es una técnica basada en la exploración magnificada de los epitelios del cuello uterino, vagina y vulva. Su objetivo fundamental, actualmente bien reconocido y aceptado, es el diagnóstico y orientación terapéutica de las lesiones invasivas o preinvasivas del tracto genital inferior (TGI). La identificación de características sutiles inapreciables a simple vista, que son la expresión de cambios patológicos, permite valorar la morfología y topografía de las lesiones, así como el grado de anormalidad del tejido y localizar el área más sospechosa para obtener una biopsia. En las situaciones en las que no es posible visualizar la unión escamoso cilíndrica la colposcopia debe considerase no valorable o insatisfactoria y en estos casos es importante descartar lesiones de localización endocervical. Con menor frecuencia las lesiones pueden asentar en vagina y/o vulva, por lo que es imprescindible una cuidadosa revisión de todo el TGI. (Puing-Tintoré, 2014)

La histología es el substrato de las imágenes colposcópicas. Es imprescindible conocer los distintos cuadros histológicos del cuello uterino, tanto

normales como patológicos, así como sus mecanismos etiopatogénicos para entender el significado de las imágenes y valorar las posibles limitaciones de la técnica. El conocimiento actual de la oncogénesis cervical permite sacar el máximo rendimiento a la colposcopia, impensable cuando Hinselmann la introdujo en 1925. Hans Hinselmann nació el 6 de agosto de 1884, en Neumuenster, Alemania. Estudió Medicina en Heidelberg y Kiel en 1908. Estuvo en la Clínica de Ginecología en Jena con el profesor Max Henkel. De 1912 a 1925 estuvo en Bonn con su maestro Otto von Franqué y llegó a ser jefe de departamento en la Clínica de Ginecología entre 1917-18. Se casó con Margaret con quien tuvo 5 hijos y 2 hijas. En 1921 se convirtió en Profesor Asociado en la Universidad de Hamburgo.(Ruiz Moreno, 2011)

En 1924, Hans Hinselmann inició una investigación muy minuciosa para examinar la vulva y el cérvix. Empieza por revisar el cuello uterino con una lámpara frontal de von Eicken con aumentos de 1.2 y 1.7, sin embargo esto resultaba difícil e insatisfactorio. Con la ayuda de los técnicos de la empresa Leitz, construyó un microscopio binocular con luz propia y distancia focal de 80mm. Dicha distancia focal hacía la colposcopia casi imposible, además no tenia ruedas ni brazos, solamente una base tosca y pesada. Posteriormente construyó un colposcopio con lentes Leitz de 150mm y otro con lentes Zeiss de 190mm de distancia focal.

Figura 10. Microscopio binocular construido por Hinselmann.(Ruiz Moreno, 2011)

En esta época, se consideraba cáncer temprano un cáncer del tamaño de un huevo de pichón y era muy raro encontrar un cáncer en etapas tempranas, la mayoría eran muy avanzados. Empleando el colposcopio, Hinselmann fue capaz de detectar cánceres cervicales muy pequeños.
El 9 de octubre de 1925, la Revista Münchner Medizinische Wochenschrift publicó su artículo: Un hito histórico, de la revisión espéculo-macroscópicas al examen espéculo-colposcópico.

En 1926, lo nombran Director del Departamento de Ginecología del Hospital de Altona y así creo el primer servicio de colposcopia en el mundo. En 1938, describió e introdujo la prueba del ácido acético, tan importante como el propio colposcopio. Las imágenes colposcópicas, Hinselmann las presentaba en acuarelas, Haput y Treite, médicos alemanes, introdujeron la colpofotografia en 1942. Hans Jacob Wespi proyectó la primera diapositiva a color del cérvix en 1949.

Hinselmann también describió la zona de transformación, el puntilleo y el mosaico.

En 1949 el Dr. Hinselmann se retiró a la edad de 65 años y viajó mucho sobre todo a Sudamérica. En Brasil fue galardonado con el título Honoris Causa de la Universidad de Rio de Janeiro por su trabajo: prevención y descubrimiento del cáncer cervical temprano.

El Dr. Hans Hinselmann, falleció de infarto del miocardio en 1959, en Hamburgo Alemania.

La colposcopia se difundió lentamente en Alemania, por la falta de material didáctico y una nomenclatura compleja. Sin embargo, se propagó en Alemania por Limburg, Mestwerdt y Gans quienes fueron los primeros en adoptarla; en Suiza Wespi, Glattar, Wattville y Antoine; Crumberger en Austria; todos dentro de la cultura Germana. En el resto del mundo se dificultó su propagación por el idioma, la segunda guerra mundial, la difusión de la citología cervical y la prueba

de Shiller. Sin embargo, también hubo médicos tenaces que difundieron la colposcopia en el mundo como Coppleson en Australia; Schmitt, Bolten y Stafl en EUA; Jacobs en Argentina; De Morales en Brasil. En 1971 se forma el grupo colposcópico Británico, en 1980 la sociedad Italiana de colposcopia, en 1983 la sociedad Japonesa de colposcopia, etc.(Ruiz Moreno, 2011)

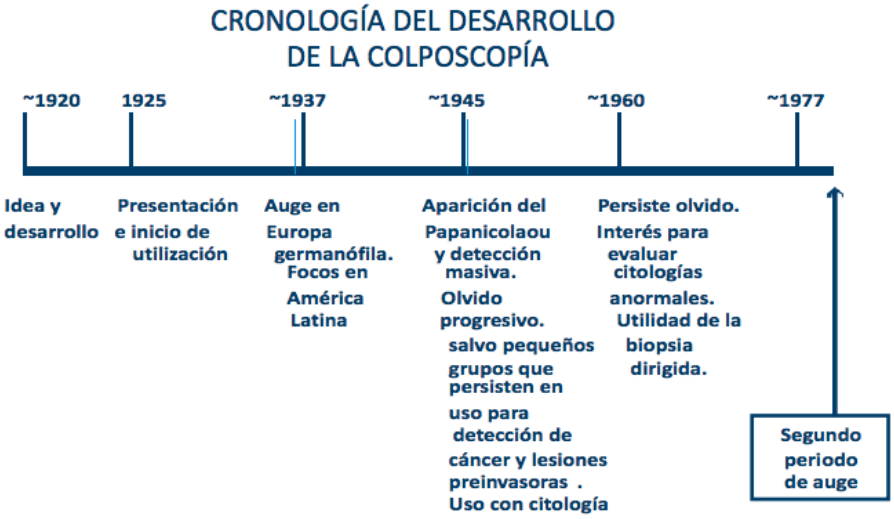


Figura 11. Cronología del Desarrollo de la Colposcopía.(Ruiz Moreno, 2011)

La colposcopia permite diferenciar las dos fases fundamentales de la historia natural de la neoplasia cervical. En la fase intraepitelial se observan predominantemente lesiones acetoblancas debido a los cambios epiteliales que impiden el paso de la luz hasta el estroma. Este es un signo poco específico pero muy útil para delimitar con precisión el área anormal. En la fase invasiva inicial se observan vasos irregulares, por expresión de factores angiogénicos, que constituyen un signo de progresión. La colposcopia es muy sensible en la detección de lesiones precursoras del cáncer de cérvix. Sin embargo, es poco específica, pues las imágenes colposcópicas anormales no siempre corresponden a lesiones intraepiteliales. La colposcopia nos informa del patrón arquitectural del epitelio, y para cada imagen anormal existen grados que van desde cambios mínimos hasta alteraciones muy importantes. (Puing-Tintoré, 2014).

El objetivo general es el diagnóstico de lesiones premalignas o malignas de cuello uterino, vagina y vulva. Los objetivos específicos son:

1. Visualización del cérvix, vagina, vulva y área perianal
2. Identificación de la unión escamo-columnar y de la zona de transformación
3. Determinar si dicha exploración es o no satisfactoria
4. Identificar y valorar las características lesionales (tamaño, bordes, contornos, localización y extensión)
5. Valorar adecuadamente el canal endocervical
6. Identificar las lesiones más significativas y realizar biopsias dirigidas colposcópicamente
7. Establecer el grado histológico y descartar invasión
8. Diagnosticar neoplasias multicéntricas
9. Correlacionar los resultados de la impresión colposcópica, la citología y la biopsia
10. Establecer un plan terapéutico
11. Comunicar los resultados a la paciente.

En el cribado del cáncer de cérvix a demanda el objetivo de la colposcopia es aumentar la sensibilidad de la citología. Es conocido, desde hace mucho tiempo, que el empleo conjunto de citología y colposcopia tienen un valor predictivo negativo prácticamente del 100% para detectar NIC 2-3 o carcinoma invasivo. Esta situación no es aplicable en el ámbito del cribado poblacional.

Indicaciones de la colposcopia

Indicaciones citológicas

1. Citología ASC-US
2. Citología ASC-US con test de ADN-VPH positivo
3. Citología ASC-US repetida 2 veces
4. Citología LSIL, repetida 2 veces, en mujeres menores de 25 años
5. Citología LSIL en mujeres de 25 años o mayores, ASC-H, HSIL o Cáncer
6. Citología AGC, AGC-N, AIS o Adenocarcinoma
7. Citologías repetidamente inflamatorias (3 o más)

Indicaciones clínicas

1. Mujeres mayores de 35 años con VPH-AR positivo persistente, mas de 1 año
2. Seguimiento de mujeres con LSIL- NIC 1 seleccionadas
3. Seguimiento de SIL durante el embarazo
4. Seguimiento después del tratamiento de NIC o cáncer
5. Cuello clínicamente sospechoso, incluso si la citología es normal
6. Hemorragia irregular o post coito
7. Evaluación de lesiones de vagina, vulva y ano
8. Como parte del estudio diagnóstico en pacientes con VIN, VaIN y PAIN
9. Como parte del estudio diagnóstico en pacientes VIH positivas
10. Revisión ginecológica, en control de salud a la demanda

El valor de la colposcopia como una técnica de screening ha sido motivo de controversias.

El problema del diagnóstico colposcópico reside en que las imágenes de las lesiones precursoras del cáncer cervical, como epitelios acetoblancos, mosaicos puntillados, leucoplasias y áreas yodo negativas que a veces se confunden con áreas de metaplasia inmadura, y conducen, en consecuencia, a alta sensibilidad pero baja especificidad de la colposcopia como una herramienta de screening; por lo tanto, si no es realizada por un colposcopista experto con un adecuado entrenamiento en sospecha colposcópica según las características de la imagen evaluada, se considera que no debe incluirse como una técnica de screening. (Jansen & Shaw, 2004; Matthew et al., 2003) Debido a su baja especificidad el screening colposcópico no puede competir en costos con los programas de screening citológicos; ya que si no es realizado por un experto generaría un amplio número de biopsias innecesarias.

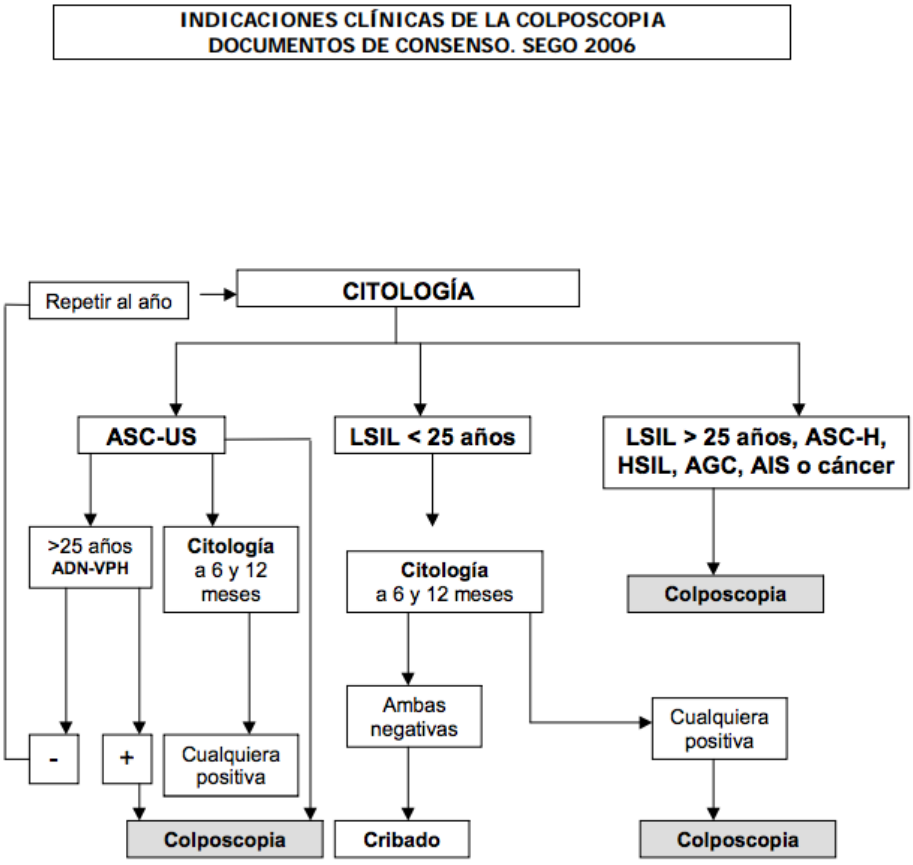


Figura 12. Indicaciones Clínicas de la Colposcopía.(García, 2008)

1.2.2.1. Clasificación colposcópica.

La terminología colposcópica vigente, es la ratificada por el Comité de Nomenclatura de la Federación Internacional de Patología Cervical y Colposcopia (IFCPC) en el Congreso de Barcelona 2002. En primer lugar es necesario precisar si la colposcopia es valorable o no, según si se visualice o no la unión escamoso-columnar. Cuando la colposcopia no es valorable, en caso de citología anormal, no se puede excluir que la lesión esté localizada en el endocérvix, y por tanto debe realizarse un legrado o toma citológica endocervical con cepillado. (Puing-Tintoré, 2014)

Dentro del apartado de hallazgos colposcópicos anormales, se establece una gradación que diferencia los cambios sutiles o leves (cambios menores) de los patrones colposcópicos abigarrados y que muestran mayor severidad

(cambios mayores). Aunque se asume que no todo hallazgo colposcópico anormal corresponde con una lesión precursora del cáncer, mediante esta categorización la mayoría de las imágenes catalogadas como cambios menores suelen correlacionarse con metaplasia o LSIL- NIC 1 y las catalogadas como cambios mayores con HSIL- NIC 2-3 o invasivas.

La colposcopia permite identificar fácilmente otras características fundamentales de la lesión cervical, como su localización y extensión, que tienen significación clínica. El innovador avance que representa la valoración mediante colposcopia digital de estos parámetros es que obtiene la información previamente a la biopsia o tratamiento y permite así orientar la conducta terapéutica y monitorizar su evolución.

Terminología Colposcópica, Barcelona 2002 - Comité de Nomenclatura de la Federación Internacional de Patología Cervical y Colposcopia.

I. Hallazgos colposcópicos normales

A. Epitelio escamoso original

B. Epitelio Columnar

C. Zona de transformación

a) Tipo 1, localizada en el ectocérvix, totalmente visible (pequeña o grande)

b) Tipo 2, con un componente endocervical, totalmente visible (pequeña o grande)

c) Tipo 3, con un componente endocervical, no totalmente visible (pequeña o grande)

II. Hallazgos colposcópicos anormales

A. Epitelio Acetoblanco

B. Punteado

C. Mosaico

D. Negatividad al yodo

E. Vasos atípicos

III. Características colposcópicas sugestivas de lesión de bajo grado (cambios menores)

A. Superficie lisa con borde externo irregular.

B. Cambio acetoblanco mínimo, que aparece lentamente y desaparece con rapidez.

C. Yodo positivo débil, a menudo parcialmente moteada.

D. Punteado fino y mosaico fino y regular.

IV. Características colposcópicas sugestivas de lesión de alto grado (cambios mayores)

A. Superficie generalmente lisa con un borde exterior bien definido.

B. Cambio acetoblanco denso, que aparece pronto y desaparece lentamente (blanco de ostra).

C. Color acetoblanco denso en los orificios glandulares.

D. Negatividad al yodo, de aspecto amarillento en un epitelio intensamente blanco.

E. Punteado grosero y mosaico extenso e irregular con losetas de diferentes tamaños.

F. Un cambio acetoblanco denso en el epitelio columnar puede indicar enfermedad glandular.

V. Características colposcópicas sugestivas de cáncer invasivo

A. Superficie irregular, erosiva o ulcerada.

B. Cambio acetoblanco denso.

C. Punteado y mosaico extenso e irregular.

D. Vasos atípicos. VI. Colposcopia insatisfactoria

E. Unión escamoso-columnar no visible

F. Asociación con trauma, inflamación o atrofia que impida valorar

G. No se visualiza el cuello

VI. Hallazgos misceláneos

A. Condilomas

B. Queratosis

C. Erosión

D. Inflamación

E. Atrofia

F. Deciduosis

G. Pólipos

Terminología colposcópica del cuello uterino			
Evaluación General		• Adecuada/inadecuada a causa de … • Visibilidad de la unión escamocolumnar: completamente visible, parcialmente visible, no visible. Tipos de zona de transformación 1,2,3	
Hallazgos colposcópicos normales		Epitelio escamoso original: • Maduro • Atrófico Epitelio columnar • Ectopía Epitelio escamoso metaplásico • Quistes de Naboth • Aberturas glandulares y/o criptas glandulares Deciduosis en el embarazo	
Hallazgos colposcópicos anormales	**Principios generales**	**Ubicación de la lesión:** Dentro o fuera de la zona de transformación, ubicación de la lesión según las agujas del reloj. **Tamaño de la lesión:** Número de cuadrantes del cuello uterino que cubre la lesión, tamaño de la lesión en porcentajes del cuello uterino.	
	Grado 1 (Menor)	Epitelio acetoblanco delgado. Borde irregular.	Mosaico fino, Puntillado fino.
	Grado 2 (Mayor)	Epitelio acetoblanco denso, Aparición rápida de epitelio acetoblanco. Orificios glandulares abiertos con bordes engrosados.	Mosaico grueso, Puntillado grueso. Bordes delimitados, Signo del límite del borde interno, Signo de cresta o sobreelevado.
	No específicos	Leucoplasia (queratoris, hiperqueratosis), Erosión Solución de Lugol (Test de Schiller): positivo/negativo.	
Sospecha de invasión		Vasos atípicos Signos adicionales: Vasos delgados, superficie irregular, lesión exofítica, necrosis, ulceración (necrótica), tumoración nodular.	
Hallazgos varios		Zona de transformación	Estenosis,

	congénita, Condiloma, Pólipo (exocervical/endocervical), Inflamación.	Anomalía congénita, Anomalías post tratamiento, Endometriosis.
Tipos de tratamiento de escisión	Tipo de escisión 1,2,3	
Medidas de la muestra de escisión	**Largo** – distancia del margen distal/externo al margen proximal/interno. **Grosor** – distancia del margen estromal a la superficie de la mesra extirpada. **Circunferencia** (Opcional) – el perímetro de la muestra extirpada.	

Tabla 1. Terminología colposcópica del cuello uterino

1.2.3. Biopsia e Histología

Hace 50 años, el cáncer cervical era la principal causa de muerte por cáncer en la mujeres estadounidense. La introducción y el uso amplio de la detección citológica redujeron el carcinoma cervical en un 50 al 85% en los países occidentales. Es el sexto cáncer femenino más común en Estados Unidos y la tasa de mortalidad se redujo en un 70%. Sin embargo, alrededor del mundo, el cáncer cervical se mantiene como el segundo cáncer más común de la mujer.(Mutter, Prat, & Schwatz, 2012)

La neoplasia intraepitelial cervical (NIC) es un espectro de cambios intraepiteliales que comienza con atipia mínima y progresa a través de diferentes etapas de anomalías itraepiteliales mayores a carcinoma de célula escamosa invasivo. Los términos NIC, displasia, Carcinoma In Situ (CIS) y lesión intraepitelial escamosa se usan de manera común en forma intercambiable.(Mutter et al., 2012)

Ante el resultado de una citología anormal debe establecerse un diagnóstico de confirmación basado en el estudio histológico del tejido en el que se originan las células anormales.

- Biopsia dirigida del exocérvix:
  - Colposcopia anormal con cambios mayores.

- Colposcopia anormal y valorable con cambios menores (con citología >LSIL)

- Estudio endocervical:
  - Imagen colposcópica anormal que penetra en el canal de la cervical.
  - Citología anormal con colposcopia no satisfactoria.
  - Citología con lesiones glandulares: AGC, AIS, adenocarcinoma.
  - Antes de practicar un tratamiento destructivo.
- Estudio endometrial:
  - Biopsia por legrado o aspiración o Histeroscopia.
  - Citología con lesiones glandulares, en mujeres > 40 años:
    - AGC
    - AIS
    - Adenocarcinoma.
- Conización:
  - Diagnóstico de NIC 2 y NIC 3.
  - Estudio endocervical diagnóstico de SIL- NIC, AIS.
  - Citología > HSIL confirmada tras la revisión, con cervix y vagina normales a la colposcopia.
  - Citología > HSIL confirmada tras la revisión, y biopsia negativa o LSIL.
  - Biopsia con microinvasión.
  - Citología AGC, AIS o adenocarcinoma, con estudio endocervical negativo.

En estas dos últimas indicaciones es aconsejable la utilización de bisturí frente al ASA , ya que es conveniente realizar una conización amplia y profunda seguida de un legrado endocervical. En los casos con discordancia entre la citología y el resultado de la colposcopia - biopsia, se deben revisar ambas técnicas, para lo cual es imprescindible una buena comunicación entre el clínico, el citólogo y el patólogo.(García, 2008)

1.2.3.1. Terminología histológica de lesiones escamosas preinvasivas

Desde hace décadas las lesiones precursoras del cáncer de cervix, han recibido denominaciones descriptivas como atipia, hiperplasia atípica, hiperplasia

de células basales, etc. En 1950 se propuso el término Displasia para describir las lesiones precancerosas cervicales. Este término se ha usado para indicar lesiones epiteliales cervicales con una progresión alterada y que muestran atipia nuclear y proliferación anormal de células escamosas basaloides con aumento de la relación núcleo:citoplasma y dispolaridad.

La Displasia fue subdividida en leve, moderada y severa según la extensión de los cambios dentro del epitelio.

Más tarde Richart propone reemplazar los términos existentes y unificarlos bajo el concepto histológico de lesiones precancerosas intraepiteliales cervicales bajo la denominación de Neoplasia intraepitelial cervical (NIC) que fue posteriormente subdividida en NIC 1 (correspondiente a displasia leve), NIC 2 (displasia moderada) y NIC 3 (displasia severa/carcinoma in situ). Displasia severa y carcinoma in situ se incluyen en la misma categoría ya que son dos lesiones que no pueden distinguirse histológicamente.

El concepto de NIC presupone que todas las lesiones dentro de este espectro representan varios estadios de una enfermedad. Con el aumento de conocimientos sobre la patogénesis del cáncer cervical, parece claro que el espectro histológico de la displasia cervical no representa una sola enfermedad, sino que hay dos procesos distintos causados por distintos tipos de HPV. Por una parte, lesiones causadas por HPV de bajo riesgo: estas lesiones habitualmente regresan espontáneamente, e histológicamente muestran evidencia de infección viral activa con pronunciados cambios víricos citopáticos y evidencia de replicación viral. Ejemplos de tales lesiones y la terminología usada para designarlas son: condiloma, displasia escamosa leve, LSIL y NIC 1.

Por otra parte hay verdaderas lesiones precancerosas escamosas conocidas como displasia moderada o severa, carcinoma in situ, NIC 2 y 3, HSIL y una minoría de LSIL. Estas lesiones están causadas por tipos de HPV de alto riesgo y pueden progresar a carcinoma invasivo si no se tratan.

El riesgo de desarrollar cáncer cervical varía desde 10.3 para infecciones por HPV en general, 5,4 para infecciones con genotipos HPV de bajo riesgo, 24.0 para genotipos HPV de alto riesgo y 104.8 para HPV tipo 16.(García, 2008)

1.2.3.2. Histología de la neoplasia intraepitelial cervical/lesión escamosa intraepitelial

- Casi todos los carcinomas cervicales invasivos están precedidos por un estadio en el cual las anomalías celulares permanecen confinadas al epitelio (estadio intraepitelial)
- Se aprecia un rango de anomalías morfológicas que se correlaciona con la probabilidad con que estas lesiones evolucionan a carcinoma invasivo.
- En la gran mayoría de los casos el proceso no afecta al epitelio escamoso nativo del exocérvix sino a zonas de metaplasia escamosa del epitelio endocervical en la denominada zona de transformación.
- Se produce afectación del epitelio de superficie así como de elementos glandulares, pero por definición no existe invasión estromal.
- Ocasionalmente consiste en un foco diminuto que es extirpado con una biopsia simple pero más comúnmente afecta grandes áreas del cervix, siendo frecuente la extensión endocervical.

El término neoplasia cervical intraepitelial subdivide estas lesiones en tres grados:

- NIC I: Displasia leve.
- NIC II: Displasia moderada.
- NIC III: Displasia severa y carcinoma in situ.

En la clasificación de Bethesda el término preferido es el de SIL (lesión escamosa intraepitelial), subdividiéndola en bajo grado (NIC I y cambios tipo condiloma plano relacionados con el HPV) y alto grado (NIC II y III).

Las lesiones intraepiteliales escamosas se caracterizan histológicamente por 1) maduración desordenada, 2) aumento de la proliferación, y 3) atipia citológica.

- El primer y a veces más precoz cambio de una lesión displásica es una desorganización de la capa basal/parabasal del epitelio escamoso, mientras en la mucosa normal las células en estos estratos están orientadas verticalmente, perpendicular a la membrana basal. Conforme la lesión progresa esta dispolaridad afecta a capas más altas de la mucosa, reemplazando la orientación horizontal normal de las células escamosas. Se observa maduración anormal cuando no hay disminución de la relación núcleo:citoplasma en las capas más superficiales del epitelio y en cambio hay un incremento de células inmaduras/basaloides con alta relación núcleo:citoplasma ocupando más allá de la capa basal.
- Mientras en la mucosa benigna y especialmente en condiciones inflamatorias/reactivas las figuras mitósicas pueden identificarse en la capa basal, SIL se caracteriza por el aumento y proliferación desordenada que se pone de manifiesto por la presencia de figuras mitósicas en capas más altas dentro del epitelio.
- La atipia citológica incluye el hallazgo de células con cambios típicos citopáticos por efecto del HPV (coilocitos) caracterizados por núcleos celulares con agrandamiento irregular e hipercromatismo y a veces multinucleación, y con cromatina grosera dentro de un “halo” citoplasmático y una gruesa membrana celular. Estos efectos citopáticos son considerados patognomónicos de LSIL. La vacuolización citoplasmática no debe diagnosticarse como coilocitosis si es debida a la acumulación de glucógeno y/o a cambios reactivos y no se acompaña de atipia nuclear necesaria para diagnosticas LSIL.

Las características más predictivas de infección HPV son multinucleación, binucleación y mitosis anormales. SIL puede afectar total o parcialmente a las glándulas, reemplazando el epitelio glandular y ocasionalmente imitando la imagen de un carcinoma invasivo.

1.2.3.2.1. LSIL (NIC I, displasia leve)

Se caracteriza por leve incremento de la actividad mitósica con atipia citológica y dispolaridad y aumento de células inmaduras de tipo basaloide. Estos cambios están limitados al tercio inferior del epitelio. Las capas superiores pueden

en algunos casos mostrar coilocitosis con acantosis asociada y para e hiperqueratosis. Tales lesiones son a veces designadas como condilomas y son usualmente de tipo plano, siendo el condiloma acuminado mucho menos común. Ambas lesiones muestran típicos cambios citopáticos (coilocitosis) principalmente en capas epiteliales superficiales. La presencia de coilocitosis se asocia con una falta de progresión de la lesión. Tanto los condilomas planos como acuminados (exofíticos) se clasifican como LSIL. LSIL con coilocitos con núcleos gigantes bizarros es causado habitualmente por HPV de alto riesgo.

1.2.3.2.2. HSIL (NIC 2, NIC 3, displasia moderada y severa, y carcinoma in situ)

Se diagnostica en presencia de células de aspecto basaloide inmaduro ocupando más de un tercio del grosor del epitelio. Las células displásicas muestran dispolaridad, anisonucleosis e hipercromasia. Se ven figuras mitósicas por encima del tercio inferior del epitelio. En algunos casos los bordes intercelulares son indistinguibles dando una apariencia sincitial. Ocasionalmente se observan coilocitos típicos en las capas superficiales. La distinción entre NIC 2 (displasia moderada) y NIC 3 se hace de acuerdo con la extensión vertical de los cambios citológicos y la actividad mitósica que aparece en los dos tercios inferiores de la mucosa en NIC 2 y ocupa todo el grosor epitelial en NIC 3. La atrofia puede ser difícil de diferenciar de un HSIL. En estos casos el epitelio es muy delgado y muestra predominantemente células inmaduras, estas células sin embargo no presentan pleomorfismo ni actividad mitósica.

La metaplasia escamosa inmadura es otra lesión que puede semejar un HSIL. Se caracteriza por engrosamiento del epitelio compuesto de pequeñas células inmaduras con polaridad preservada y ausencia de pleomorfismo nuclear y de mitosis. Además la metaplasia escamosa inmadura puede acompañarse de células mucinosas residuales en la superficie.

La metaplasia escamosa inmadura atípica es una rara lesión observada en proximidad de SIL o aisladamente. Esta lesión se caracteriza por una población

monomorfa de células inmaduras con polaridad preservada, cromatina fina, ocasionales nucleolos y baja o ausente actividad mitósica. Es importante no sobrediagnosticar esta lesión como HSIL.

Condiciones reactivas tales como cervicitis aguda o crónica pueden ocasionalmente plantear dificultades para distinguirlas de un HSIL. Típicamente estas condiciones se asocian con infiltrado inflamatorio prominente, células uniformes con prominente nucleolo, cromatina fina y membrana nuclear lisa. (García, 2008)

1.2.3.3. El informe anatomo patológico de una biopsia cervical debe incluir:

- El grado de anormalidad.
- La presencia o ausencia de cambios relacionados con el HPV.
- Presencia o ausencia de extensión intraglandular.
- El estudio histológico de una pieza de conización debe incluir además el estado de los márgenes quirúrgicos, de los cuales el endocervical es el más importante.

1.2.4.Biología molecular.

Anteriormente, los papilomavirus pertenecían, junto con los poliomavirus, a la familia Papovaviridae; sin embargo, con la posterior secuenciación de los genomas de los papilomavirus se observó que aunque tienen una organización genética semejante, su transcripción es diferente: unidireccional en los papilomavirus y bidireccional en los poliomavirus, por lo que el Comité Internacional de Taxonomía de los virus decidió que los papilomavirus fueran una familia diferente, denominada Papillomaviridae. (Owley & Lowry, 2007; Zheng & Baker, 2006). Esta familia infecta los epitelios de mamíferos y otras especies vertebradas.

El VPH pertenece a cinco de 18 géneros de la familia Papillomaviridae: alfa, beta, gamma, mu y nu.(Owley & Lowry, 2007)

Los papilomavirus se caracterizan por ser pequeños virus no envueltos que miden entre 45 mm a 55 nm de diámetro, con una cápside icosaédrica de proteína. Su genoma de ácido desoxirribonucléico (ADN) circular de doble cadena de aproximadamente 8,000 pares de bases de longitud, contiene nueve o 10 regiones codificantes, denominadas zonas abiertas de lectura (ORFs por sus siglas en inglés). Dichas ORFs son secuencias de nucleótidos que codifican proteínas no estructurales (enzimas) involucradas en la regulación de las funciones virales, así como proteínas estructurales involucradas en la producción de las diferentes partículas del virus. Aquellas que codifican proteínas no estructurales son conocidas como genes de expresión temprana o E ("early") y las que codifican proteínas estructurales se denominan genes de expresión tardía o L ("late"), de acuerdo a si son expresados antes o después de la síntesis del ADN destinado a ser ensamblado en las partículas de progenie viral. En el VPH, siete u ocho de las regiones ORFs codifican para genes tempranos y únicamente dos para genes tardíos. Contiene además una región no codificante, conocida como región larga de control o región reguladora principal, cuyas secuencias se encargan de la regulación de la expresión de todos sus genes, tanto de las regiones temprana como tardía.

Se ha identificado la expresión de más de veinte secuencias de ARN mensajero, la mayoría en una forma específica a tipo celular y diferenciación. Los productos de los genes E6 y E7 han sido los más estudiados a causa de su interacción con los genes supresores p53 y Rb y su papel en la transformación celular, se denominan oncogenes o genes transformantes, mientras que los genes denominados L1 y L2 codifican para las proteínas de la cápside.(Broker, 1897; Stoler, 2000)

1.2.4.1. VPH alto riesgo y bajo riesgo oncogénico.

En la actualidad, se han descrito más de 100 tipos de VPH cuyas manifestaciones clínicas incluyen un amplio espectro de lesiones proliferativas en la piel y las mucosas oral, laríngea y del tracto anogenital.(Owley & Lowry, 2007;

Zheng & Baker, 2006) Al menos veinte de los anteriores muestran tropismo por el tracto anogenital.(Yee, Krishnan-Hewlett, Baker, Schlegel, & Howley, 2009)

De acuerdo al tropismo tisular y las diferentes manifestaciones clínicas del VPH, se han constituido tres grupos clínico-patológicos: cutáneo, mucoso y el grupo de la epidermodisplasia verruciforme.

De gran interés es el grupo con afinidad hacia las mucosas, cuyo riesgo de progresión a cáncer constituye dos grupos: un grupo de riesgo bajo o no oncogénico que incluye los tipos virales 6, 11, 42, 43 y 44 cuyas principales manifestaciones clínicas son los condilomas acuminados y lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LIEBG). En contraste, los virus de riesgo alto u oncogénicos, que incluyen los tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 67 y 68, se asocian a todo el espectro de lesiones intraepiteliales invasoras, tanto del epitelio escamoso como glandular. Los tipos seis y 11, del grupo de bajo riesgo y los tipos oncogénicos 16 y 18, representan dos terceras partes de todos los tipos de VPH asociados a neoplasias anogenitales.(DeVilliers, 2011; Stoler, 2000)

La prevalencia de la infección por VPH es muy variable en diferentes poblaciones, pues el resultado depende de muchas variables que incluyen la sensibilidad de la prueba utilizada, estilo de vida (factores de riesgo) del grupo estudiado, la presencia o ausencia de manifestaciones clínicas y otros factores. La prevalencia en población general de 14 a 59 años en Estados Unidos se ha informado en 26.8%, el grupo de edad más afectado es el de entre 20 y 24 años de edad con una prevalencia de 44.8%.(Wright et al., 2007)

Existen evidencias epidemiológicas y moleculares de la estrecha relación del VPH en el desarrollo del carcinoma cervical y sus precursores. Se ha demostrado que más del 90% de los carcinomas cervicouterinos contienen ADN de algún tipo de VPH. Se estima que aproximadamente 1% de la población mundial padece de verrugas genitales y que 4% de todas las mujeres tienen lesiones intraepiteliales en el cérvix, en mujeres jóvenes esta cifra es aún

mayor. Se ha calculado en forma conservadora la prevalencia del VPH en la población general de los EUA en 15 a 20%, esta cifra aumenta sorprendentemente en cohortes de mujeres jóvenes estudiadas con reacción en cadena de la polimerasa (PCR) con valores que alcanzan hasta el 46%. En un estudio realizado en jóvenes universitarios mexicanos con dos o más parejas sexuales, Sánchez-Alemán y colaboradores reportaron una prevalencia de VPH del 14.4%. El curso de la infección depende principalmente del tipo de VPH, así como de la edad de adquisición y del estado inmune de la paciente. Las mujeres menores de 35 años son más susceptibles de adquirir infecciones genitales con virus oncogénicos que en la mayoría de los casos desaparecen; en cambio, en las mujeres mayores de 35 años es más común la persistencia de la lesión con cambios clínicos y morfológicos y con mayor riesgo de progresión neoplásica.(Agorastos et al., 2005; Calleja-Macias, Kalantari, & Allan, 2005)

El modelo de carcinogénesis inducida por el virus del papiloma humano, se ha podido establecer con base en evidencias epidemiológicas y moleculares.

Los productos génicos del VPH controlan estrechamente la red de oncogenes y antioncogenes celulares que regulan la proliferación celular y la síntesis de ADN.

El virus infecta tanto las células basales como las parabasales o las células de reserva, las cuales tienen la capacidad de dividirse y diferenciarse a epitelio escamoso, glandular o neuroendocrino. En el caso de las células con diferenciación escamosa la maduración ocurre a través del engrosamiento del epitelio, con cambios moleculares previos a las alteraciones morfológicas. Si estas células son infectadas por el VPH pueden ocurrir diferentes secuencias de eventos.

El evento más común cuando las células basales morfológicamente normales son infectadas por el VPH, es que las mismas células inhiban la expresión de los genes virales permitiendo la diferenciación celular a expensas de la pérdida de su capacidad de dividirse. A ésta expresión se le denomina "productiva" y afecta las células que inician su diferenciación escamosa, en quienes las regiones tempranas del virus permiten la expresión de todos los

genes virales con producción de viriones completos (episomal) justo debajo de la superficie. Morfológicamente, esta lesión se identifica como una lesión de bajo grado con células que muestran atipa coilocítotica, las cuales usualmente regresan o se mantienen igual por largo tiempo. En las lesiones de bajo grado y en la mayoría de las de alto grado el VPH es episomal y el gen E2 se encuentra intacto. Por otra parte, las lesiones de alto grado se encuentran asociadas a la infección por tipos de VPH de riesgo alto, aunque no exclusivamente.

Los responsables de la pérdida del control de la proliferación celular son los genes virales transformantes E6/E7. Estudios realizados en cultivo de células han demostrado que los genes transformantes E6/E7 son complementarios y cuando sólo uno se expresa, su poder transformante es muy débil. Estos genes se expresan con mayor frecuencia en los tipos virales de riesgo alto como 16 y 18 y su expresión no se observa en los de riesgo bajo como seis y 11.

Si se toma en cuenta la baja frecuencia de las lesiones de alto grado en comparación con las de bajo grado, podría concluirse que sólo en la minoría de los casos el efecto que producen los genes E6/E7 es eficiente para producir un fenotipo inmortal o transformado.

La sobreexpresión de los genes transformantes puede ser consecuencia de la pérdida del gen viral E2, cuya función es la producción de proteínas reguladoras de la transcripción de las regiones tempranas del virus, que a su vez reprimen la transcripción de los genes E6/E7. En las lesiones de bajo grado y en la mayor parte de las de alto grado el VPH se encuentra en su forma episomal y el E2 está intacto. Sin embargo, en más del 90% de los carcinomas el VPH está integrado en el ADN de la célula huésped, la integración interrumpe los sitios de lectura de los genes E2/E1 pero deja intactos E6/E7, liberándolos de la regulación y permitiendo su expresión. Cuando la expresión de estos genes ocurre en la población de células que aún pueden dividirse, da como consecuencia el inicio de la proliferación celular a través del epitelio, que se traduce en una maduración escamosa desorganizada, con sobrecrecimiento de células basales. Estos cambios son interpretados morfológicamente como una lesión epitelial de alto grado.

Couturier y colaboradores han encontrado secuencias integradas de VPH cerca de los oncogenes c-myc, n-myc y c-Ha-ras del genoma humano, la interrupción de la secuencia reguladora de estos oncogenes podría liberar la expresión de las proteínas E6/E7.(Feichter & Meisels, 2002)

Por otra parte, la oncoproteína E6 del VPH 16 se une a la p53 y esta unión produce la degradación de la proteína p53, proteína que es un importante represor o controlador del crecimiento y diferenciación celular en parte por estimulación de las proteínas p21 y p16, y la proteína E7 parece impedir la regulación del crecimiento celular mediante una unión competitiva con la ciclina A1, la proteína p107 y con la proteína del retinoblastoma (pRb), que regulan la progresión de las células desde la fase G_1 a la fase S. Esto causa una importante pérdida del control de la proliferación celular y da como resultado una proliferación no controlada. En neoplasias malignas, como el melanoma, o el linfoma cutáneo de células de tipo micosis fungoides que no contienen VPH se han encontrado mutaciones puntuales en la p53 y en el gen Rb.(Broker, 1897; Zheng & Baker, 2006)

Capítulo 2

2.1. Cáncer cervical

Se estima que unos 12.200 nuevos casos de carcinoma de cuello uterino serán diagnosticados en los Estados Unidos en el 2012, y 4.200 personas morirán de la enfermedad. Las tasas de cáncer de cuello uterino están disminuyendo entre las mujeres en Estados Unidos, aunque la incidencia sigue siendo elevada entre las mujeres hispanas / latinas, negras y asiáticas. Sin embargo, el cáncer de cuello uterino es un problema de salud mundial para las mujeres. La incidencia anual global del cáncer cervical para el 2008 fue de 529.800; la tasa de mortalidad anual fue de 275.100. Es el tercer cáncer más común en mujeres en todo el mundo, un 85% de los casos ocurren en los países en desarrollo, donde el cáncer de cuello de útero es la segunda causa más frecuente de muerte por cáncer en las mujeres.

La medición de tasas de incidencia del cáncer cervical en América latina es engorrosa, ya que no existen sistemas de registros de tumores calificados, lo que ocasiona habitualmente subregistros. El Cancer Incidence in Five Continents (vol VII) publica los índices de cáncer cervical de 183 poblaciones en 50 países. La incidencia (ajustada por edad) más elevada de cáncer cervical en el mundo se comunicó en Harare, Zimbabue/África (67,2/100.000). Varias ciudades en América latina están entre los índices más altos de todos los registros. La incidencia más alta correspondió a Belem (Brasil) (624,8/100.000), seguida por Trujillo, Perú (53,5/100.000). (H. R., 2003)

Más de 25.000 mujeres en América Latina y el Caribe mueren por cáncer de cuello uterino; pese a que los programas de detección dirigidos a los grupos de alto riesgo en especial podrían reducir la alta incidencia de esta patología.(Parkin et al., 2001) Las altas tasas de incidencia y mortalidad del cáncer cervical en América latina se deberían a una alta frecuencia de factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad y/o un bajo alcance o falta de implementación adecuada de los programas de detección temprana.

Debido al aumento del índice de pobreza, el cáncer cervical es una enfermedad de riesgo creciente entre las clases más desprotegidas, a sabiendas que 130 millones de ciudadanos latinoamericanos no gozan de acceso a los servicios de asistencia médica.(Adams, Florence CS, KE, Becker, & JOski, s. f.)

La Infección por virus Persistentes del papiloma humano (HPV) es el factor más importante en el desarrollo del cáncer cervical. La incidencia de cáncer de cuello uterino parece estar relacionado a la prevalencia de HPV en la población. En los países con una alta incidencia de cáncer de cuello uterino, la prevalencia de HPV crónica es de aproximadamente 10% a 20%, mientras que la prevalencia en los países de baja incidencia es del 5% al 10%. La inmunización contra HPV previene la infección con ciertos tipos de HPV y, por lo tanto, se espera prevenir el cáncer específico de HPV en las mujeres. Otros factores de riesgo epidemiológicos asociados con el cáncer cervical son los antecedentes de tabaquismo, la paridad, el uso de anticonceptivos, edad temprana de inicio del coito, mayor número de parejas sexuales, antecedentes de enfermedades de transmisión sexual, y la inmunosupresión crónica. (J, N, & D, 2009)

Los carcinomas de células escamosas representan aproximadamente el 80% de todos los cánceres de cuello uterino y como adenocarcinoma de aproximadamente 20%. En los países desarrollados, la disminución sustancial de la incidencia y mortalidad del carcinoma de células escamosas del cuello uterino se presume que es el resultado de la detección eficaz, aunque existen disparidades raciales, étnicas y geográficas.

Sin embargo, el adenocarcinoma del cuello uterino se ha incrementado en las últimas 3 décadas, probablemente debido a que los métodos de cribado citológico cervical son menos eficaces para el adenocarcinoma. Los métodos de selección utilizando la prueba de HPV pueden aumentar la detección de adenocarcinoma. La vacunación con vacunas contra el HPV también puede disminuir la incidencia tanto de carcinoma de células escamosas y el adenocarcinoma.(S. R, D, & A., 2012)

2.1.1. Diagnóstico y tratamiento

Actualmente, la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) acerca de los Procedimientos de evaluación para la estadificación, se limitan a la colposcopia, biopsia, conización del cuello del útero, la cistoscopia y proctosigmoidoscopia. Radiológicos más complejos y procedimientos de estadificación quirúrgica no se abordan en la clasificación de la FIGO. En los Estados Unidos, sin embargo, CT, MRI, combinada con PET-CT y la estadificación quirúrgica a menudo se utilizan para guiar las opciones de tratamiento y el diseño.

Las primeras etapas del cáncer de cérvix pueden ser asintomáticas o asociadas con una secreción vaginal acuosa y sangrado postcoital o manchado intermitente. A menudo, estos síntomas tempranos no son reconocidos por el paciente. Debido a la accesibilidad del cuello uterino, la citología cervical o Papanicolaou (Pap) frotis y biopsias de cuello uterino por lo general puede dar lugar a un diagnóstico preciso. La biopsia de cono (es decir, la conización) se recomienda si la biopsia de cuello uterino es insuficiente para definir la invasividad o si se requiere una evaluación precisa de la enfermedad microinvasora. Sin embargo, los métodos de cribado citológico cervical son menos útiles para el diagnóstico de adenocarcinoma, porque el adenocarcinoma in situ afecta zonas del cuello uterino que son más difíciles de probar (es decir, el canal endocervical).

El tratamiento de estos pacientes con síntomas sospechosos incluye la historia y el examen físico, hemograma (incluyendo plaquetas), y el hígado y pruebas de función renal. En Imágenes radiológicas se Recomienda que se incluya radiografía de tórax, tomografía computarizada o la técnica de PET-CT y MRI, como se indica (por ejemplo, para descartar la enfermedad de alto en el endocérvix). Sin embargo, la imagen es opcional para los pacientes con estadio IB1 o tumores más pequeños. La Cistoscopia y proctoscopia sólo se recomiendan si se sospecha de la vejiga o la extensión rectal.

Los abordajes laparoscópicos y robóticos se están utilizando con mayor frecuencia, pero los datos de resultados a largo plazo aún no están disponibles. La estadificación laparoscópica, linfadenectomía y las histerectomías radicales se pueden llevar a cabo de manera satisfactoria y se utilizan de forma rutinaria en pacientes seleccionados en varias instituciones.

Los datos de estudios en el extranjero sugieren que las tasas de recurrencia son bajos para la histerectomía radical laparoscópica después de 3 a 6 años de seguimiento. La histerectomía radical robótica se está realizando en la actualidad para los pacientes con cáncer de cuello uterino en etapa temprana. Las ventajas potenciales asociadas con la cirugía laparoscópica y robótica incluyen la disminución de la estancia hospitalaria y una recuperación más rápida del paciente. (Moore, 2012)

2.1.2. Estadificación

Debido a que las imágenes radiográficas no invasiva puede no estar disponibles de forma rutinaria en los países de bajos recursos, el sistema FIGO limita la proyección de imagen de la radiografía de tórax, pielografía intravenosa, y el enema de bario.

La estadificación del carcinoma del cuello uterino es en gran medida una evaluación clínica. Aunque la estadificación quirúrgica es más precisa que la clasificación clínica, la estadificación quirúrgica a menudo no se puede realizar en los países de bajos recursos. Se utiliza actualmente las definiciones de FIGO 2010 y sistema de estadificación. Con la estadificación de 2010, el estadio IIA ahora se subdivide en escenario IIA1 (tamaño del tumor ≤ 4 cm) y la etapa IIA2 (tamaño del tumor> 4 cm), que es el único cambio en el sistema de estadificación FIGO anterior 1994.(Pecorelli, 2015)

TNM	FIGO	
TX		Tumor primario no puede ser evaluado
T0		No hay evidencia de tumor primario
Tis*		Carcinoma insitu (carcinoma preinvasivo)
T1	**I**	Carcinoma cervical confinado al cervix (s)
T1a	**IA**	Carcinoma invasivo diagnosticado solo por microscopia. Invasion al estroma en máximo 5mm
T1a1	**IA1**	Invasion al estroma de 3 mm o menos y 7mm o menos en el plano horizontal
T1a1	IA2	Invasion estromal de >3mm y <5mm con una dimensión horizontal de <7mm .
T1b	**IB**	Lesion clínicamente visible confinada al cérvix o lesión microscópica mayor que T1a1/IA2
T1b1	**IB1**	**Lesion clínicamente visible de 4cm o menos en su mayor dimension**
T1b2	**IB2**	**Lesion clínicamente visible de mas de 4cm en su mayor dimension**
T2	**II**	Carcinoma cervical que invade dentro del utero pero no a la pared pélvica o al tercio inferior de la vagina
T2a	**IIA**	**Tumor sin invasión del parametrio**
T2a1	**IIA1**	**Lesion clínicamente visible de 4 cm o menos en su mayor dimension**

Tabla 2. Sistema de Estadificacion TNM y FIGO para el Cancer de Cervix Uterino.(Pecorelli, 2015)

TNM Categorías	FIGO Etapas	Hallazgos quirúrgicos patológicos
T2a2	**IIA2**	Lesión clínicamente visible de más de 4,0 cm en su dimensión mayor
T2b	**IIB**	Tumor con invasión del parametrio
T3	**III**	**Tumor que se extiende a la pared pelvic y/o envuelve al tercio inferior de la vagina y/o causa hidronefrosis o Rinon no funcional**
T3a	**IIIA**	**Tumor envuelve el tercio inferior de la vagina, no hay extensión a la pared pelvica**
T3b	**IIIB**	**Tumor se extiende a la pared pelvica y/o causa hidronefrosis o rinon no funcional**
T4	**IVA**	Tumor invade la mucosa de la vejiga o al recto y/o se extiende fuera de la pelvis
Ganglios Linfáticos Regionales (N)		
NX		Ganglios linfáticos regionales no pueden evaluarse
N0		No hay metástasis a los ganglios regionales
N1		Metástasis a los ganglios linfáticos regionales
Metástasis a Distancia (M)		
M0		No hay metástasis a distancia
M1	**IVB**	Metástasis a distancia (incluye peritoneo, envuelve el mediastino supraclavicular o los ganglios linfáticos paraaórticos,pulmon, hígado y hueso)

Tabla 3. Sistema de Estadificacion TNM y FIGO para el Cancer de Cervix Uterino (Continuación)(Pecorelli, 2015)

Es importante destacar que la invasión del espacio linfovascular (LVSI) no modifica la clasificación de la FIGO. FIGO no incluyó LVSI, porque los patólogos no siempre están de acuerdo sobre si LVSI está presente en las muestras de tejido.

Algunos miembros del grupo creen que los pacientes con estadio IA1 que tienen amplia LVSI deben tratarse de acuerdo con las directrices en etapa 1B1.

El uso de la resonancia magnética, CT, o exploraciones PET-CT combinados puede ayudar en la planificación del tratamiento, pero no se acepta para los propósitos de estadificación formales. Además, FIGO siempre

ha mantenido que la estadificación está destinado exclusivamente a efectos comparativos y no como una guía para la terapia. (Cancer.Net, 2014)

2.1.3. Tratamiento primario

El tratamiento primario del cáncer cervical en etapa inicial es la cirugía o la radioterapia (RT). La cirugía se reserva para la enfermedad en estadio temprano y lesiones menores, como el estadio IA, IB1 y IIA1 seleccionado. El panel esta de acuerdo en que la quimiorradioterapia concurrente es el tratamiento primario de elección para los estadios IB2 a IVA de la enfermedad sobre la base de los resultados de 5 ensayos clínicos aleatorizados.

Estudio*	**Etapa FIGO**	**Grupo de control**	**Grupo de comparación**	**Riesgo relativo de muerte en el grupo de comparación**
Keys et al.	IB2	radioterapia	Radioterapia más cisplatino semanal	0.54
Rose, Bundy, Watkins et al.†	IIB-IVA	Radioterapia más hidroxiurea	Radioterapia más cisplatino semanal	0.61 0.58
Morris et al.†	IB2-IVA	De campo extendido radioterapia	Radioterapia más cisplatino, fluorouracilo, y la hidroxiurea	0.52
Whitney et al.	IIB-IVA	Radioterapia más hidroxiurea	Radioterapia más cisplatino y fluorouracilo	0.72
Peters et al.	IB or IIA(seleccionado después de la operación)	radioterapia	Radioterapia más cisplatino y fluorouracilo	0.50

Tabla 4. Estimaciones del riesgo relativo de muerte en cinco ensayos clínicos de la quimioterapia y la radioterapia concurrente.(Pecorelli, 2015)

La Quimiorradiación también se puede utilizar para los pacientes que no son candidatos para la histerectomía. Aunque pocos estudios han evaluado el tratamiento específicamente para los adenocarcinomas, que son típicamente tratados de una manera similar a los carcinomas de células escamosas.

La RT pélvica o quimiorradioterapia invariablemente conducirá a insuficiencia ovárica en las mujeres premenopáusicas. Para preservar la función hormonal intrínseca, la transposición de ovario puede ser considerado antes de la RT pélvica para una selección de las mujeres menores de 45 años de edad con cáncer de células escamosas.

2.1.3.1. Ensayos Clínicos y bases para la selección de Tratamiento

Un estudio italiano aleatorio comparó la RT sola versus histerectomía radical y la disección de los ganglios linfáticos en pacientes con enfermedad en estadio clínico temprano (estadio IB-IIA). En los pacientes quirúrgicos, la RT adyuvante fue dado a aquellos con extensión parametrial, a menos de 3 cm de estroma cervical no afectado, márgenes positivos o ganglios positivos. Se observaron resultados idénticos en los pacientes tratados con radiación frente a la cirugía, con (o sin) la radiación postoperatoria, pero no se observaron mayores tasas de complicación para el enfoque de modalidad combinada.

La Quimiorradioterapia concurrente, con quimioterapia basada en cisplatino (cisplatino solo o cisplatino/5-FU), es el tratamiento de elección para las etapas IB2, II, III, y la enfermedad de IVA basado en los resultados de 5 ensayos clínicos aleatorizados. Estos 5 ensayos han demostrado que el uso de Quimiorradiación concurrentes ha dado como resultado una disminución del 30 % al 50 % en el riesgo de muerte en comparación con la RT sola.

Aunque el régimen de quimioterapia concurrente óptimo a utilizar con RT requiere más investigación, estos 5 ensayos establecieron claramente un papel importante para la quimiorradioterapia concurrente basada en cisplatino. Con base en estos datos, el NCI emitió una alerta que indica que debe tenerse muy

en cuenta el uso de la quimiorradioterapia en lugar de la RT sola para el cáncer de cuello uterino invasivo. El seguimiento a largo plazo de estos 3 ensayos se ha ha confirmado que la quimiorradioterapia concurrente basada en cisplatino mejora la supervivencia libre de progresión (SLP) y la supervivencia global en comparación con la RT con (o sin) la hidroxiurea. Un meta-análisis reciente reportó que la quimiorradioterapia conduce a una mejora del 6% en la supervivencia a los 5 años (razón de riesgo, 0,81, P <0,001).

En un análisis del registro de base poblacional en Canadá (n = 4069) confirmaron que la quimiorradioterapia mejora los resultados en comparación con la RT sola.

Aunque la quimiorradioterapia se tolera, se han reportado efectos secundarios agudos a largo plazo.

Algunos oncólogos prefieren concurrente el uso solo de Quimiorradiación con cisplatino sobre la quimiorradioterapia con cisplatino más 5-FU, ya que este último puede ser más tóxico. Los regímenes de carboplatino o Quimiorradiación sin platino concurrentes son opciones para los pacientes que no pueden tolerar la quimiorradioterapia con cisplatino. Tenga en cuenta que cuando se utiliza la quimiorradioterapia concurrente, la quimioterapia normalmente se administra cuando se administra la radiación pélvica de haz externo. [49]

El panel cree que el uso de "consolidación sistémica" (es decir, la adición de la quimioterapia después de la quimiorradioterapia) sólo se debe utilizar en los ensayos clínicos (por ejemplo, RTOG 0724 Ensayo Internacional Outback [ANZGOG]).

2.1.3.2. Enfermedad en estadío temprano

Después de una cuidadosa evaluación clínica y estadificación, el tratamiento primario del cáncer cervical en etapa inicial es la cirugía o la RT. El esquema de tratamiento se estratificó mediante el sistema de estadificación FIGO.

Comparación de los tipos de histerectomía				Comparación de los tipos Traquelectomía	
	La histerectomía simple (Tipo I)	Histerectomía Radical Modificada (Tipo II)	Histerectomía Radical (Tipo III)	Traquelectomía simple	Traquelectomía Radical [2]
Indicación	Estadio IA-1	Estadio IA-1	Enfermedad local sin metástasis evidentes como: Estadio IB-1 y 2 seleccionados en estadio IIA	HSIL y el estadio IA-1	Estadio IA-2 y Estadio IB-1 si ≤ 2 cm de diámetro y la histología escamosa
intención	Curativo para microinvasión	Curativa para las lesiones pequeñas	Curativa para las lesiones de mayor tamaño	Curativo para microinvasión	Curativa para la selección de la etapa IB-1 y IA-2 Fertilidad conservado
útero	Eliminado	Eliminado	Eliminado	Fertilidad conservado	Salvados
Ovarios	retirada opcional	retirada opcional	retirada opcional	Salvados	Salvados
cerviz	Eliminado	Eliminado	Eliminado	Salvados	Eliminado
margen dentro de la vagina	ninguno	1-2 cm de margen	Superior 1/4 a 1/3 de la vagina	Eliminado	Superior 1/4 a 1/3 de la vagina
Los uréteres	No movilizado	De túnel a través del ligamento ancho	De túnel a través del ligamento ancho	ninguno	De túnel a través del ligamento ancho
ligamentos cardinales	Resecado en útero y el borde cervical	Dividido en donde el uréter transita el ligamento ancho	Dividido en la pared lateral de la pelvis	No movilizado	Dividido en la pared lateral de la pelvis
ligamentos útero sacros	Dividido en la frontera de cuello uterino	parcialmente resecado	Dividido cerca origen sacro	Resecado en la frontera de cuello de útero	Dividido cerca origen sacro
vejiga	Movilizado a la base del cuello del útero	Movilizado a la vagina superior	Movilizado a la vagina media	Dividido en la frontera de cuello uterino	Movilizado a la reflexión peritoneal
recto	No movilizado	Movilizado por debajo de cuello uterino	Movilizado por debajo de la vagina media	Movilizado a la reflexión peritoneal	Movilizado a la reflexión peritoneal arriba
Abordaje quirúrgico	La laparotomía o laparoscopia	La laparotomía o laparoscopia o laparoscopia robotizada	La laparotomía o laparoscopia o laparoscopia robotizada	Movilizado a la reflexión peritoneal vaginal	Laparoscopia vaginal o laparotomía o laparoscopia o robótica

Tabla 5. La resección del cáncer de cuello uterino como terapia primaria.(Moore, 2012)

La cirugía conservadora de la fertilidad en general, no se recomienda para los pacientes con tumores neuroendocrinos de células pequeñas o aquellos con un adenocarcinoma de mínima desviación debido a la falta de datos.

2.1.4. Algoritmos de diagnóstico y tratamiento

2.1.4.1. Tabla 1

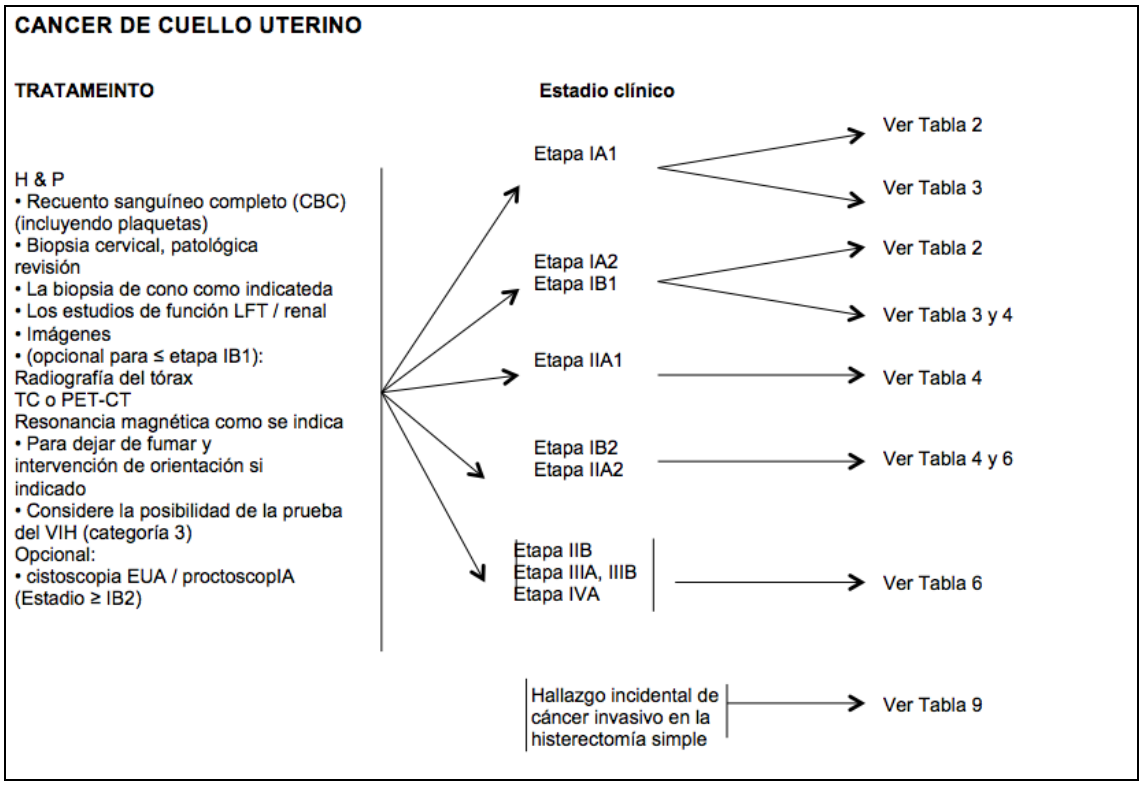


Tabla 6. Algoritmo de diagnóstico y tratamiento de cáncer de cuello uterino.(Edge, Byrd, & Compton, 2013)

2.1.4.2. Tabla 2

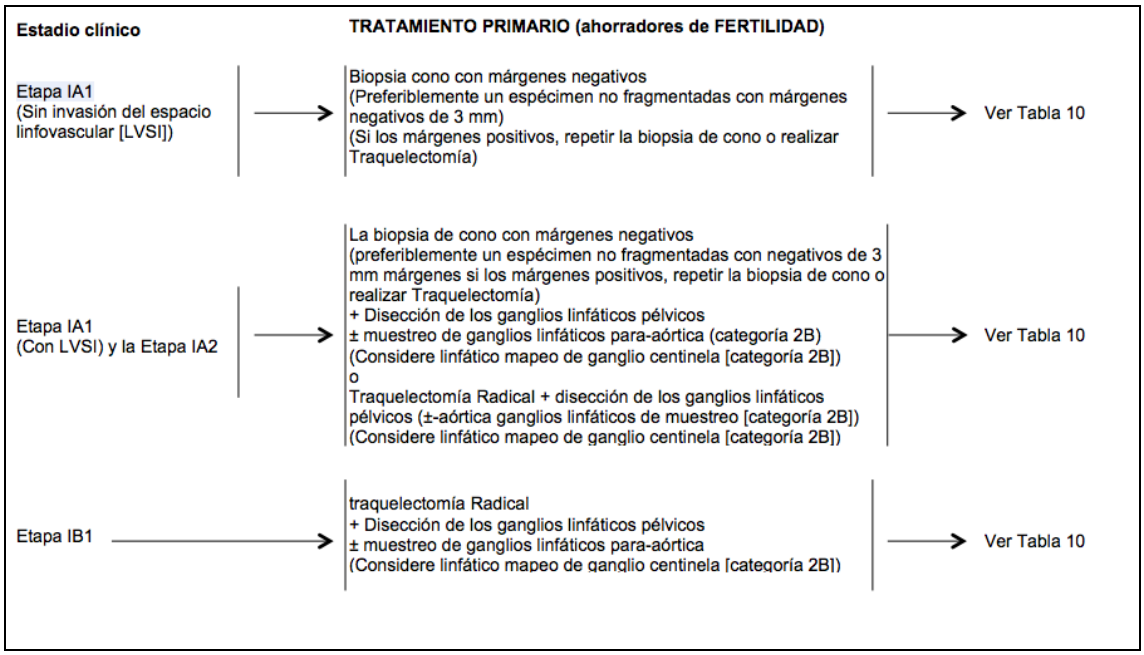


Tabla 7. Algoritmo de diagnóstico y tratamiento de cáncer de cuello uterino (Continuación)

2.1.4.3. Tabla 3

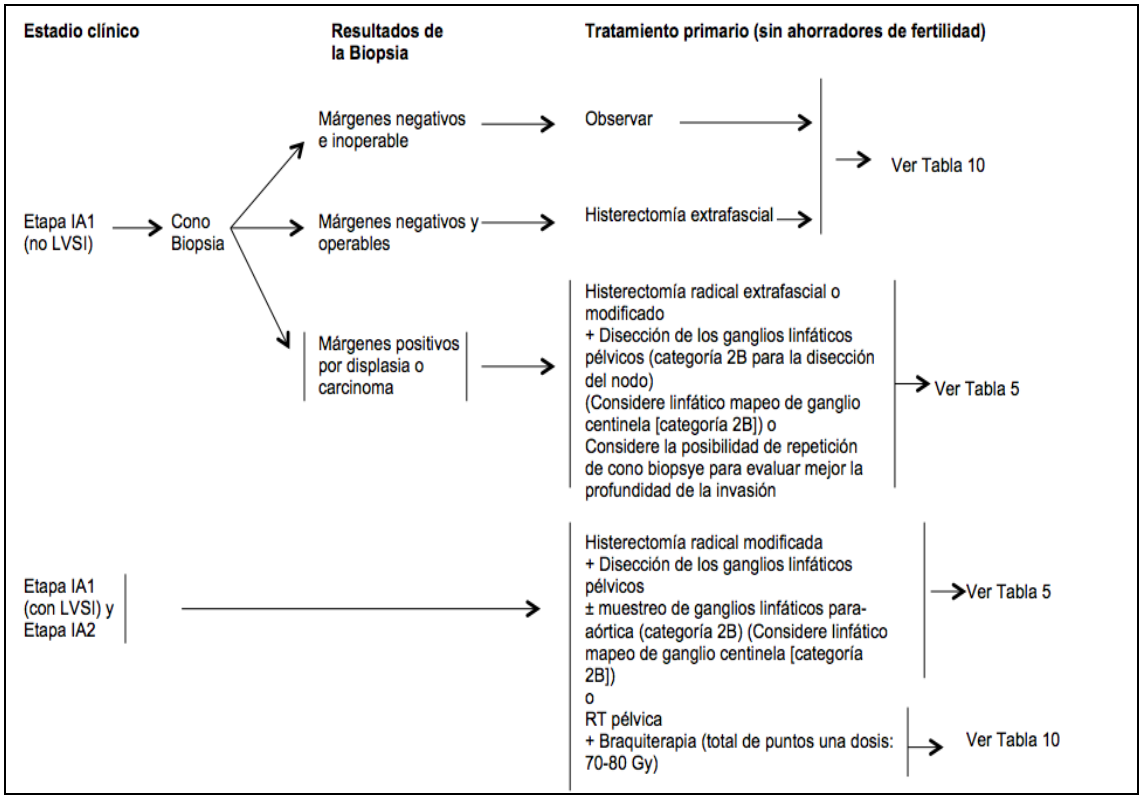


Tabla 8. Algoritmo de diagnóstico y tratamiento de cáncer de cuello uterino (Continuación)

2.1.4.4. Tabla 4

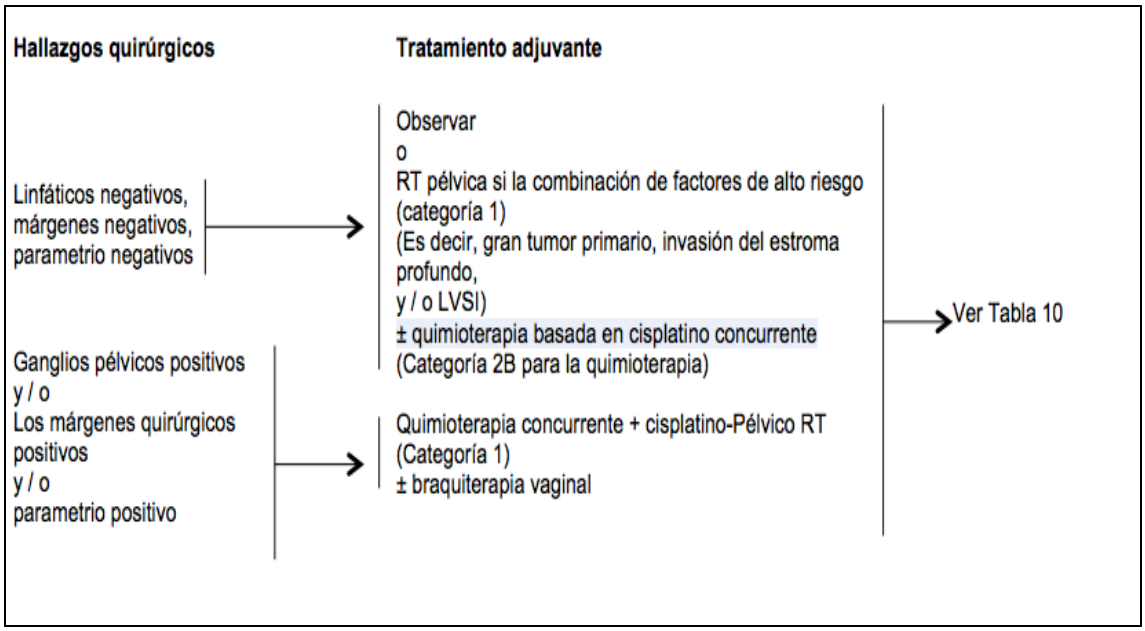


Tabla 9. Algoritmo de diagnóstico y tratamiento de cáncer de cuello uterino (Continuación)

2.1.4.5. Tabla 5

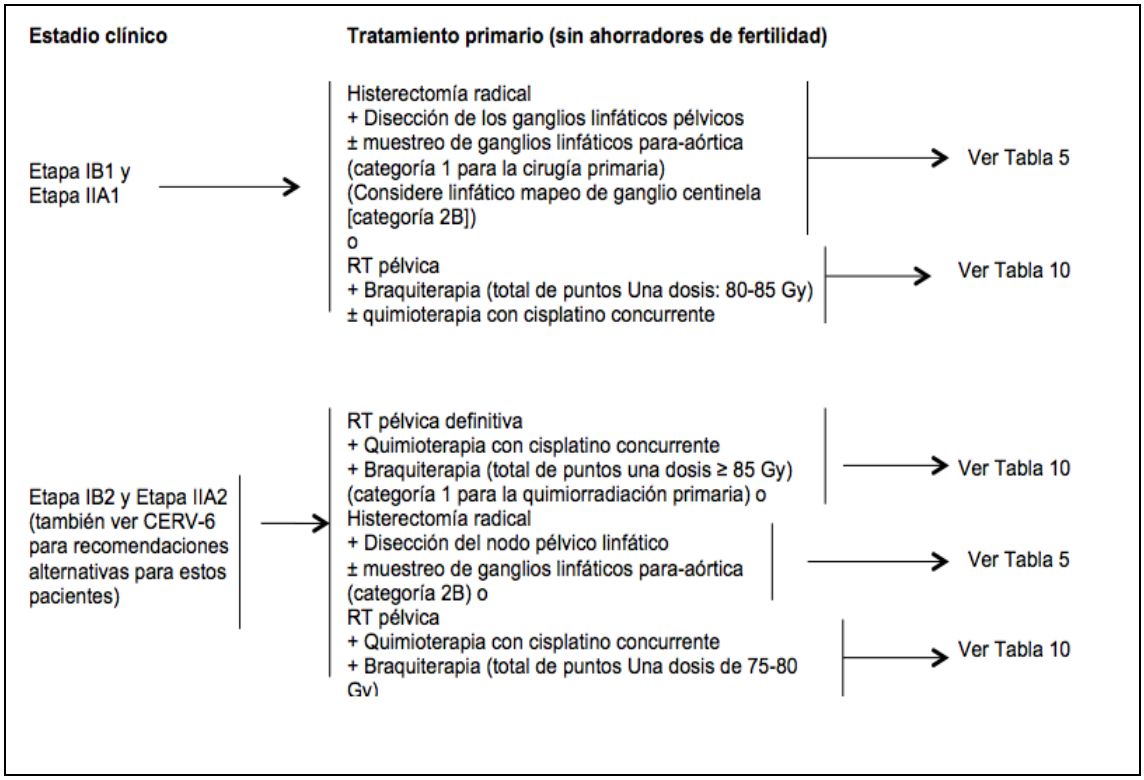


Tabla 10. Algoritmo de diagnóstico y tratamiento de cáncer de cuello uterino (Continuación)

2.1.4.6. Tabla 6

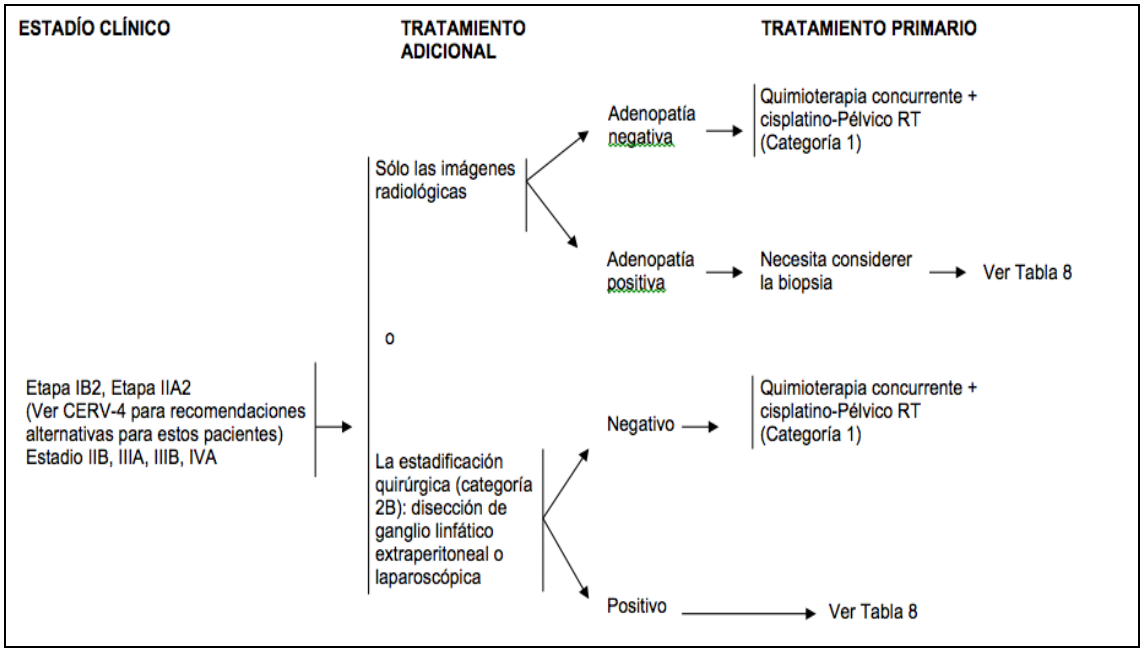


Tabla 11. Algoritmo de diagnóstico y tratamiento de cáncer de cuello uterino (Continuación)

2.1.4.7. Tabla 7

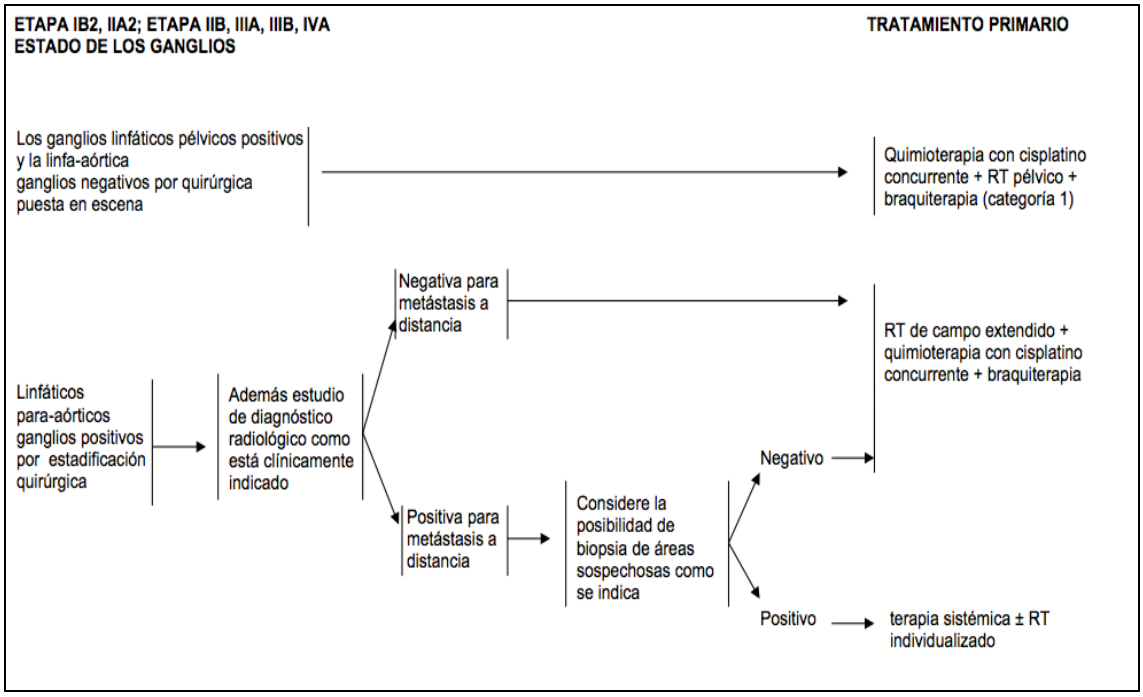


Tabla 12. Algoritmo de diagnóstico y tratamiento de cáncer de cuello uterino (Continuación)

2.1.4.8. Tabla 8

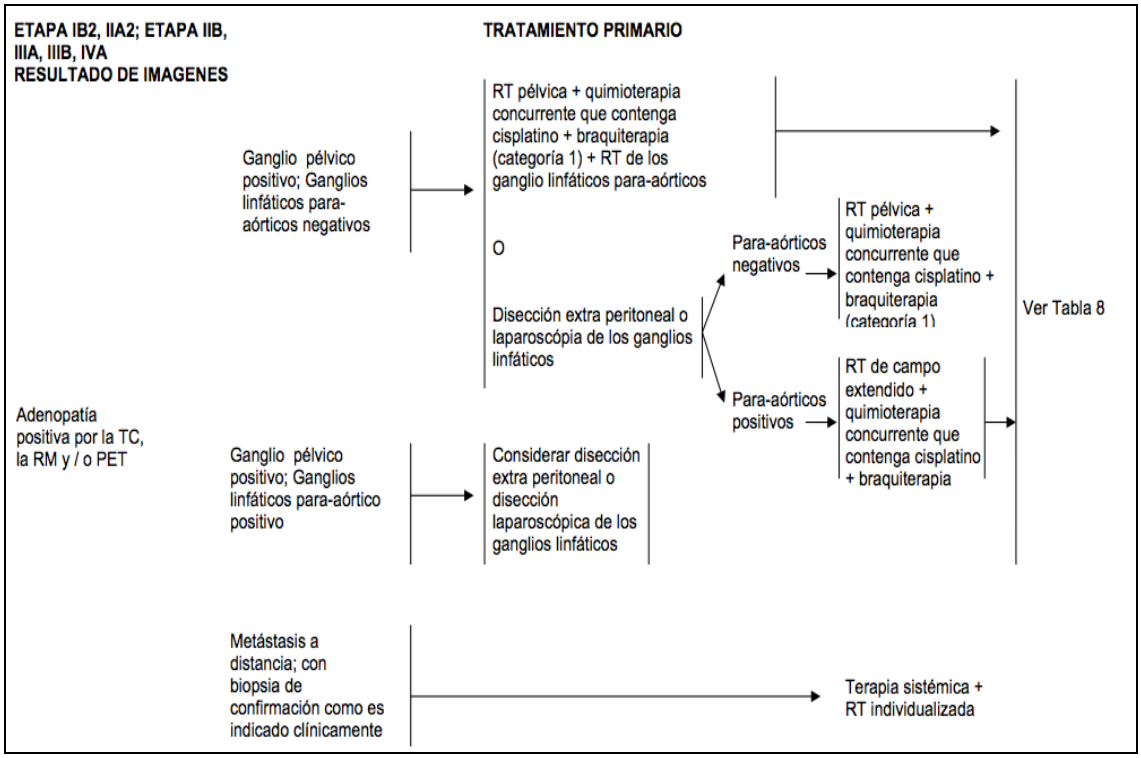


Tabla 13. Algoritmo de diagnóstico y tratamiento de cáncer de cuello uterino (Continuación)

2.1.4.9. Tabla 9

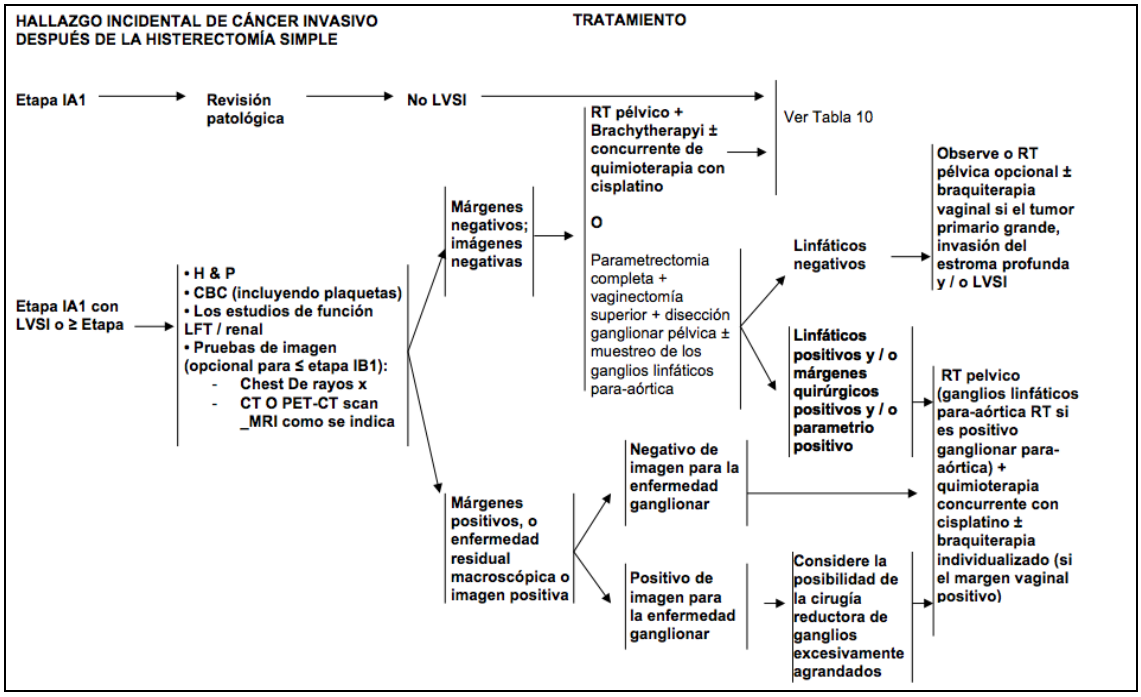


Tabla 14. Algoritmo de diagnóstico y tratamiento de cáncer de cuello uterino (Continuación)

2.1.4.10. Tabla 10

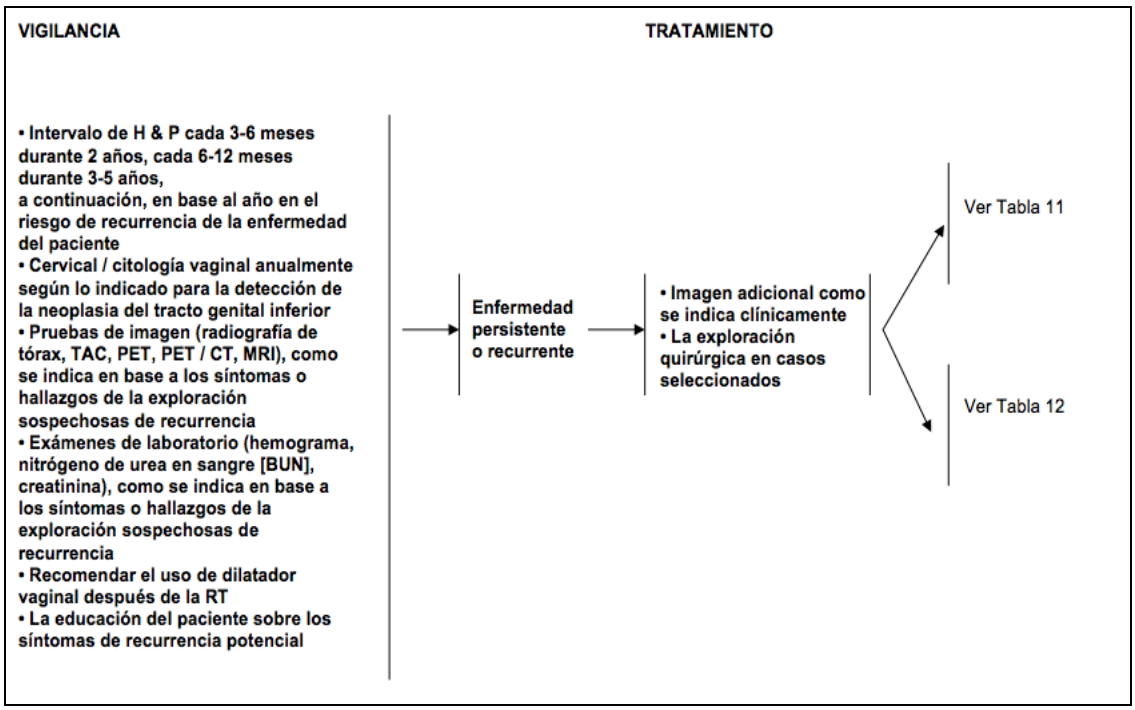


Tabla 15. Algoritmo de diagnóstico y tratamiento de cáncer de cuello uterino (Continuación)

2.1.4.11. Tabla 11

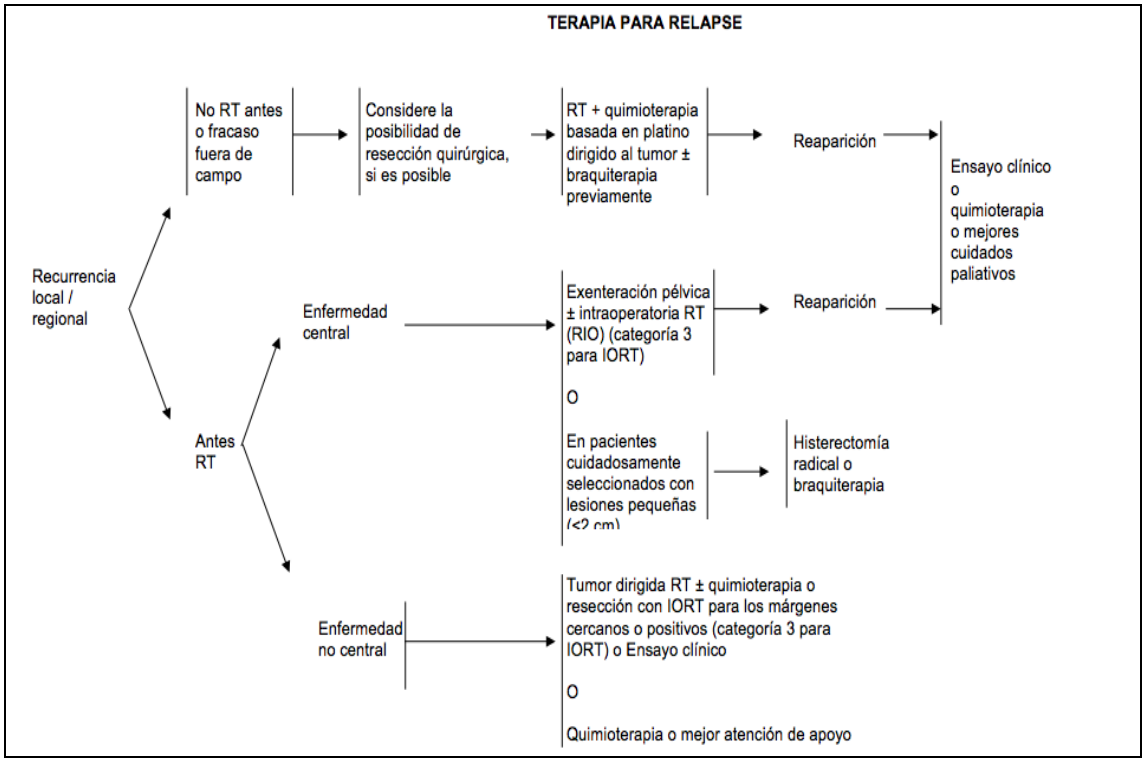


Tabla 16. Algoritmo de diagnóstico y tratamiento de cáncer de cuello uterino (Continuación)

2.1.4.12. Tabla 12

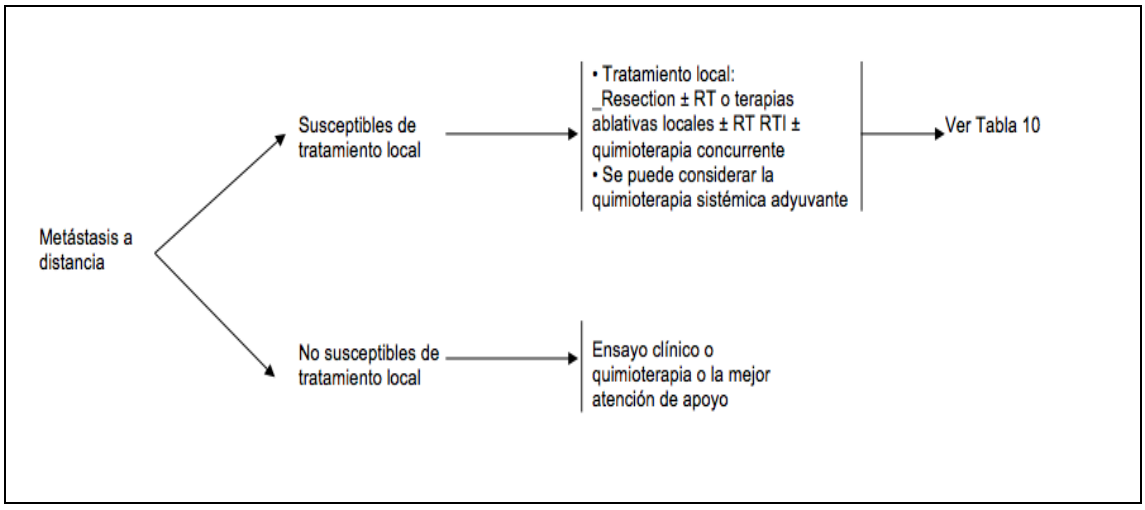


Tabla 17. Algoritmo de diagnóstico y tratamiento de cáncer de cuello uterino (Continuación)

Capítulo 3

3.1. Uso de la radiofrecuencia en el tracto genital inferior

Durante los últimos años se ha observado una evolución en la práctica colposcópica. Hace veinte años había alrededor de 300 colposcopistas en el Reino Unido, no se había desarrollado un programa nacional de detección sistemática y el tratamiento de la neoplásica intraepitelial cervical (NIC) producía casi la destrucción del tejido cervical con laser, coagulación fría o criocirugía. El entrenamiento estaba desorganizado y era limitado. En relación con el diagnostico, el hincapié se hacia en la diferenciación entre los grados de NIC y la capacidad de reconocer la enfermedad microinvasora antes de la biopsia o la exéresis.(S. A. Tatti et al., 2008)

3.1.1. Definición.

La exéresis de la zona de transformación con asa grande (LLETZ) es un método ambulatorio simple que permite extirpar la zona de transformación con anestesia local sin lesionarla cuando se extirpa (para su estudio anatomopatológico posterior) y sin morbilidad significativa para el paciente. Después de su introducción en los Estados Unidos también se comenzó a emplear el nombre de LEEP (procedimiento de exéresis electroquirúrgica con asa). La técnica utiliza un electrodo con un asa de alambre delgada conectada con una unidad electroquirúrgica a través de un mango. El procedimiento se realiza bajo guía colposcópica y emplea un circuito monopolar, por lo que la paciente debe estar conectada a una placa a tierra (electrodo de retorno). (S. A. Tatti et al., 2008)

3.1.2. Indicaciones.

Las indicaciones habituales de escisión de la zona de transformación con asa grande (LLETZ) son:

- Sospecha citológica o colposcópica de neoplasia intraepitelial cervical moderada (NIC II) o mayor patología (incluso microinvasión)
- Probabilidad de anomalía intraepitelial glandular.
- Examen colposcópico no satisfactorio en presencia de una anomalía citológiva evidente.

- NIC I presistente (desde hace más de 12 meses)
- NIC I con escasa probabilidad de seguimiento o cuando el pacietne solicita el tratamiento.

Las variables que determinan si debe realizarse el tratamiento con escisión de la zona de transformación con asa grande (LLETZ) son

- Embarazo.
- Infección.
- Inflamación.
- Edad.
- Deficiencia de estrógeno.
- Probabilidad de seguimiento posterior.

Estas indicaciones y variables modificadoras no sólo influyen sobre la realización de LLETZ sino que también afectan todos los tratamientos de la neoplasia intraepitelial cervical. Hay muchas opiniones relacionadas con el umbral de anomalía a partir del cual se aconseja realizar el tratamiento. Sin embargo, una vez tomada la decisión, siempre debe tratarse de destruir o eliminar toda la zona de transformación. No parece lógico un método terapéutico para las anomalías citológicas menores que promueva una destrucción relativamente superficial de la zona de transformación. El método debe destruir (o resecar) toda la zona de transformación o debe dejarla indemne. El concepto de ‘’un pequeño toque de láser’’ o ‘’una criocirugía rápida’’ se opone a toda consideración lógica de la evolución natural del NIC. Esto se observa en particular cuando se evalúan las anomalías citológicas menores. En el caso relativamente infrecuente de que se produzca una progresión a enfermedad invasora, una zona de transformación sujeta a destrucción superficial o resecada en forma incompleta representa un problema para la mujer dado que debió sufrir las molestias del tratamiento y no recibió garantías de una ablación completa.

Hay otras circunstancias en las cuales el LLETZ puede ser útil, por ejemplo,, en caso de cervicitis recurrente o crónica asociada con ectropión. Además, técnica es una forma simple de eliminar pólipos cervicales de casi cualquier tamaño. Por

último, este método puede emplearse para reducir o reestructurar un cuello hipertrófico.

Un requisito esencial de cualquier forma de tratamiento de NIC es el examen colposcópico. De hecho, el LLETZ debe realizarse bajo guía colposcópica y siempre requiere anestesia local completa.(S. A. Tatti et al., 2008)

3.1.3. Instrumental

Diseño del asa

Las asas empleadas para el LLETZ deben ser de acero inoxidable duro o alambre de titanio de 0,2 mm. Su forma puede ser variable de acuerdo con la necesidad del colposcópista. Varios fabricantes producen diversas variedades del diseño básico.

Unidad electroquirúrgica

Debido a la diseminación del empleo del LLETZ, varios fabricantes comenzaron a crear unidades electroquirúrgicas y en la actualidad hay una variedad considerable. Una unidad electroquirúrgica debe cumplir los siguientes criterios:

1. La unidad debe satisfacer los requisitos nacionales que regulan la seguridad.
2. La unidad debe satisfacer los estándares de seguridad del servicio de ingeniería electrónica hospitalaria.
3. La unidad debe contar con una placa a tierra para la paciente, de ser posible con un dispositivo de monitoreo del electrodo a distancia.
4. Las relaciones de combinación entre la corriente de corte y la de coagulación deben tener el mismo rendimiento de 20 y 50 vatios.
5. La unidad debe poder mantener un voltaje de 200 voltios durante el procedimiento.

Camilla colposcópica

Es esencial que la camilla colposcópica sea confortable. Las camillas que pueden elevar e inclinar ofrecen una gran ventaja al examinador, que debe hallarse cómodo mientras realiza el procedimiento.

Colposcopios

Hay muchos colposcopios adecuados. Es probable que la ergonomía de la máquina sea tan importante como el sistema óptico. Además, es importante asegurar que el colposcopio logre una magnificación bastante baja para que el médico pueda observar todo el cuello uterino en un solo campo. La distancia focal debe medir por lo menos 300 mm porque de lo contrario se complica la colocación del mango con el electrodo de asa entre el colposcopio y la paciente.

Espéculos

Es necesario alegir los espéculos adecuados y algunos de ellos deben ser bastante pequeños para entrar en el introito de una mujer nulípara, mientras que otros deben ser lo bastante grandes para permitir la observación de los cuellos uterinos más voluminosos a través de las vaginas más amplias. A veces, incluso con un espéculo grande las paredes laterales de la vagina pueden protruir hacia adentro y ocultar parte o todo el cuello uterino. En este caso puede emplearse un preservativo para mantener las paredes de la vagina alejadas. Estos espéculos deben contar con un tubo aspirador unido a la cara inferior de la rama anterior.

Pinzas e hisopos

La mayoría de los colposcopistas usan pinzas e hisopos del algodón hidrófilo. No obstante, es posible conseguir una variedad de hisopo con punta de algodón que en algunos casis es bastante grande y representa una alternativa útil para limpiar el cuello uterino con el líquido apropiado. La preferencia del autor consiste en utilizar una botella con sistema de administración en aerosol.

Existen varios tipo de pinzas endocervicales. Si el limite superior de la zona de transformación se encuentra a menos de 1 cm del canal endocervical suele ser visible con claridad con la ayuda de una de estas pinzas. Cuando la zona de transformación se encuentra en un sector más elevado dentro del canal endocervical a menudo es prudente examinar a la paciente durante la fase folicular tardía luego de un tratamiento breve con etinilestradiol.(S. A. Tatti et al., 2008)

Por último, a veces se requiere una biopsia dirigida. Muchos colposcopistas siguen usando la biopsia en sacabocados para cumplir este objetivo. Sin embargo, la necesidad de obtener biopsias con el tamaño apropiado y con calidad aceptable determinó que muchos colposcopistas sigan el ejemplo de Cartier, que obtenía las biopsias con un asa pequeña de 5 o 10 mm. Las biopsias con asa pequeña tienen mejor calidad que las obtenidas con pinzas sacabocados.

Antes del LLETZ o de las biopsias con asa pequeña debe anestesiarse el cuello uterino. Algunas pacientes aceptan con incomodidad el examen con espéculo; en este caso es preferible realizar la colposcopia y, de ser necesario, el LLETZ con anestesia general. Las circunstancias que pueden justificar la anestesia general son un cuello uterino muy atrófico que está casi fusionado con la pared vaginal, una zona de transformación muy grande que se extiende sobre o cerca del epitelio vaginal o dificultades excesivas para acceder al cuello uterino.

Sin embargo, en general es posible obtener una biopsia en forma de cono con el método de LLETZ. En la mayoría de las mujeres sólo se requiere un anestésico local para resecar la zona de transformación en forma independiente de su localización.(S. A. Tatti et al., 2008)

3.1.4. Técnica.

La realización del LLETZ es fácil desde el punto de vista técnico, sobre todo si el cuello uterino está limpio, la mujer no está embarazada ni en período de lactancia, el cuello está bien infiltrado con anestésico local y hay una zona de transformación exocervical pequeña que se observa en su totalidad. Hay evidencias adecuadas que indican que tanto la colposcopia como el LLETZ se realizan en forma ideal durante la fase folicular del ciclo menstrual, aunque por supuesto esto no siempre puede llevarse a cabo ni tampoco es esencial.

Una paciente en un ambiente con temperatura óptima, relajada y bien informada completa las condiciones ideales para el LLETZ. Luego del examen

colposcópico meticuloso y antes de abordar el cuello uterino con el asa se deben desarrollar los siguientes pasos:

1. Adherir la placa a tierra del sistema a la paciente.
2. Conectar el sistema de aspiración al tubo aspirador presente en el espéculo.
3. Elegir el asa del tamaño apropiado e insertarla en el ‘’mango’’ del electrobisturí.
4. Enfocar el colposcopio con magnificación baja para poder observar toda la zona de transformación dentro de un campo.
5. Establecer la potencia apropiada.

Con el botón activador deprimido se aplica el asa en el cuello uterino alrededor de 5 mm por fuera de los bordes laterales de la zona de transformación. Luego se condice el asa con lentitud por debajo de la zona de transformación para extraerla aproximadamente a la misma distancia en el borde contralateral.

Mientras se realiza el procedimiento el ginecólogo debe tener en cuenta la profundidad del asa dentro del cuello uterino. Anderson y Hartley demostraron con claridad que puede haber epitelio displásico en le zona de transformación hasta 6 mm por debajo de la superficie del epitelio. EL objetico del LLETZ debe ser eliminar la misma cantidad de tejido que se perdería con un método destructivo, pero no más que eso (es decir, entre 8 y 10 mm de profundidad por debajo del epitelio superficial de la zona de transformación). Por supuesto, la zona de transformación no tiene una superficie plana sino tanto convexa como cóncava. La elección del asa o las asas debe tener en cuenta la forma de la zona de transformación, de manera que la profundidad del tejido resecado oscile entre 8 y 10 mm en toda la pieza extirpada.(S. A. Tatti et al., 2008)

3.2. Tasas de Recurrencia después de la exéresis de la zona de transformación con asa grande.

El LLETZ se incorporó a la práctica clínica a mediados de la década de 1980 en Bristol y en la actualidad es el método terapéutico más popular de Reino Unido, que se realiza en todo el mundo.

Las primeras series de casos sugirierion tasas de éxito y fracasi equivalentes a las de las modalidades destructivas (el seguimiento más prolongado confirmó estos informes) (Gardiel y cols., Flannelly y col., 1997, y Dobbs y col., 2000)

Tasas de recurrencia (dentro del primer año) después de la exéresis de la zona de transformación con asa grande (LLETZ)		
Referencia y año	Cantidad de pacientes	Tasa de enfermedad residual
Prendiville y col., 1989	102	3,0%
Murdoch y col., 1992	721	4,6%
Bignigg y col., 1994	1.000	5,%
Gardeil y col., 1997	225	8,5%
Flannelly y col., 1997	1.000	8%
Baldouf y col., 1998	288	6,9%
Parakevaides y col., 2000	635	4,9%
Dobbs y col., 2000	322	4,3%
Narducci y col., 2000	505	3,7%

Estos artículos muestran diferencias en los tamaños de los estudios y el método de seguimiento, por lo que no pueden compararse en forma directa. El intervalo amplio (3-8,5%). La lógica indicaría que un método terapéutico que elimina tejido anormal preneoplásico debe asociarse con tasas de éxito y fracaso similares a las de los métodos que destruyen el tejido. No parece probable que el LLETZ logre tasas de éxito superiores a las de los métodos destructivos. En primer lugar esto se debe a que los métodos destructivos son muy exitosos y en segundo lugar a que la mayoría de los ‘’fracasos’’ no se deben a fallas en el método sino a problemas ocasionados por el cirujano. Por ejemplo, la exéresis o la destrucción inadecuada de la zona de transformación y la presencia de enfermedad microinvasora y glandular subclínicas tienen las mismas probabilidades de determinar la persistencia de la enfermedad en forma independiente del método terapéutico elegido.

Es difícil responder que método de tratamiento es superior para la neoplasia intraepitelial cervical. Es muy probable que las tasas de éxito dependan más de la experiencia o la capacidad del cirujano que de la elección de la modalidad terapéutica. No resulta sorprendente que los pocos artículos que comunicaron ensayos controlados y aleatorizados no pudieron revelar diferencias clínicas importantes en las tasas de éxito y fracaso.

En 1997 Flannelly y col. comunicaron un estudio realizado en las primeras 1000 mujeres tratadas con LLLETZ en Aberdeen, en el que revelaron una tasa acumulada de recurrencia a los 4 años de 10,1 cada 100 mujeres. Del total, 977 mujeres (97,7%) se controlaron por lo menos una vez y 317 se controlaron durante 4 años. La frecuencia de discariosis durante los 12 meses posteriores al LLETZ fue del 4,4% cifra similar a la informada en forma previa luego de la realización de LLLETZ y ablación con láser.

En etapas más recientes, Dobbs y col. (2000) informaron una serie de 394 mujeres controladas hasta 10 años después de su tratamiento con LLETZ entre 1991 y 1992. El tiempo medio de seguimiento fue de 73 meses y la cantidad media de muestras citológicas obtenidas durante el control fue de seis. Se completaron los datos sobre el seguimiento en 343 mujeres (83%). Catorce mujeres (4%) revelaron evidencias histológicas de recurrencia de NIC. Dentro de este grupo, dos mujeres desarrollaron cáncer invasor luego de la exéresis incompleta de NIC III. Ambos casos correspondieron al estadio IA y se trataron con histerectomía simple.(S. Tatti, Fleider, & Tinnirello, 2008)

3.3. Complicaciones

3.3.1. Complicaciones durante el procedimiento.

Durante el LLETZ el cuello uterino suele sangrar pero no en forma significativa, siempre que el tratamiento nos e realice en mujeres con infección, embarazadas o puérperas. El sangrado primario significativo (durante las primeras 24 horas posteriores al procedimiento) es infrecuente y se trata con facilidad mediante electrocoagulación con ‘’bolita’’ luego de la infiltración con anestesia local. A menudo se identifica un solo vaso que se puede coagular.

El sangrado secundario importante desde el punto de vista clínico también puede provenir de un solo vaso pero se asocia con mayor frecuencia con cervicitis. En este caso también se pueden coagular los vasos sangrantes y se deben indicar antibióticos de amplio espectro. Casi nunca se requiere anestesia general o sutura del cuello uterino.

Es importante explicarle a la paciente que se producirá un sangrado leve y ciertas molestias (similares a las de la menstruación) durante las dos primeras semanas posteriores al LLETZ.

3.3.2. Complicaciones posteriores el procedimiento.

Lopes y col. comunicaron un estudio prospectivo realizado en 2000 pacientes consecutivas que se sometieron a LLETZ entre 1988 y 1992. El 85% de las mujeres respondió los cuestionarios. Pudo determinarse que el 72% de las pacientes experimentó flujo y sangrado durante una mediana de 12 y 7 días, respectivamente. El 41% de las pacientes padeció molestias o dolor durante una mediana de 3 días. En el 14% de los casos se indicaron antibióticos y en estos casis la duración del sangrado y las molestias se prolongó en forma significativa, así también la incidencia de sangrado. El siguiente periodo menstrual se retrasó o se adeantó en el 30% de los casos, fue más intenso en el 39% de los casos, más leve e el 8% de los casos y no se produjo en el 2% de las pacientes.

Estos hallazgos representan la serie más grande de mujeres que comunicaron su morbilidad inmediata luego del LLETZ. Las tasas de complicaciones no se asemejan a las de la experiencia del autor. No se sabe si estas cifras reflejan el cuadro real de morbilidad posterior al LLETZ o representan las incidencias de morbilidad asociadas con procedimientos realizados en ámbitos específicos. El artículo determina el surgimiento de dudas relevantes.

La lesión por electrocoagulación de los órganos adyacentes es muy infrecuente, en especial cuando el procedimiento se realiza bajo anestesia local. La mejor forma de prevenir este tipo de desastre consiste en realizar el procedimiento con control colposcópico.(S. A. Tatti et al., 2008)

3.4. Protocolos Terapéuticos posteriores a la exéresis de la zona de transformación con asa grande.

La mayoría de las heridas cervicales producidas por el procedimiento de LLETZ no sangran en forma excesiva. El componente coagulador de la electrocirugía combinada suele servir para detener el sangrado en todos los vasos seccionados durante el tratamiento. Pose a esto, la práctica habitual consiste en aplicar uno de varios procedimientos hemostáticos profilácticos. Existen varias opciones y todas se han comprobado; éstas son:

1. Coagulación con electrodo esférico.
2. Coagulación con ‘’bola rodante’’.
3. Aplicación de Oxcel® u otro tipo de agente hemostático.
4. Colocación de un tapón de gasa con subsulfato ferroso en la herida.
5. Colocación de un tapón de gasa seca en la herida.
6. Nitrato de plata.
7. Aplicación de subsulfato férrico.
8. Crema de Sultrín (80 mg de trimetropina y 400 mg de sulfametoxazol).

Es probable que el método más utilizado para lograr la hemostasia completa sea ‘’cubrir’’ la herida con una aplicación superficial de electrocoagulación con un electrodo de ‘’bolita’’ y 30 vatios de coagulación pura. Este método consiste en frotar el tejido con suavidad hacia delante y atrás tan rápido como sea posible para evitar la lesión por desecación excesiva y además para que la ‘’bolita’’ no se adhiera a la herida.

Una forma más apropiada de aplicar la electrocirugía fulgurante y coaguladora consiste en emplear un electrodo de ‘’bola rodante’’ para sellar la herida. La ‘’bola rodante’’ se desplaza sobre al superficie de la herida con mucha mayor rapidez y como resultado se obtiene una superficie seca con una capa muy superficial de coagulación. Es probable que este método provoque en la herida una lesión menos que la ‘’bolita’’ fija. Es difícil medir la cantidad de electrocoagulación fulgurante que debe aplicarse, pero ésta debe ser suficiente

para lograr una hemostasia completa, aunque no tanta como para producir una lesión importante desde el punto de vista clínico. Cuando la herida es seca la cantidad de fulguración necesaria es mínima y la ‘’corrida’’ del electrodo de ‘’bolita’’ o de ‘’bola rodante’’ a través de la superficie puede lograrse en pocos segundos.

El subsulfato férrico también se emplea de manera diseminada, tanto solo como luego de la electrocoagulación con ‘’bolita’’. Es importante no derramar la solución sobre el epitelio vaginal o cervical fuera de la herida. Se se calientan 20 mL de la solución durante 48 horas parte de la solución se evapora y queda un residuo pastoso, que es más fácil de aplicar e igual de efectivo. Cuando en la herida que queda después del LLETZ se observa un sangrado significativo, es probable que provenga de un solo vaso. Pueden emplearse tres técnicas hemostáticas para controlar el problema.

1. Se lleva la potencia de la coagulación hasta 50 vatios y se coloca el extremo en forma de ‘’bolita’’ sobre la sangre que cubre la herida. Después de unos pocos segundos la sangre se coagula y también el vaso sangrante.
2. Se elimina el exceso de sangre con la aspiración para exponer el punto sangrante y luego coagularlo.
3. Se comprime el punto sangrante con un hisopo pequeño con punta de algodón y luego se seca la superficie de la herida con un hisopo de algodón hidrófilo. Si se aleja el hisopo de algodón del punto sangrante con lentitud, éste puede exponerse y coagularse.

Estas dos últimas técnicas son mejores que la primera porque requieren mucha menor potencia para lograr la hemostasia y, por ende, producen una lesión por artificio térmico menor en la herida. Estos métodos deben realizarse bajo guía colposcópica directa. De esta manera se pueden aislar y tratar incluso los vasos sangrantes de mayor diámetro. Si se respeta esta técnica, rara vez o nunca será necesario recurrir a anestesia general y sutura del cuello uterino debido a la persistencia de la pérdida de sangre.

Luego del LLETZ la paciente debe evitar las relaciones sexuales o la colocación de tampones en la vagina durante alrededor de 4 semanas. En la actualidad no hay evidencias que respalden el uso profiláctico sistemático de antisépticos locales. Se considera normal que la paciente experimente cierto sangrado vaginal leve durante algunos días o incluso semanas después del LLETZ. Sin embargo, si esta pérdida se aproxima a la asociada con una menstruación normal debe volverse a examinar a la paciente. A veces se evidencia un solo punto sangrante, que puede tratarse en forma apropiada con electrocoagulación bajo anestesia local. El sangrado en napa más generalizado asociado con la cervicitis se trata en forma más apropiada con antibióticos por vía sistémica.

Aunque el asesoramiento personal de las pacientes es irreemplazable, los folletos informáticos son herramientas complementarias útiles para que la paciente confirme los detalles que se explicaron durante la consulta. Dado que la mayoría de las pacientes concurre a la clínica una vez para la evaluación colposcópica y el tratamiento, las entrevistas preliminares y posteriores al LLETZ representan una oportunidad importante para asesorarlas en relación con el procedimiento, la colposcopia y la NIC.(S. Tatti et al., 2008)

5. MATERIALES Y MÉTODOS

Se trata de un estudio descriptivo, transversal realizado en el hospital de SOLCA - Loja.

Fue aplicado a pacientes diagnosticadas de NIC III y tratadas con el método CONO LLETZ, en el Hospital de la Sociedad Oncológica de Lucha Contra el Cáncer (SOLCA) de la ciudad de Loja en los meses comprendidos entre Mayo a Octubre de 2015.

Para las pacientes evaluadas, se utilizaron los siguientes criterios de inclusión:

- Haber sido diagnosticadas de NIC III.
- Haber sido tratadas con CONO LLETZ hace mínimo 3 meses.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con coagulopatías.
- Pacientes con colagenopatías.
- Pacientes que no deseen participar.
- Pacientes con cáncer invasor
- Pacientes con NIC I

Universo: 65 Mujeres diagnosticadas de NIC y que acude a consulta externa del Hospital.

Muestra: 38 Pacientes con diagnóstico de NIC III que se sometieron a tratamiento de CONO LLETZ.

TÉCNICAS

1. El CONO LLETZ se realizó bajo el siguiente protocolo:
    - Asepsia y antisepsia
    - Colocación de especulo
    - Visualización colposcopica de lesión
    - Infiltración de lidocaína sin epinefrina hora 3-6-9-12
    - Realización de CONO LLETZ con asa 15 mm de toda la lesión

- Cauterización de lecho
- Revisión de hemostasia.
- Envió a estudio patológico de la pieza quirúrgica, se pinta borde superior o vértice y bordes laterales con tinta china.
- Se elaboró una hoja de recolección de datos.- Anexo 2
- Los datos obtenidos fueron procesados y analizados en programa estadísticos de Microsoft Excel y los resultados serán presentados en tablas y gráficos.
- Con los resultados se elaboraron las conclusiones y recomendaciones.

2. Para la realización de la presente investigación se realizó las siguientes actividades.-

   a. Identificar signos de enfermedad residual en pacientes diagnosticadas con NIC 3 y tratadas con el método de LLETZ.

      - Reunión con el director del Hospital para permiso correspondiente para ingresar a datos del hospital.
      - Identificación de las pacientes diagnosticadas de NIC 3 en el programa de datos del hospital.
      - Formulario con los criterios de inclusión incluyendo las escalas de los diferentes indicadores de la dimensión de laboratorio y colposcopía.
      - Realización de una entrevista a los médicos especialistas del lugar para conocer sobre los casos.
      - Formulario con preguntas sobre las pacientes investigadas.
      - Valorar las complicaciones en la utilización del método de LLETZ utilizado para tratar NIC 3 en pacientes de SOLCA - Loja.
      - Tabulación de datos. Tablas de ayuda y utilización de programas informáticos.
      - Tabulación de los datos utilizando SPSS, análisis de información con estadística descriptiva, medidas de resumen.

- Proponer un esquema de control post - tratamiento en las pacientes diagnosticadas con NIC 3 y tratadas previamente con el método LLETZ.
- Realización de una propuesta con medidas de prevención para evitar las complicaciones y/o enfermedad residual.

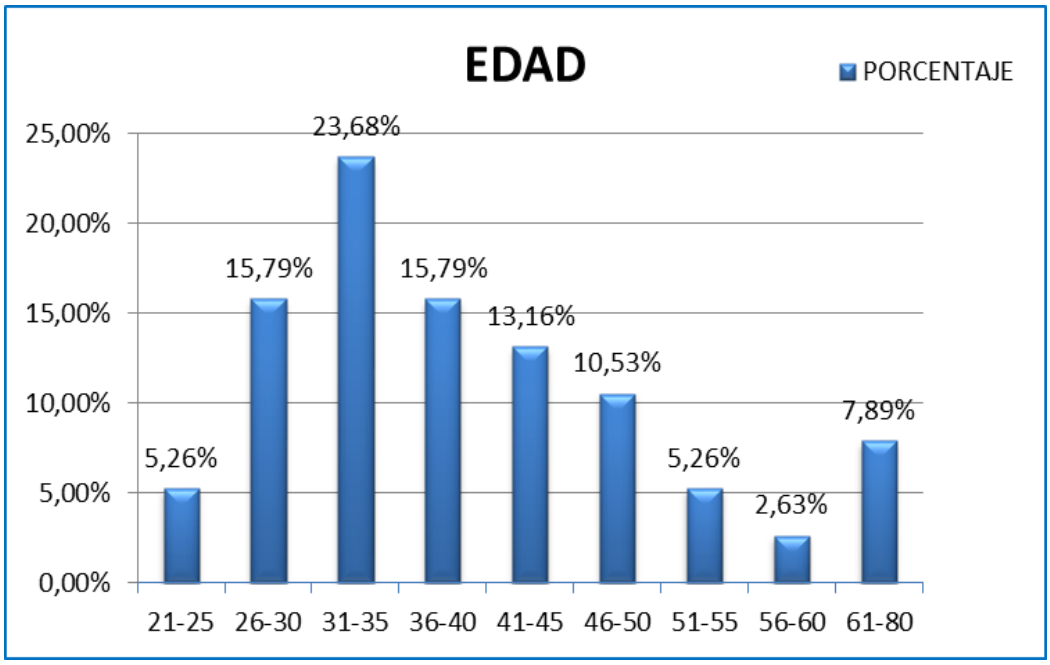
b. Revisar en el departamento de Colposcopia a las pacientes con diagnóstico citológico de LIEBG, LIEAG. Posteriormente confirmar el diagnóstico histopatológico de NIC , Para seleccionar a las pacientes con NIC III y que se les planteo como tratamiento CONO LLETZ.
c. Se informó y se aplicó un formulario de consentimiento informado.- Anexo 1

6. RESULTADOS

TABLA Y GRÁFICO N° 1

DISTRIBUCIÓN DE LAS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE NIC II HOSPITAL SOLCA LOJA SEGÚN LA EDAD PERIODO MAYO A OCTUBRE DEL 2015.

EDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE
21-25	2	5,26%
26-30	6	15,79%
31-35	9	23,68%
36-40	6	15,79%
41-45	5	13,16%
46-50	4	10,53%
51-55	2	5,26%
56-60	1	2,63%
61-80	3	7,89%
TOTAL	38	100,00%



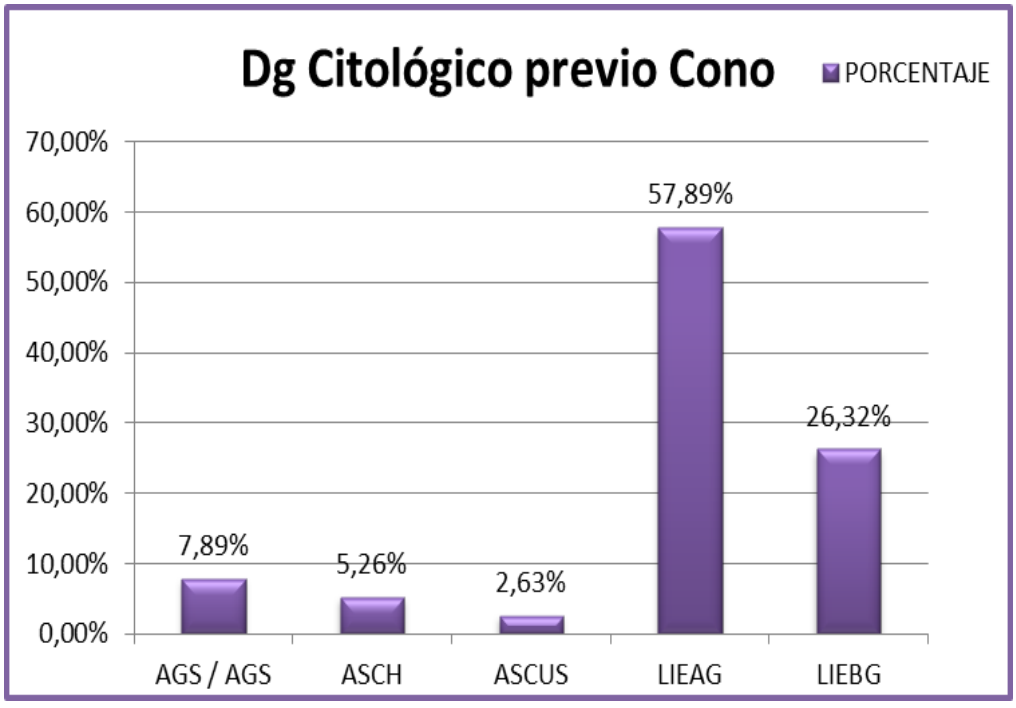
Fuente: Historia clínica de las pacientes
Elaborado por: César Andrés Palacios Ordóñez

La mayoría de mujeres investigadas se encuentra en edades de 26 a 40 años

TABLA Y GRÁFICO N°2

CORRELACIÓN CITOLÓGICA- COLPOSCOPIA – PATOLÓGICA, PREVIO A LA CIRUGÍA, EN EL HOSPITAL SOLCA LOJA EN EL PERIODO MAYO A OCTUBRE DEL 2015.

DG CITOLÓGICO PREVIO CONO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
AGS / AGS	3	7,89%
ASCH	2	5,26%
ASCUS	1	2,63%
LIEAG	22	57,89%
LIEBG	10	26,32%
TOTAL	**38**	**100,00%**



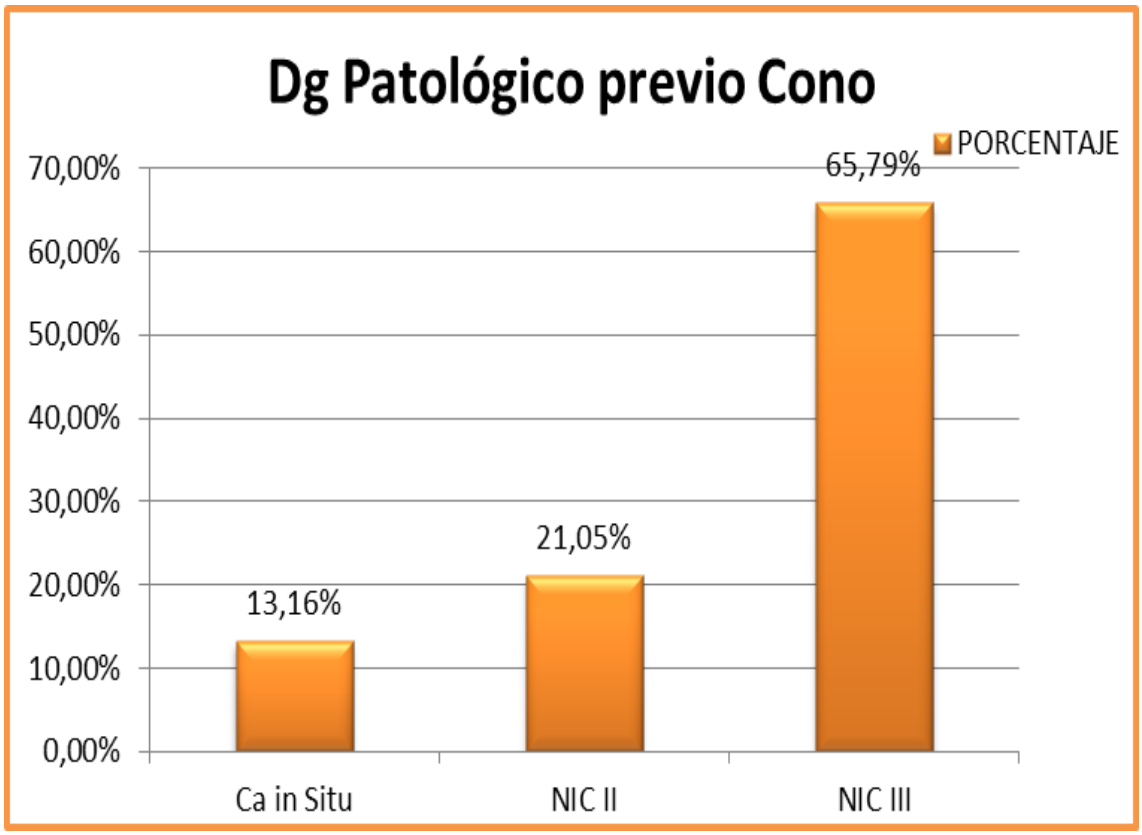
Fuente: Historia clínica de las pacientes
Elaborado por: César Andrés Palacios Ordóñez

El 100% de pacientes presenta citología alterada

TABLA Y GRÁFICO N° 3

DISTRIBUCIÓN SEGÚN EL DIAGNÓSTICO PATOLÓGICO PREVIO A LA CIRUGÍA EN EL HOSPITAL SOLCA LOJA EN EL PERIODO MAYO A OCTUBRE DEL 2015.

DG PATOLÓGICO PREVIO CONO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Ca in Situ	5	13,16%
NIC II	8	21,05%
NIC III	25	65,79%
TOTAL	**38**	100,00%



Fuente: Historia clínica de las pacientes
Elaborado por: César Andrés Palacios Ordóñez

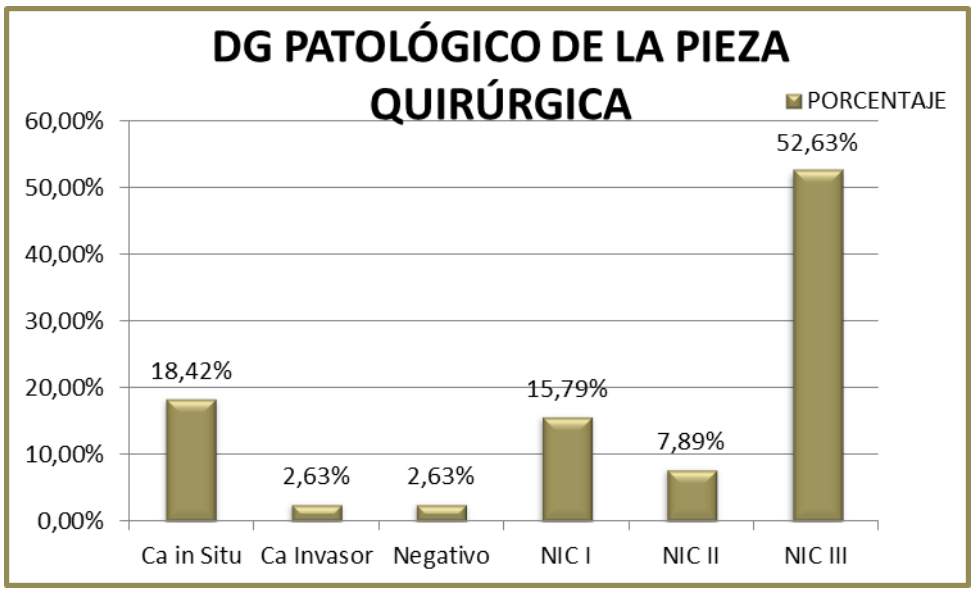
El 79% de los casos resulto con NIC III en biopsia previa al cono , el resto fue NIC II

TABLA Y GRÁFICO N° 4

DISTRIBUCIÓN SEGÚN EL DIAGNÓSTICO PATOLÓGICO DE LA PIEZA QUIRÚRGICA EN EL HOSPITAL SOLCA LOJA EN EL PERIODO MAYO A OCTUBRE DEL 2015.

DG PATOLÓGICO DE LA PIEZA QUIRÚRGICA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Ca in Situ	7	18,42%
Ca Invasor	1	2,63%
Negativo	1	2,63%
NIC I	6	15,79%
NIC II	3	7,89%
NIC III	20	52,63%
TOTAL	**38**	100,00%

.



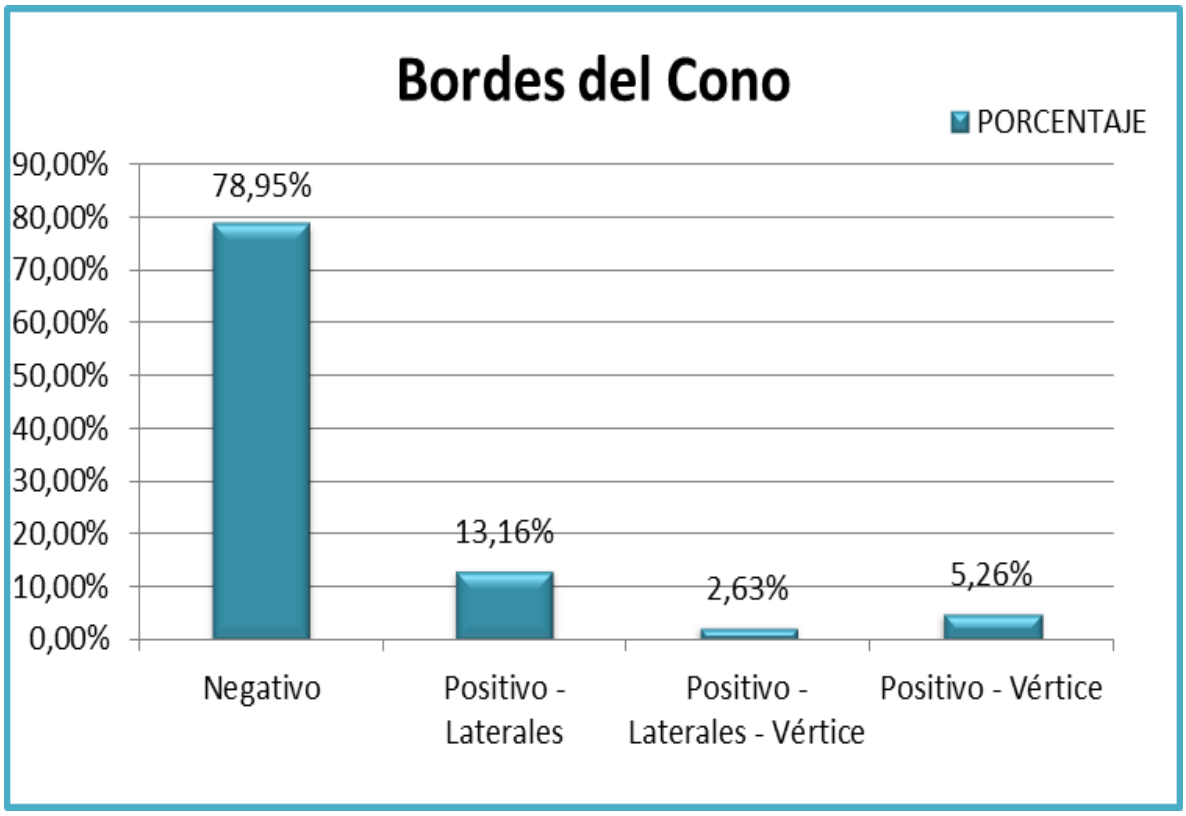
Fuente: Historia clínica de las pacientes
Elaborado por: César Andrés Palacios Ordóñez

Diagnostico Patológico del CONO el 2.6% resulto negativo para NIC o cáncer

TABLA Y GRÁFICO N° 5

DISTRIBUCIÓN DEL ESTUDIO DE LOS BORDES DE LA PIEZA QUIRÚRGICA EN EL HOSPITAL SOLCA LOJA EN EL PERIODO MAYO A OCTUBRE DEL 2015.

BORDES DEL CONO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Negativo	30	78,95%
Positivo - Laterales	5	13,16%
Positivo - Laterales - Vértice	1	2,63%
Positivo - Vértice	2	5,26%
TOTAL	**38**	100,00%



Fuente: Historia clínica de las pacientes
Elaborado por: César Andrés Palacios Ordóñez

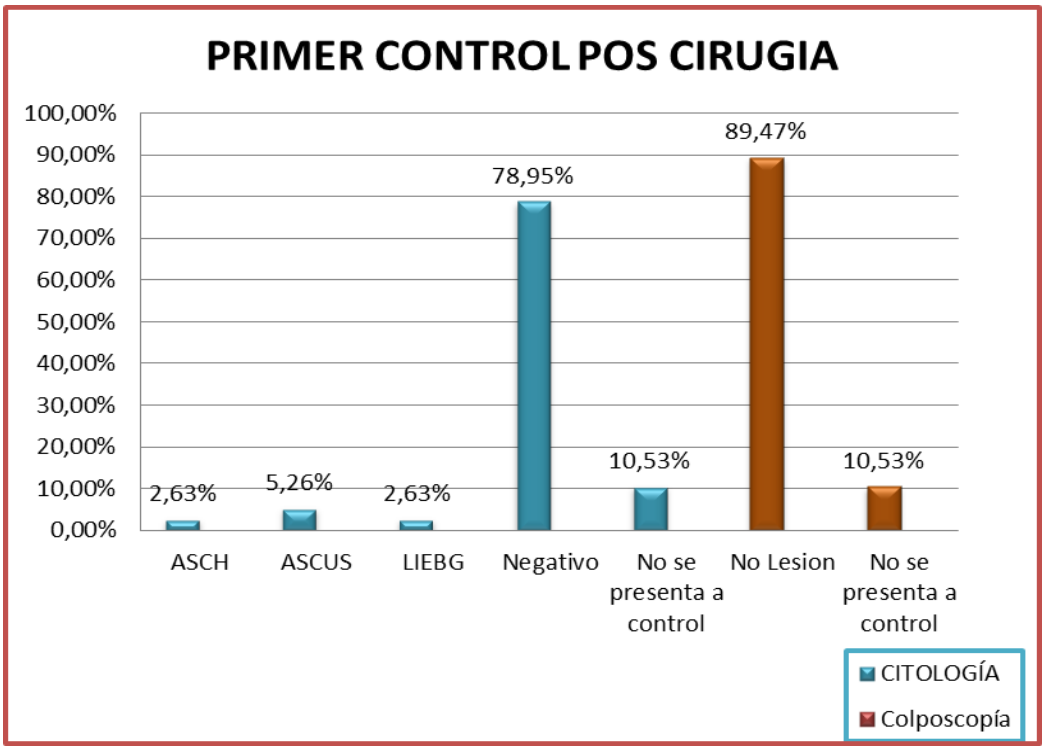
El 78.95 % de los conos fue bordes negativos

TABLA Y GRÁFICO N° 6

PRIMER CONTROL POS CIRUGÍA, EN EL HOSPITAL SOLCA LOJA EN EL PERIODO MAYO A OCTUBRE DEL 2015.

CITOLOGÍA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
ASCH	1	2,63%
ASCUS	2	5,26%
LIEBG	1	2,63%
Negativo	30	78,95%
No se presenta a control	4	10,53%
TOTAL	38	100,00%

COLPOSCOPÍA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
No Lesión	34	89,47%
No se presenta a control	4	10,53%
TOTAL	38	100,00%



Fuente: Historia clínica de las pacientes
Elaborado por: César Andrés Palacios Ordóñez

Control citológico post cono no demuestra alteración de alto grado, hay remisión completa.

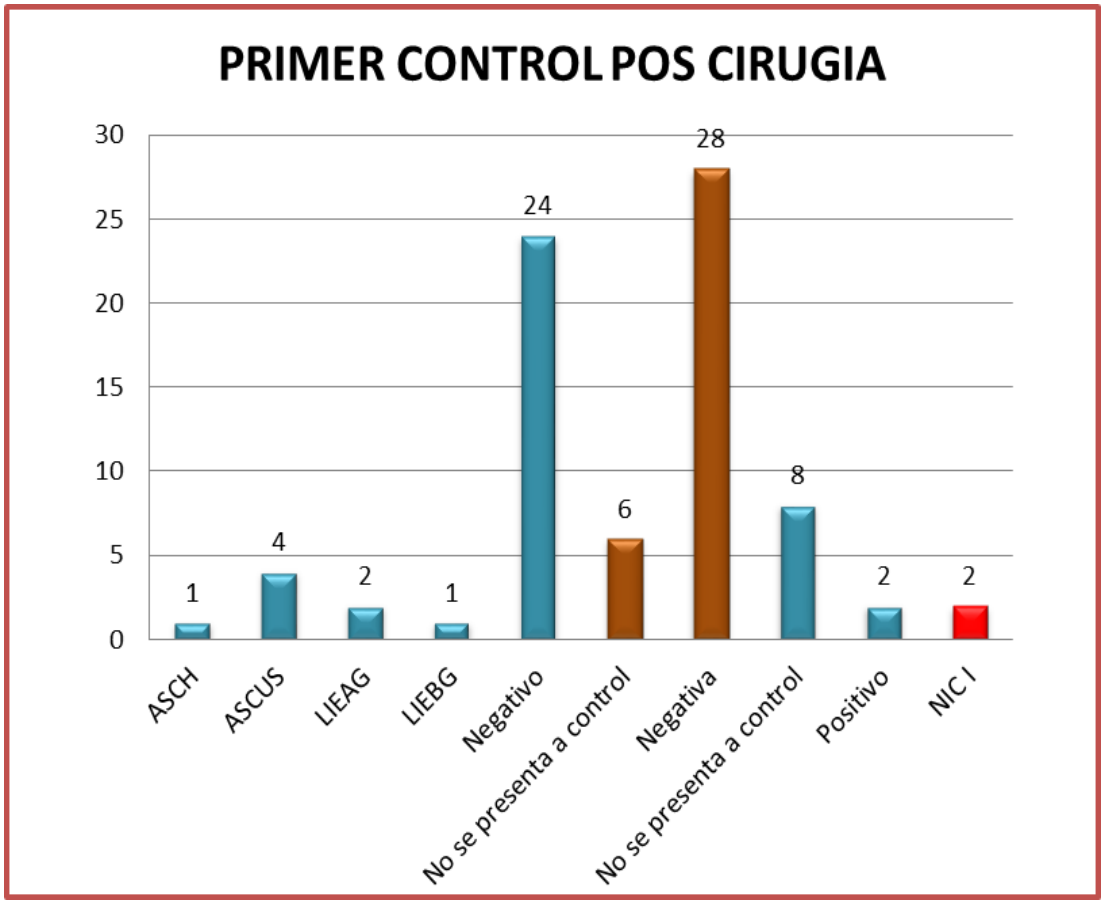
TABLA Y GRÁFICO N° 7

SEGUNDO CONTROL POS CIRUGÍA, EN EL HOSPITAL SOLCA LOJA EN EL PERIODO MAYO A OCTUBRE DEL 2015.

CITOLOGÍA	FRECUENCIA	%
ASCH	1	2.63%
ASCUS	4	10.53%
LIEAG	2	5.26%
LIEBG	1	2.63%
Negativo	24	63.16%
No se presenta a control	6	15.79%
TOTAL	38	100%

COLPOSCOPÍA	FRECUENCIA	%
Negativa	28	73.68%
No se presenta a control	8	21.05%
Positivo	2	5.26%
TOTAL	38	100%

BIOPSIA	FRECUENCIA
NIC I	2
TOTAL	2



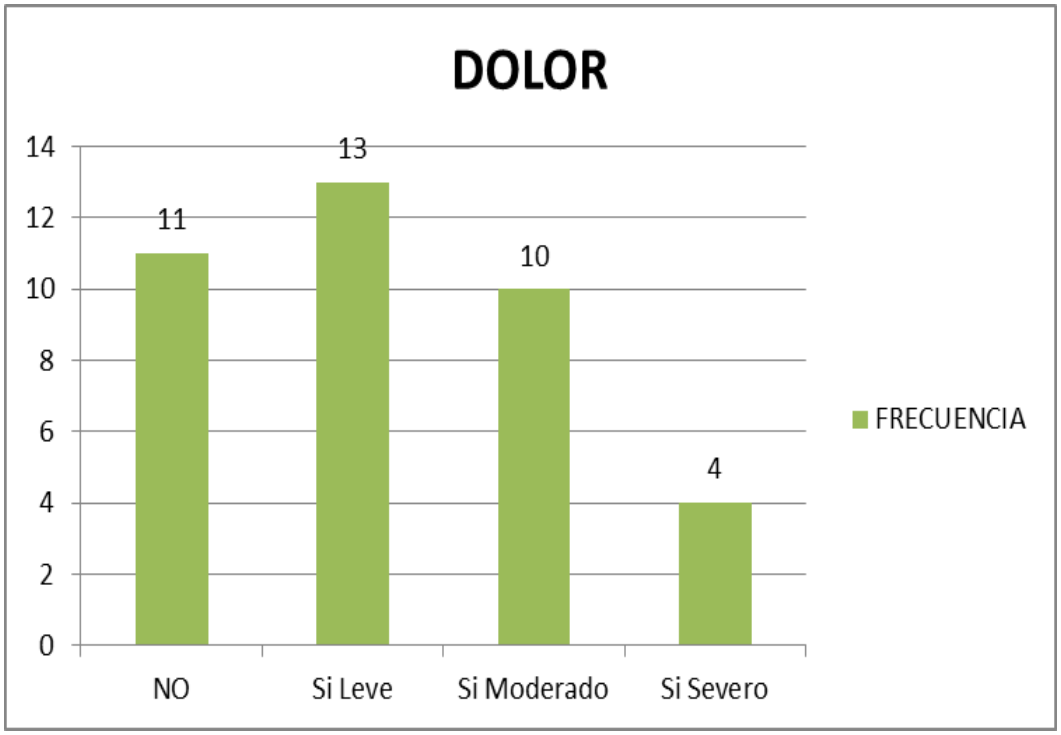
Fuente: Historia clínica de las pacientes
Elaborado por: César Andrés Palacios Ordóñez

Control citológico a los ocho meses demuestra dos casos de LIEAG, Colposcopia positiva para lesión y Biopsia de NIC I

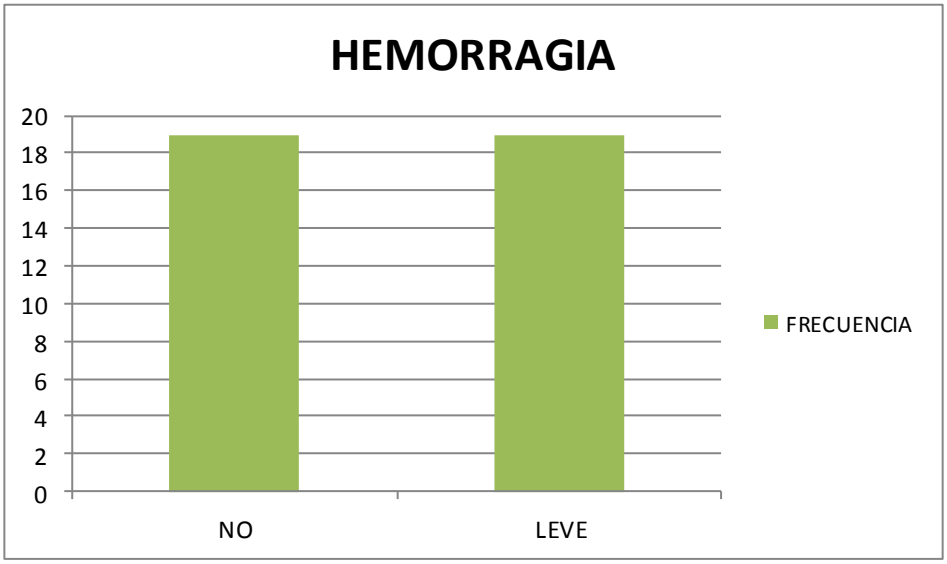
TABLA Y GRÁFICO N° 8

DISTRIBUCION SEGÚN LAS COMPLICACIONES INMEDIATAS POST CIRUGIA, EN EL HOSPITAL SOLCA LOJA EN EL PERIODO MAYO A OCTUBRE DEL 2015.

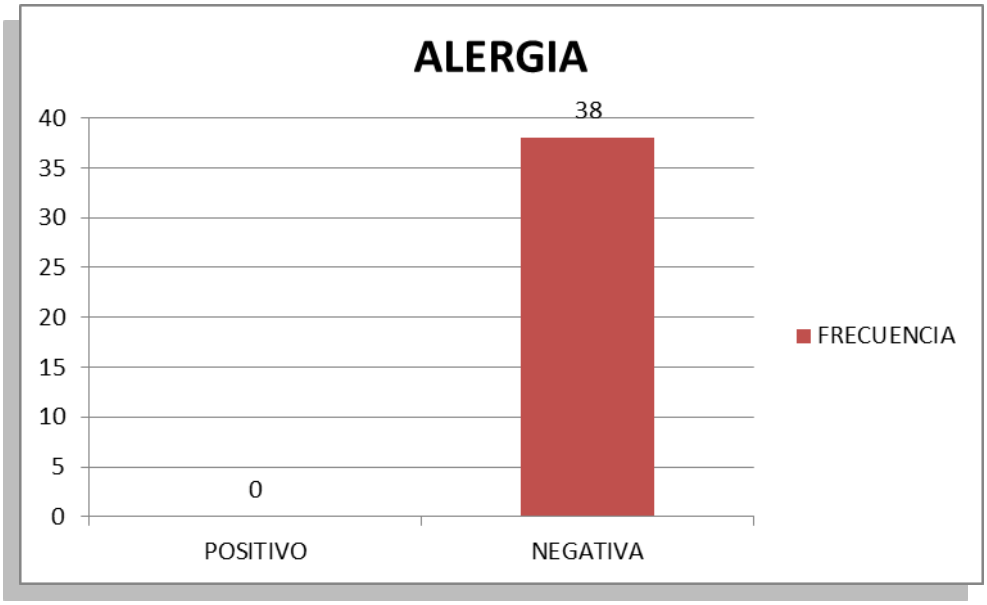
DOLOR	FRECUENCIA	%
NO	11	28,95%
Si Leve	13	34,21%
Si Moderado	10	26,32%
Si Severo	4	10,53%
TOTAL	**38**	**100%**



HEMORRAGIA	FRECUENCIA	%
NO	19	50%
LEVE	19	50%
TOTAL	**38**	**100%**



ALERGIA	FRECUENCIA
POSITIVO	0
NEGATIVA	38
TOTAL	**38**



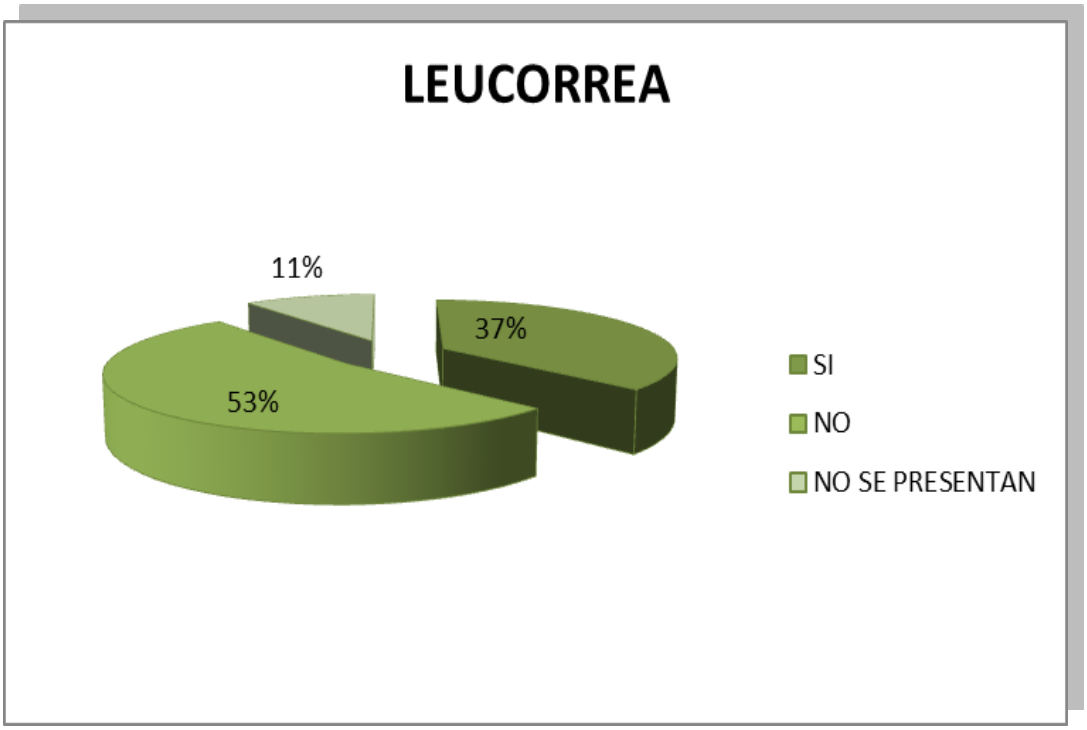
Fuente: Historia clínica de las pacientes
Elaborado por: César Andrés Palacios Ordóñez

Complicaciones inmediatas post cono dolor leve , sangrado leve

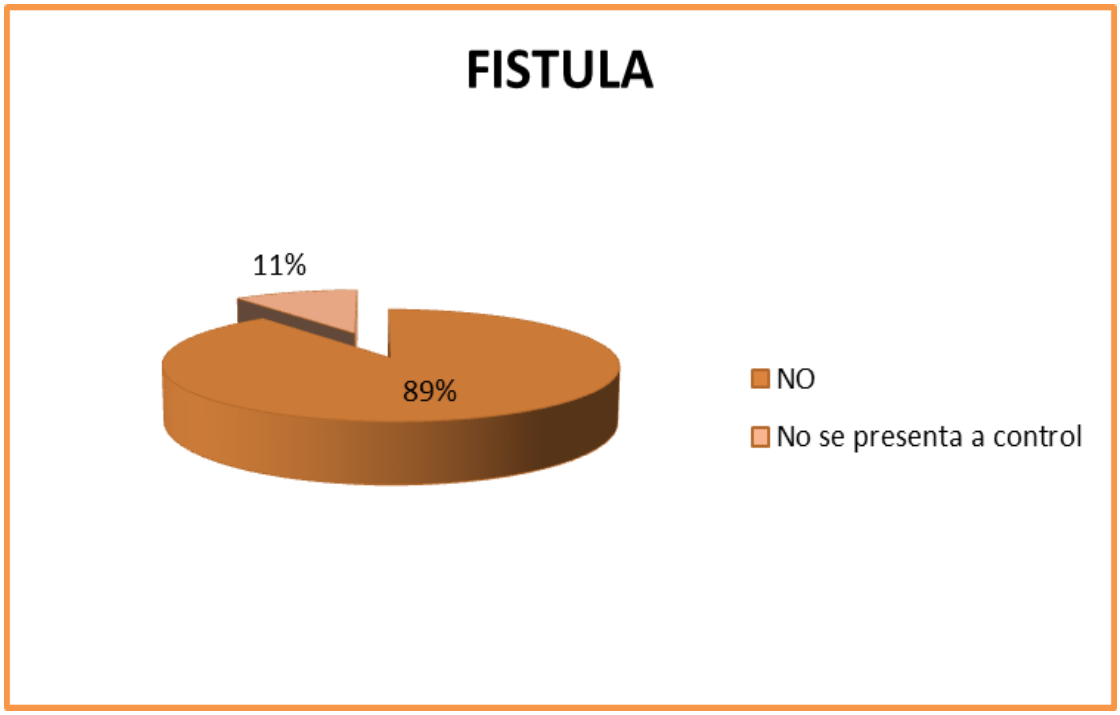
TABLA Y GRÁFICO N° 9

DISTRIBUCION DE COMPLICACIONES POST CIRUGÍA (CUATRO MESES - PRIMER CONTOL), EN EL HOSPITAL SOLCA LOJA EN EL PERIODO MAYO A OCTUBRE DEL 2015.

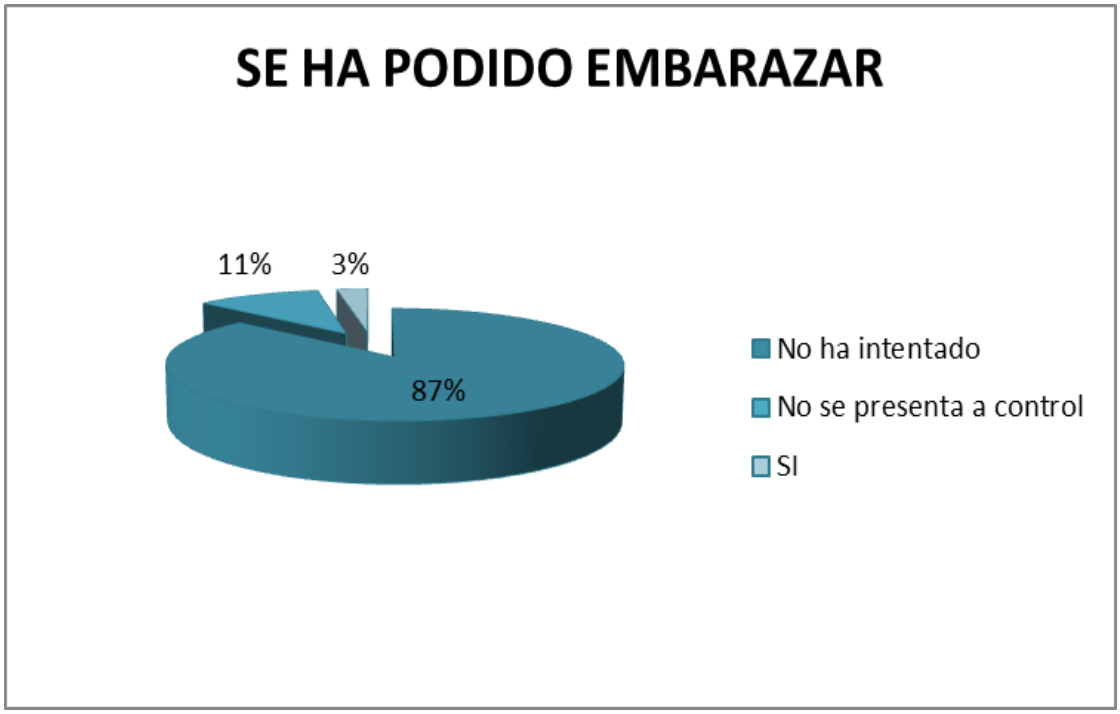
LEUCORREA	FRECUENCIA	%
SI	14	37%
NO	20	53%
NO SE PRESENTAN	4	11%
TOTAL	**38**	**100%**



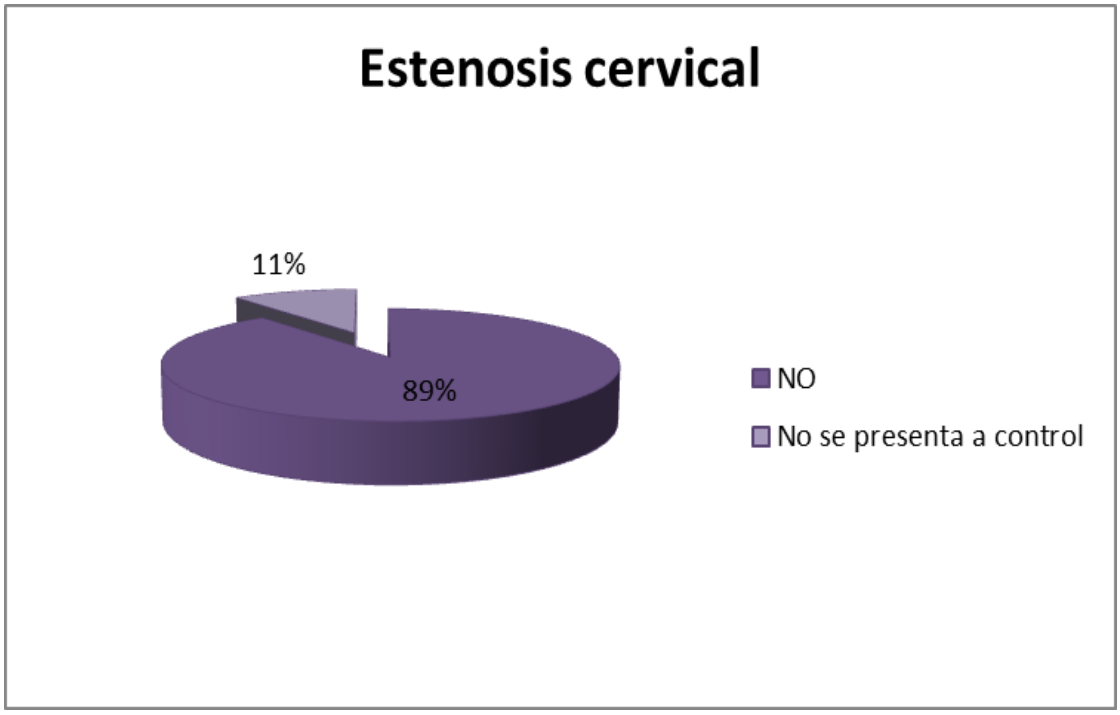
FISTULA	FRECUENCIA	%
NO	34	89%
No se presenta a control	4	11%
TOTAL	**38**	**100%**



Se ha podido embarazar	FRECUENCIA	%
No ha intentado	33	87%
No se presenta a control	4	11%
SI	1	3%
TOTAL	**38**	**100%**



Estenosis cervical	FRECUENCIA	%
NO	34	89%
No se presenta a control	4	11%
TOTAL	**38**	**100%**

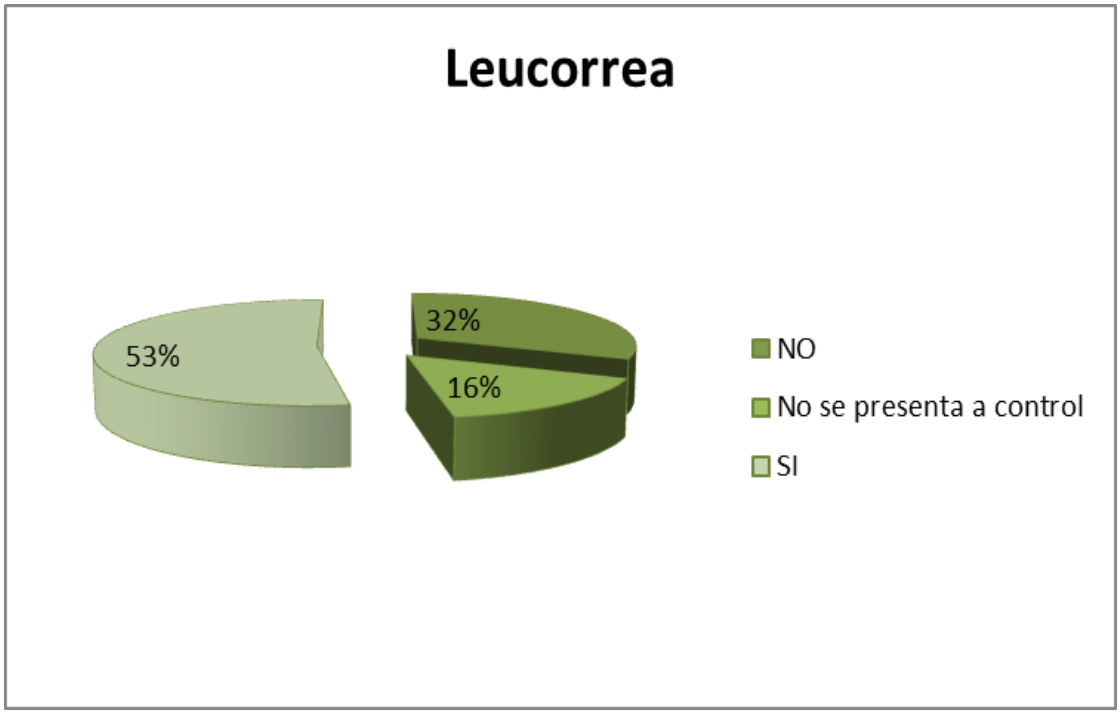


Fuente: Historia clínica de las pacientes
Elaborado por: César Andrés Palacios Ordóñez

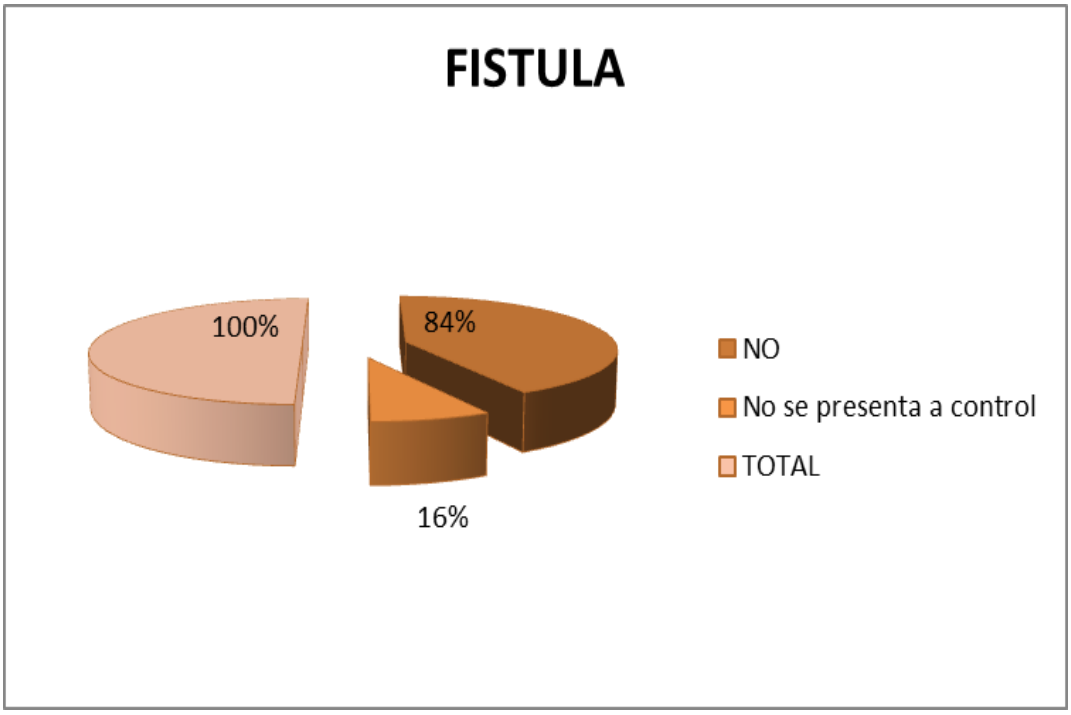
TABLA Y GRÁFICO N° 10

DISTRIBUCIÓN DE COMPLICACIONES POST CIRUGÍA (OCHO MESES SEGUNDO CONTROL)

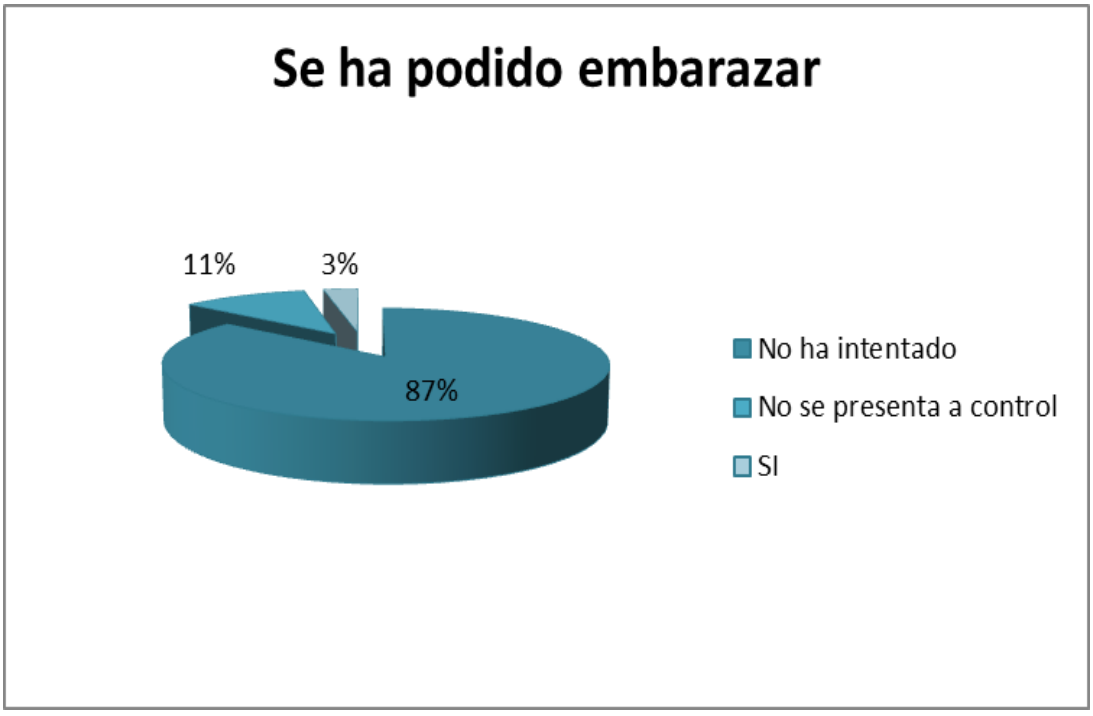
Leucorrea	FRECUENCIA	%
NO	12	32%
No se presenta a control	6	16%
SI	20	53%
TOTAL	38	100%



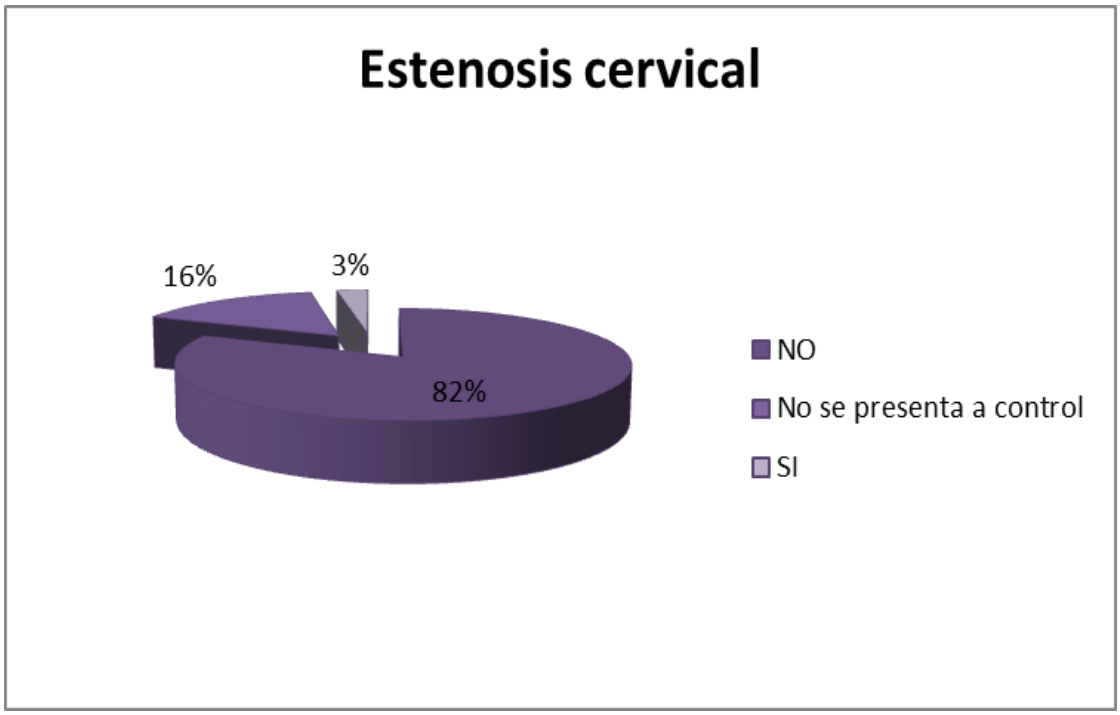
FISTULA	FRECUENCIA	%
NO	32	84%
No se presenta a control	6	16%
TOTAL	**38**	**100%**



Se ha podido embarazar	FRECUENCIA	%
No ha intentado	33	87%
No se presenta a control	4	11%
SI	1	3%
TOTAL	**38**	**100%**



Estenosis cervical	FRECUENCIA	%
NO	31	82%
No se presenta a control	6	16%
SI	1	3%
TOTAL	**38**	**100%**



Fuente: Historia clínica de las pacientes
Elaborado por: César Andrés Palacios Ordóñez

7. DISCUSION

En el presente trabajo investigativo se pudo determinar que de las 38 pacientes sometidas a CONO LLETZ, histológicamente el 57% corresponde a LIEAG, el 34% a Lesiones bajo grado,9% a lesiones glandulares. La biopsia previa al CONO LLETZ reportó en el 100% de los casos diagnóstico de NIC severa o cáncer in situ.

Respecto al resultado histopatológico del CONO LLETZ, el 15.78% dio NIC I, el 7.89% NIC II, el 52,3% NIC III, el 18,4% correspondió a carcinoma escamoso in situ y solamente un caso de cáncer invasor. Con estos resultados se determina que el tratamiento con el CONO LLETZ es efectivo para pacientes con diagnostico NIC III.

El compromiso de los bordes quirúrgicos fue negativo el 76% de los casos, el compromiso del canal endocervical (vértice) resulto positivo 8% de los casos, las mismas que deberán ser evaluadas para hacer un recono o histerectomía de acuerdo a cada caso en particular.

El 89 % de pacientes acudieron al primer control post-cono, obteniéndose en todas ellas resultados negativos en la citología y colposcopia, Al segundo control pos-cono acudieron el 84% de las pacientes, de las cuales 2 casos dieron resultados de LIEAG en la citología, se toma biopsia bajo guía Colposcopica y el resultado de patología es NIC l en ambos casos, por lo que se establece que hay un correlación citológica colposcopica y patológica previo al cono y posterior al mismo.

Respecto a las complicaciones no son de importancia clínica destacándose el dolor leve y sangrado de menor cuantía como las complicaciones inmediatas y las mediatas o tardías : Leucorrea que no se puede determinar si es por el cono o por infección secundaria.

En nuestro trabajo el promedio de edad de las mujeres afectadas fue 32 años, siendo la más joven de 21 años y la de mayor edad, 65 años. , el CONO LLETZ tiene una alta efectividad, considerando que el 89% de pacientes acudieron al control, en todas hubo remisión de la patología.

Revisando trabajos similares.- SOLCA QUITO (Garcia Vargas William y colaboradores año 2010) realizan un estudio en 200 pacientes, la tasa de éxito fue del 85.9% a los 6 meses y concluyen que es un procedimiento sencillo económico y eficaz para las lesiones intraepiteliales, la duración del procedimiento y el sangrado depende de la gravedad de la lesión, características clínicas y experiencia del profesional. Estudio similar realizado en Profamilia-Medellin (Jorge E. Ramirez y colaboradores) grupo de 32 pacientes reportan una curación del 89.6% con una edad promedio de 34 años, con dolor leve el 46.9%.

Revisando la bibliografía determinamos que el cáncer cervical es un enfermedad multifactorial y los virus del papiloma no son suficientes por si mismos para inducir la neoplasia, siendo necesarios ciertos cofactores que desencadenan el proceso. Por lo tanto es necesario conocer la historia natural de la neoplasia intraepitelial, lo que nos permite utilizar tratamientos ambulatorios seguros y eficaces, y a bajo costo como la escisión electroquirúrgica con electrodos (LEEP) en pacientes con NIC III, seguidos de vigilancia a intervalos cada 4 meses por un año. La experticia del trabajo multídisciplinario entre el citológo, colposcopista , patólogo, eleva en sumo grado la concordancia diagnóstica.

8. CONCLUSIONES

- El CONO- LLETZ es un tratamiento quirúrgico efectivo, con mínima morbilidad, sin efectos secundarios de importancia para pacientes con diagnostico NIC III.

- La citología, colposcopia y biopsia constituyen la triada diagnóstica ideal para la detección de lesiones precursoras de cáncer de cérvix, debiendo existir una correlación pre y pos quirúrgico, dando especial atención al valorar si hay lesión residual en bordes y vértice.

- El seguimiento de pacientes con diagnóstico de NIC III y tratadas con CONO LLETZ debe realizarse con citología, colposcopia, biopsia, a los cuatro y ocho meses. Concientizar a las pacientes para entender la enfermedad y realizarse seguimientos adecuados.

- El CONO LLETZ es un procedimiento efectivo, económico, ambulatorio, y con complicaciones mínimas para tratar a pacientes con NIC III.

9. RECOMENDACIONES

- A la población en edad fértil ,realizarse la prevención temprana de cáncer de cérvix a través de métodos de **screening** citológico.

- Al personal de salud primaria, derivar a las pacientes con alteraciones citológicas para realización de colposcopia y biopsia con la finalidad de realizar diagnóstico y tratamiento temprano de lesiones intraepiteliales.

- Al personal Médico recomendar el Procedimiento CONO LLETZ como método quirúrgico efectivo, económico y con mínimas complicaciones para el tratamiento de NIC III.

- A la mujer en general prevención de factores de riegos. Posponer inicio de actividad sexual, protección de enfermedades de transmisión sexual, disminuir riesgo de infección HPV, incentivar vacunación para virus de papiloma.

10. BIBLIOGRAFÍA:

- Adams, E., Florence CS, KE, T., Becker, E., & JOski, P. (s. f.). Female Cancer Screening. En *Preventive Care* (pp. 301 – 317).
- Agorastos, T., Miliaras, D., Lambropoulos, A. F., Chrisafi, S., Kotsis, A., Manthos, A., & Bontis, J. (2005). Detection and typing of human papillomavirus DNA in uterine cervices with coexistent grade I and grade III intraepithelial neoplasia: biologic progression or independent lesions? *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, *121*(1), 99–103. doi:10.1016/j.ejogrb.2004.11.024
- Badal, V., Chuang, L., Tan, E., Badal, S., Villa, L., Wheeler, C., … Bernard, H. (2003). CpG methylation of human papillomavirus type 16 DNA in cervical cancer cell lines and in clinical specimens: genomic hypomethylation correlates with carcinogenoc progession. *Virol*, *11*, 6227–34.
- Broker, T. (1897). Structure and genetic expression of papilomaviruses. *Obstet Gynecol North Am*, *14*, 329–348.
- Calleja-Macias, I., Kalantari, M., & Allan, B. (2005). Papilloma-virus subtypes are natural and old taxa: Phylogeny of human papillomavirus types 44 and 55 and 68. *Virol*, 13630–13640.
- Cancer, I. A. for R. on. (2013). Capítulo 1: introducción a la anatomía del cuello uterino.
- Cancer.Net, Ju. E. de. (2014). Cáncer de cuello uterino: Estadificación. Recuperado a partir de http://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-cuello-uterino/estadificaci%C3%B3n
- De Grjil, T., Bontkes, H., & Stukart, M. (1996). T cell proliferative responses against human papillomavirus type 16 E7 oncoprotein are most prominent incervical inraepithelial neoplasia patients with a persistent viral infection. *Gen Virol*, 582–88.
- DeVilliers, E. (2011). Heterogeneity of the human papilomavirus group. *Virol*, *63*, 4898–4903.
- Edge, S., Byrd, D., & Compton, C. (2013). Cancer Staging Manual. *New York: Springer*, *7*.

- Feichter, G., & Meisels, A. (2002). Task force report on HPV-related changes of the lower female genital tract. *Acta Cytol*, 630–632.
- García, E. (2008). GUÍA CLÍNICA DE LA PATOLOGÍA CERVICAL.
- Gunter, J. (2003). *Genital and perianal warts: new treatment opportunities for human papillomavirus infection.*
- H, P. (2003). Chapter 8. En *Human papillomavirus and skin cancer.* (pp. 52 – 56).
- J, B.-S., N, P., & D, R. (2009). Incidence trends of invasive cervical cancer in the United States by combined race and ethnicity. Recuperado a partir de http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19253025.
- Jansen, K., & Shaw, A. (2004). *Human papillomavirus vaccines and prevention of cervical cancer*.
- Joura, E. (2003). *Epidemiology, diagnosis and treatment of vulvar intraepithelial neoplasia.*
- Maciel, A. (s. f.). Clasificaciones diagnósticas en citología e histología: El sistema Bethesda como herramienta de estandarización de resultados. Recuperado a partir de http://www.msal.gov.ar/cancer-cervico-uterino/images/stories/4-seminarios/pdf/Seminario2013/dia1/mesa4/2014-04_alejandra-maciel_clasificacin-cito-histolgica.pdf
- Matthew, L., Leong, C., Baxter, L., Inglis, E., Yun, K., Backstrom, B., & Doorbar, J. (2003). Hibma Depletion of Langerhans cells in human papillomavirus type 16-infected skin is associated with E6-mediated down regulation of E-cadherin. *Virol*, *15*, 8378–85.
- Moore, D. (2012). Surgical staging and cervical cancer: after 30 years, have we reached a conclusion. Recuperado a partir de http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18348308.
- Mutter, G., Prat, J., & Schwatz, D. (2012). Neoplasias de células escamosas. En *RUBIN, Patología, Fundamentos clinicopatológicos en medicina* (Sexta., pp. 864–866). Filadelfia.
- Owley, P., & Lowry, D. (2007). Papillomaviruses. En *Field's virology* (Vol. 5, pp. 2301–2354).
- Parkin, D., Bray, F., & Devesa, S. (2001). Cancer burden in the year 2000. En *The global picture*.

- Pecorelli, S. (2015). Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. Recuperado a partir de http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19367689.
- Puing-Tintoré, L. (2014). Fundamento, indicaciones y utilidad de la colposcopia.
- R, S., D, N., & A., J. (2012). Cancer statistics. Recuperado a partir de http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22237781.
- R., H. (2003). Chapter 7. En *Human papillomavirus and cancer of the upper aerodigestive tract.* (pp. 47 – 51).
- Ruiz Moreno, J. A. (2011). Pasado, Presente y Futuro de la Colposcopia.
- Society, A. C. (2004). Cancer Statistics.
- Stanley, M., Coleman, N., & Chambers, M. (1994). The host response to lesions induced by human papillomavirus. *Ciba FOund Sump*, 21–44.
- Stoler, M. (2000). Human papilomaviruses and cervical neoplasia: a model for carcinogenesis. *Gynecol Pathol*, *19*, 16–28.
- Tatti, S. A., Fleider, L. A., & Tinnirello, M. de los A. (2008). *Colposcopia y Patologías del tracto genital inferior*. (M. Alvear, Ed.). Buenos Aires.
- Tatti, S., Fleider, L., & Tinnirello, M. (2008). Uso de radiofrecuencia en el tracto genital inferior. En *Colposcopia y Patologías del tracto genital inferior.* (pp. 158–161).
- Watkins, M., Gabali, C., Winkleby, M., Gaora, E., & Lebaron, S. (2004). Impact of the new Bethesda System 2001 on specimen adequacy of convencional cervicovaginal smear. *Diagnostic Cytopathology*, *30*, 235–239.
- Wright, T. C., Massad, L. S., Dunton, C. J., Spitzer, M., Wilkinson, E. J., & Solomon, D. (2007). 2006 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia or adenocarcinoma in situ. *American journal of obstetrics and gynecology*, *197*(4), 340–5. doi:10.1016/j.ajog.2007.07.050
- Yee, C., Krishnan-Hewlett, I., Baker, C., Schlegel, R., & Howley, P. (2009). Presence and expression of human papillomavirus sequences in human cervical carcinoma cell lines. *Pathol*, 361–366.

- Zheng, Z., & Baker, C. (2006). Papillomavirus genome structure, expression, and post-transcriptional regulation. *Front Biosci*, *11*, 2286–2302.
- De Palo G. Técnica de colposcopia y biopsia en: De Palo G.
- Colposcopia y. patología del tracto genital inferior. 2 ed. España: & Panamericana.p.30-62
- Bloss J, USAF M. The use of electrosurgical techniques in the manag of premalignant diseases of the vulva, vagina and cervix:An e) rather than an ablative approach. AmJobstet Gynecol. 1993; 169: 1085.
- Amorocho N, Guardida M. Cono cervical con radiocirugía: Altei en el diagnostico y tratamiento de la neoplasia ¡ntracervical. F colombiana de obstetricia y Ginecología 1993; 44:297-300.
- Bonardi R. et al. Loop electrosurgical excisión of the transfórmate and colposcopically directed punch biopsy in the diagnosis of o lesions. Qbstet Gynecol 1992; 80:1020-1022.
- Levav H. Et al. Large loop transformaron zone excisión in primal cervical lesions. Harefuach 1994; 127.
- BriggrigA, etal. Efficacy and Safety of LLETZ. Lacet, 1994; v.343:p. 32
- Bair PJ. Serological evidence for the association of papilloma vin cervical neoplasia. Lancet 1993; p.17:18.
- Ramírez JE, Vélez GM. Tratamiento de Neoplasia intraepitelial o por conizaclon con radiofrecuencia en Pro familia. Medellín 1994-
- Gallego G. Citología cervico- vaginal. Laboratorio al día. 1995 V
- 351-352
- Saéz MM. Estudio comparativo entre legrado del canal y cepillado del canal cervical en el diagnostico de la NIC 2006.
- Luzzatto R, Boon ME. Contribution of endocervical Cytobrush simplediagnosis of cervical lesions acta deGytol. 1996; v, 10 p, 1443.

11. ANEXOS

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS			
# Historia Clínica:		**Edad:**	
Inicio de Actividad Sexual:		**#Compañeros Sexuales:**	
Anticoncepción:	Si		
	No		
Dg Citológico previo Cono	Negativo		
	ASCUS		
	LIEBG		
	LIEAG		
	ASCH		
	AGS/AGS		
	CA		
Dg Patológico previo Cono	Negativo I		
	NIC II		
	NIC II		
	NIC III		
	CA In Situ		
	CA Invasor		
Dg Patológico del Cono	Negativo		
	NIC I		
	NIC II		
	NIC III		
	CA In Situ		
	CA Invasor		
Bordes del Cono	Negativo		
	Positivo	Laterales	
		Vértice	
PRIMER CONTROL			
Citología	Negativo		
	ASCUS		
	LIEBG		
	LIEAG		
	ASCH		
	AGS/AGUS		
	CA		
Colposcopía	Lesión Aceto-Reactiva	Positiva	
		Negativa	
Biopsia	No se Realiza		
	Se Realiza	NIC I	
		NIC II	
		NIC III	

		CA In Situ	
		CA Invasor	
SEGUNDO CONTROL			
Citología	Negativo		
	ASCUS		
	LIEBG		
	LIEAG		
	ASCH		
	AGS/AGUS		
	CA		
Colposcopía	Lesión Aceto-Reactiva	Positiva	
		Negativa	
Biopsia	No se Realiza		
	Se Realiza	NIC I	
		NIC II	
		NIC III	
		CA In Situ	
		CA Invasor	
COMPLICACIONES			
Post Cono			
Dolor	No		
	Si	Leve	
		Moderado	
		Severo	
Sangrado	No		
	Si		
Alergia	No		
	Si		
Primer Control			
Leucorrea	No		
	Si		
Fistula	No		
	Si		
Incontinencia Urinaria	No		
	Si		
Se ha podido embarazar	No		
	Si		
Estenosis cervical	No		
	Si		
Perforación	No		
	Si		
Segundo Control			
Leucorrea	No		

	Si	
Fistula	No	
	Si	
Incontinencia Urinaria	No	
	Si	
Se ha podido embarazar	No	
	Si	
Estenosis cervical	No	
	Si	
Perforación	No	
	Si	