



Universidad Autónoma de Nayarit

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NAYARIT**

**HOSPITAL CIVIL TEPIC- SSN**

**TESIS**

*“DIAGNÓSTICO DE NEOPLASIA INTRAEPITELIAL I POR  
COLPOSCOPÍA - BIOPSIA”*

**Presentada por**

**Dra. ROXANA BERENICE GARCIA ARCE**

**Para obtener la Especialidad de Ginecología y Obstetricia**

**Director de Tesis**

**Dr. ADOLFO JAVIER ROMERO GARIBAY**

**Co- Director de Tesis**

**Dr. ARMANDO JAUREGUI MARTINEZ**

**Tepic, Nayarit 2017**



**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NAYARIT**

**HOSPITAL CIVIL TEPIC- SSN**

**TESIS**

*“DIAGNÓSTICO DE NEOPLASIA INTRAEPITELIAL I POR  
COLPOSCOPIA - BIOPSIA”*

**Presentada por**

**Dra. ROXANA BERENICE GARCIA ARCE**

**Para obtener la Especialidad de Ginecología y Obstetricia**

**Director de Tesis**

**Dr. ADOLFO JAVIER ROMERO GARIBAY**

**Co- Director de Tesis**

**Dr. ARMANDO JAUREGUI MARTINEZ**

**Tepic, Nayarit 2017**

## ABREVIATURAS

CACU	Cáncer Cervicouterino
CIS	Carcinoma in situ
HCT	Hospital Civil de Tepic
CMV	Citomegalovirus
HGO	Hospital de Ginecología y Obstetricia
HHS-6	Herpes simple humano 6
HVS	Herpes virus simple
OMS	Organización Mundial de la Salud
NIC	Neoplasia Intraepitelial Cervical
VPH	Virus de Papiloma Humano
SSN	Servicios de Salud de Nayarit
NOM	Norma Oficial Mexicana

## **ÍNDICE**

Resumen	4
Introducción	5
Marco teórico	6
Planteamiento del problema	15
Justificación	16
Objetivos	17
Objetivo general	17
Objetivos específicos	17
Material y métodos	18
Diseño y tipo de estudio	18
Universo de trabajo	18
Unidad de Observación	18
Tamaño de muestra	18
Criterios de inclusión	18
Criterios de exclusión	19
Desarrollo del estudio	19
Consideraciones éticas	20
Recursos, financiamiento y factibilidad	20
Resultados	21
Discusión	27
Conclusiones	29
Referencias	31
Anexos	

## I. RESUMEN

### Introducción

Las pacientes con citología cervical anormal enviadas al Hospital Civil de los SSN, a clínica de displasias, son re-evaluadas para su confirmación diagnóstica con nueva citología cervical (Papanicolaou cervical), colposcopia y biopsia de las zonas anormales del epitelio cervical ya que el diagnóstico incorrecto por citología cervical es frecuentemente encontrado.

El Objetivo del estudio es analizar la veracidad del diagnóstico de referencia de las pacientes con citología cervical sospechosa de displasia y el diagnóstico definitivo por nueva citología cervical, colposcopia y biopsia en neoplasia intraepitelial cervical I (NIC I).

Este es un estudio retrospectivo, transversal, analítico, en el que se incluyen todas las pacientes referidas con diagnóstico de NIC I a la clínica de displasias del Hospital de Enero 2015 a Enero 2016. La muestra incluyo a 138 pacientes con colposcopia satisfactoria; 52 presentaron lesión visible en la colposcopia, a las cuales se les tomo biopsia de dicha lesión (37.7%). A 86 (62.3%) pacientes se les realizó nueva toma de citología cervical para su análisis mediante técnica de Papanicolaou.

Conclusión: De las 138 pacientes con diagnóstico de NIC I incluidas en el estudio a 64 (46.4%) se les confirmó diagnóstico por colposcopia-biopsia.

**Palabras clave:** Neoplasia Intraepitelial cervical, citología cervical, Colposcopia, Biopsia.

## II. INTRODUCCIÓN

En nuestro país la Norma Oficial Mexicana NOM-014-SSA2-1994, para la Prevención, Detección, Diagnóstico, Tratamiento, Control y Vigilancia Epidemiológica del Cáncer Cervicouterino, publicada en el Diario Oficial de la Federación, el 2 de marzo de 1998, es de observancia obligatoria en todas las Instituciones de los Sectores Público, Social y Privado. En ella se define a la neoplasia intraepitelial como la lesión en la cual parte del espesor del epitelio está sustituido por células indiferenciadas. Las Neoplasias Intraepiteliales Cervicales comprenden un conjunto de lesiones del epitelio cervical caracterizadas todas por la presencia de atipias nucleares en un epitelio que en general conserva su arquitectura. <sup>(1)</sup>

Los cánceres invasores del cuello uterino vienen precedidos generalmente por una larga fase de enfermedades preinvasoras. Esto se caracteriza microscópicamente por una serie de manifestaciones que van de la atipia celular a diversos grados de displasia o neoplasia intraepitelial cervical (NIC o CIN, según sus siglas en inglés) antes de progresar a carcinoma invasor. <sup>(2)</sup>

Está establecido por la ciencia que una infección persistente con virus del papiloma humano (VPH) de tipos virales de alto riesgo oncogénico, es el factor etiológico principal en el desarrollo de esta neoplasia. Se conoce que solamente una pequeña fracción de lesiones cervicales infectadas con Virus del Papiloma Humano de alto riesgo evoluciona a lesión de alto grado o cáncer. <sup>(3)</sup>

La citología cervical con técnica de Papanicolaou es la principal prueba de detección para el cáncer de cuello uterino y los cambios precancerosos, es una prueba de detección, no una prueba de diagnóstico (no puede indicar con certeza la presencia de cáncer). Por lo tanto, el resultado anormal de una prueba de Papanicolaou significa que será necesario realizar otras pruebas para determinar si en realidad hay un cáncer. Las pruebas de apoyo diagnóstico que se usan incluyen una colposcopia con biopsia al visualizar alguna lesión sugestiva de malignidad tras la aplicación de

ácido acético al 5% o al presentar algún tipo de tumoración en el cuello uterino, así como un raspado endocervical. Si una biopsia muestra como resultado una displasia, los médicos deben tomar medidas para evitar que se origine un verdadero cáncer. <sup>(1)</sup>

Una vez documentada una anormalidad por medio de citología, el estudio de colposcopia permite la observación directa del ectocérvix, a través de lentes magnificadores y así poder realizar biopsias dirigidas para su evidencia diagnóstica.

(5)

### **III. MARCO TEÓRICO**

#### **DEFINICIÓN**

La Neoplasia es la alteración que antecede al cáncer. En el cérvix, primero el tejido se empieza a degenerar por la alteración de la arquitectura de cada una de las células, es decir displásico o con lesión. Cuando una célula es dañada por algún virus, el núcleo incrementa su tamaño, sus funciones cambian y su código genético se altera dando lugar a una reproducción de células afectadas que conforman el epitelio, también alterado, el cual no cumple la función de protección, lubricación y defensa del órgano que recubre formándose así una displasia que puede degenerar en un cáncer. <sup>(1,6)</sup>

#### **FACTORES DE RIESGO PARA CÁNCER CERVICOUTERINO**

El factor de riesgo se define como el elemento individual o del contexto que se asocia a la enfermedad estudiada, en este caso al cáncer cervico uterino. Los siguientes son considerados en este estudio:

+ Edad. El Cáncer Cervicouterino es más común después de los 35 años, lo que sugiere infección a temprana edad y progresión lenta a cáncer.

+ Actividad sexual a temprana edad. Pacientes que inician su actividad sexual a los 13 años presentan mayor riesgo de neoplasia.

- + Promiscuidad sexual. Hay una fuerte asociación entre el número de parejas que han tenido tanto la mujer como su compañero a lo largo de su vida y la adquisición del VPH.
- + Historial de otras enfermedades transmitidas sexualmente.
- + Verrugas genitales.
- + Test de Papanicolaou con resultados anormales.
- + Pareja sexual con cáncer de cérvix o de pene.
- + Persistencia viral. Común entre los tipos virales de alto riesgo y factor determinante en el desarrollo a cáncer. La persistencia puede inducir cambios genéticos secundarios dado que las proteínas virales interfieren con los puntos de control del ciclo celular e inducen inmortalización de los queratinocitos.
- + Uso prolongado de anticonceptivos hormonales orales. La región larga de control, LCR por las siglas en inglés, en el genoma viral, contiene elementos de respuesta a glucocorticoides, inducibles por hormonas esteroideas como la progesterona y la dexametasona. Estudios han reportado el uso de anticonceptivos orales y la alta positividad al DNA viral.
- + Coinfección con otros virus, como el del herpes simple (HSV) tipo 2, citomegalovirus (CMV), herpes virus humano tipos 6 y 7 (HHV-6), detectados todos en el cérvix.
- + Carga viral. Correlaciona directamente con la severidad de la enfermedad. El VPH 16 puede alcanzar una carga viral más alta que otros tipos virales.
- + Predisposición genética. Representa el 27% del efecto de los factores subyacentes para el desarrollo del tumor.
- + La herencia afecta la susceptibilidad a la infección por VPH, la capacidad para resolverla y el tiempo de desarrollo de la enfermedad. (3, 7,8)

## EPIDEMIOLOGIA

El CaCu, es un gran problema de salud pública y es el más común en el mundo después del cáncer de mama. De los 500 mil casos que se calcula surgen mundialmente cada año, 80% corresponde a los países en vías de desarrollo. (3,9)

Se ha reportado que las tasas de incidencia más elevadas se presentan en los países latinoamericanos y africanos<sup>(3,10)</sup>, en estos lugares casi todos los casos de cáncer de cuello uterino se relacionan con tipos específicos de un virus DNA tumoral transmitido por vía sexual, que se denomina virus del papiloma humano (VPH). El primer enlace entre el CaCu y el VPH fue demostrado a principios de los años 80's por el Doctor Haraldzur Hausen encontrando relación en más del 90% de los casos con los virus del papiloma humano (VPH) 6, 11, 16, 18, 31, 33, 35, 39 y 45.<sup>(3,11)</sup>

Existen algunos estudios a nivel nacional donde se reporta la correlación citológica-histológica de las lesiones cervicales. Uno de ellos es el realizado en el Hospital Central Norte de PEMEX en donde se encontró que la colposcopia mostró una sensibilidad de 83% contra 41% del Papanicolaou. Y una especificidad de 66%, menor que el 86% del frotis. <sup>(12)</sup>

En México en el año 2002, el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas de la Secretaría de Salud reporto 108,064 casos de cáncer en ambos sexos; de ellos 9 812 (13.95%) correspondieron a mujeres con CaCu, de ellas 4,330 (8.4%) fallecieron en ese mismo periodo, con una tasa de mortalidad de 17.3 X 100,000 habitantes, siendo la primera causa de muerte entre la población femenina. <sup>(12)</sup>

En el Hospital de la Mujer de la Secretaria de Salud en el 2010 se realizó un estudio, donde se obtuvieron los siguientes resultados: citología sensibilidad 39%, especificidad 70%, valor predictivo positivo 86%, valor predictivo negativo 18%. La colposcopia e histología, sensibilidad 99%, especificidad 43%, valor predictivo positivo (VPP) de 89.9% y valor predictivo negativo (VPN) 90%, certeza diagnóstica 44% para la citología y colposcopia 89%. <sup>(14)</sup>

Mitchell y cols., realizaron un Meta análisis en el que se muestra resultados de histología y citología de sensibilidad de 87-99% y una especificidad de 23-87%. Un VPP de 53-96%, VPN de 52-93%. Los falsos negativos por colposcopia fueron de 0.78%. Los falsos positivos representan 9.4%. <sup>(13)</sup>

Con todos estos datos encontramos una gran variedad en los porcentajes de especificidad, sensibilidad, Valor Predictivo Positivo, y Valor Predictivo Negativo de las pruebas realizadas por lo que se concluye que no existe un solo método diagnóstico (colposcopia, citología, biopsia) que pueda realizar un diagnóstico exacto de la lesión intraepitelial. <sup>(20)</sup>

## CLASIFICACIÓN

El concepto de precursores del cáncer cervico uterino se remonta al final del siglo XIX, cuando se reconocieron zonas de cambios epiteliales atípicos no invasores en muestras de tejidos adyacentes a cánceres invasores. En 1910, Rubin (Nueva York) habla de cáncer incipiente para nominar el concepto de transformación neoplásica confinada al espesor del epitelio. En 1912, Schottländer y Kermauner (Berlín) utilizan el término de carcinoma temprano para designar los cambios que observaban en el epitelio adyacente al carcinoma cervical invasor. Veinte años más tarde, Broders (Nueva York), basándose en su experiencia en Dermatopatología, emplea el de carcinoma in situ (CIS) al describir este cuadro histológico. Otros términos utilizados fueron el de enfermedad de Bowen cervical por Lecène (París), también en 1932, y el de carcinoma intraepitelial no invasor por Galvin y Te Linde (Nueva York) en 1933. El término carcinoma in situ (CIS) que se introdujo en 1932 denotaba las lesiones en las cuales las células carcinomatosas indiferenciadas abarcaban todo el espesor del epitelio, sin interrumpir la membrana basal. Ulteriormente se comunicó la asociación entre CIS y cáncer invasor del cuello uterino. El término displasia se introdujo en 1949 para designar la atipia epitelial cervical intermedia entre el epitelio normal y el CIS. La displasia se categorizó en tres grupos leve, moderada, severa, según el grado de afectación de la capa epitelial por las células atípicas. Posteriormente, por largos años, las lesiones precancerosas cervicales se notificaron usando las categorías de displasia y CIS, todavía ampliamente empleadas en muchos países en desarrollo. <sup>(16)</sup>

La neoplasia intraepitelial cervical (NIC) se divide en tres grados:

- NIC I equivale a la displasia leve con o sin infección por virus del papiloma humano que afecta al tercio inferior del epitelio cervical.
- NIC II corresponde a displasia moderada, y altera dos tercios del epitelio cervical (inferior y medio).
- NIC III equivale a displasia severa y carcinoma in situ que afecta a la totalidad del epitelio cervical. <sup>(17,18)</sup>

El sistema Bethesda para el reporte del diagnóstico citológico cervico-vaginal fue desarrollado por el Instituto Nacional de Cáncer de Baltimore, USA., se realizó un trabajo en 1988 para unificar los términos diagnósticos para facilitar la comunicación entre el clínico y el citopatólogo. El formato del sistema de Bethesda incluye un diagnóstico descriptivo y una evaluación adecuada del espécimen. Este sistema fue diseñado para ser flexible e ir cambiando involucrando los avances en el cáncer en el campo de la patología cervical. En 1991 se realizó un segundo trabajo para evaluar el impacto del sistema Bethesda en la práctica médica y modificarlo de acuerdo a las necesidades, una de las principales recomendaciones de este segundo trabajo fue el precisar los criterios formulados, los términos diagnósticos y descriptivos de un espécimen adecuado. <sup>(16,17)</sup>

El Sistema Bethesda se reevaluó y revisó en un seminario celebrado en el 2001 Convocado por el Instituto Nacional del Cáncer, de los Estados Unidos, copatrocinado por 44 sociedades profesionales de más de 20 países. En el Cuadro de abajo se resumen las categorías del Sistema Bethesda del año 2001. <sup>(15)</sup>

Clasificaciones citológicas							
Bethesda (2001)	Neg. a malignidad	Camb. Repara.	Anormalidades epiteliales				CA invasor
			ASCUS	Lesión intraepitelial escamosa			
				as-h	LIEBG (VPH)	LIEAG	
Richart (1993)	Normal	Inflamación	Neoplasia cervical intraepitelial				
			NIC I	NIC II	NIC III		
OMS (1979)	Normal	Inflamación	Displasia leve	Displasia moderada	Displasia grave	CA <i>in situ</i>	
Papanicolau (1972)	I	II	III		IV	V	

## DIAGNÓSTICO

El objetivo de las pruebas para detectar el cáncer de cuello uterino consiste en encontrar los cambios de las células del cuello y los cánceres cervicales tempranos, antes de que empiecen a causar síntomas. Las pruebas de detección tienen el propósito de encontrar una enfermedad, como el cáncer, en las personas asintomáticas. En estas pacientes se debe de realizar un escrutinio tras la toma de citología para la detección temprana que esto se verá reflejado en un diagnóstico más temprano de cáncer de cuello uterino.

Además, las pruebas de detección pueden en realidad prevenir la mayoría de los cánceres cervicales mediante la detección de los cambios anormales de las células del cuello uterino (atipias) para que puedan ser tratados antes de que éstos tengan la oportunidad de convertirse en un cáncer cervical.

Las mujeres con citología cervical anormal, deben de ser evaluadas por colposcopia y se realiza una toma de biopsia de las zonas anormales del epitelio cervical, o bien de no encontrar lesión visible nueva toma de Papanicolaou. Sin embargo, el diagnóstico incorrecto por citología, colposcopia e igualmente por biopsia son frecuentemente encontrados. (17,19)

La biopsia de la lesión cervical es el estándar de oro en el diagnóstico final, ella nos va a reportar el grado de la alteración celular del tejido, y una vez confirmado el diagnóstico por histopatología se deberá realizar un tratamiento específico y llevar posteriormente controles periódicos a corto y a largo plazo. (20-22)

### Características clínicas de la NIC

No existen síntomas específicos ni características clínicas que indiquen la presencia de NIC. Sin embargo, muchas de estas lesiones pueden aparecer blancas tras aplicar ácido acético al 3-5% y ser yodo negativas después de aplicar lugol, pues el epitelio de la NIC contiene escaso o ningún glucógeno. (23)

La prueba de Papanicolaou es la prueba de detección principal para el cáncer de cuello uterino y los cambios precancerosos.

Muchas personas confunden los exámenes pélvicos con las pruebas de Papanicolaou. El examen pélvico es parte del cuidado de salud rutinario de la mujer. Durante un examen pélvico, el doctor examina los órganos reproductores, incluyendo el útero y los ovarios, y puede que haga pruebas para detectar enfermedades de transmisión sexual. Las pruebas de Papanicolaou se hacen a menudo durante los exámenes pélvicos, aunque puede que se le haga un examen pélvico sin incluir una prueba de Papanicolaou. Un examen pélvico sin una prueba de Papanicolaou no ayudará a detectar las células anormales del cuello uterino ni el cáncer de cuello uterino en etapa inicial.

Para realizar la prueba de Papanicolaou, el médico remueve células del cuello uterino al raspar o rozar cuidadosamente el cuello uterino con un instrumento especial. (24)

La NIC puede detectarse por examen microscópico de las células cervicales en un frotis teñido por la técnica de Papanicolaou. En estas preparaciones citológicas, se evalúan los cambios de cada célula para el diagnóstico y la clasificación de NIC. En cambio, el examen histológico de los tejidos permite examinar otras características. Evaluar citológicamente la NIC basándose en los cambios nucleares y citoplasmáticos suele ser muy difícil. (25)

- Cambios de NIC I / displasia leve

Son células escamosas generalmente aisladas o en grupos poco cohesivos. El citoplasma es de tipo superficial y aspecto maduro. Las alteraciones nucleares son evidentes, aunque moderadas, tanto en forma como en tamaño. Este último es al menos tres veces mayor que el núcleo de una célula intermedia con el lógico aumento de la relación núcleo/citoplasma. Se observa también hiperchromatismo y distribución irregular de la cromatina. Puede haber ligera irregularidad de la membrana nuclear mientras que los nucléolos son pequeños o están ausentes. (25,26)

En la NIC I existe buena maduración, con mínimas anomalías nucleares y pocas figuras mitóticas. Las células indiferenciadas se encuentran en las capas epiteliales más profundas (tercio inferior). Se observan figuras mitóticas, pero no muchas. Pueden verse cambios citopáticos debidos a la infección por el VPH en todo el espesor del epitelio.

La NIC II se caracteriza por cambios celulares displásicos restringidos sobre todo a la mitad o los dos tercios inferiores del epitelio, con anomalías nucleares más marcadas que en la NIC I.

En la NIC III, la diferenciación y la estratificación pueden faltar por completo o existir solo en el cuarto superficial del epitelio, con abundantes figuras mitóticas. (25)

La colposcopia se ha consolidado como parte fundamental del protocolo para el diagnóstico de las lesiones intra epiteliales y el cáncer inicialmente invasivo del tracto genital inferior. (27,28)

Capilares: Los capilares aferentes y eferentes dentro de las vellosidades del epitelio cilíndrico se comprimen durante el proceso metaplásico normal y no se incorporan al epitelio escamoso neo formado. En cambio, forman una red fina debajo de la membrana basal. Cuando la NIC se desarrolla como resultado de la infección por el VPH o a partir de la metaplasia atípica, el sistema capilar aferente y eferente puede estar atrapado (incorporado) en el epitelio displásico enfermo en varias papilas estrómicadas alargadas. Los mosaicos finos son una red de vasos sanguíneos de pequeño calibre que aparecen muy próximos entre sí, según un patrón de mosaico, cuando se los observa con el colposcopio. Estos dos aspectos vasculares pueden coexistir y hallarse en las lesiones de bajo grado (NIC I). Los patrones no necesariamente aparecen en toda la lesión. Los punteados gruesos y los mosaicos gruesos están formados por vasos de mayor calibre con distancias inter capilares más grandes, en contraposición a los cambios finos correspondientes. Ambos tienden a ocurrir en las lesiones neoplásicas más graves, como la NIC II, la NIC III y el cáncer invasor preclínico temprano. A veces, los dos patrones se superponen en algunas zonas, de modo que las asas capilares se observan en el centro de cada placa de mosaico. Este aspecto se denomina umbilicación. (27)

La leucoplasia o hiperqueratosis es un área blanca, bien delimitada en el cuello uterino que puede ser evidente a simple vista, antes de la aplicación del ácido acético. El color blanco se debe a la presencia de queratina y es una observación importante. Suele ser idiopática, pero también puede deberse a irritación crónica por cuerpos extraños o infección por VPH.

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

Las muestras de resultados de las citologías cervicales (con técnica de Papanicolaou) de las pacientes referidas al hospital, deben ser confirmadas por Colposcopia y biopsia cervico uterina ya que un 79% son falsos positivos y 64% son falsos negativos, en consecuencia podemos incurrir en error diagnóstico, de tal manera que podemos establecer mal manejo de las pacientes.

En los registros del Hospital no existen datos de investigaciones realizadas referentes al tema. En los buscadores de literatura mundial no se encontraron investigaciones del tema realizados en Nayarit.

Todos estos resultados falsos positivos que se han reportado en la literatura nacional e internacional me hicieron realizar esta investigación a nivel local, ya que al tener un alto porcentaje de lesiones aparentes de bajo grado implica una elevada demanda de consulta en hospital, además mayor gasto en insumos y estudios hospitalarios, sin contar el alto estrés de las pacientes con dicho diagnóstico, reflejando así un problema actual en salud pública.

Dado que la biopsia es el estándar de oro para el diagnóstico definitivo de NIC I y que el Papanicolaou es un estudio de tamizaje, me surge la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál es la veracidad del diagnóstico de referencia de las pacientes que son enviadas al servicio de displasias del hospital y a cuantas se les confirma por colposcopia y biopsia el diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervical Tipo I?

## V. JUSTIFICACIÓN

EL cáncer cérvicouterino a pesar de los grandes programas de salud que se establecen en nuestro país para su control, sigue siendo uno de los principales cánceres, con una alta mortalidad, en épocas anteriores el diagnóstico se realizaba de forma tardía y en estadios avanzados; en nuestros tiempos los programas de escrutinio han ayudado a la detección de forma más temprana, pero a pesar de esto no se ha podido disminuir las tasas de morbimortalidad.

La asociación de estos tres métodos citología, colposcopia y biopsia se ha difundido en todo el mundo para el diagnóstico temprano de esta patología, destacándose que la citología juega un papel relevante ya que describe las células descamadas del cérvix.

Sin embargo la lectura citológica, está sujeta a factores técnicos, complicados patrones histológicos benignos, cambios anaplásicos variables y en ocasiones leve atipismo en carcinomas *in situ*, los que dificultan el diagnóstico, siendo necesario realizar controles de calidad en los laboratorios de patología.

La decisión de realizar este estudio radica en demostrar la veracidad que existe al reportar una citología con algunas lesiones de bajo grado y que estas realmente se puedan visualizar mediante la colposcopia y confirmar con la biopsia.

Mediante la visualización directa en los consultorios de los médicos que realizan la toma de la citología se podrá determinar si la paciente al momento del reporte final del PAP requerirá su envío a alguna clínica de displasias para su seguimiento y su tratamiento ya que la mayoría de las veces se mal diagnostica como NIC I las cuales previamente eran sanas tanto con citologías previas, así como visualizaciones sin alguna lesión acetorreactiva, las cuales al realizar de forma precisa el diagnóstico solo de VPH disminuirá la incertidumbre, angustia y temor por alguna lesión

cancerosa. De igual forma se podrán disminuir recursos humanos y financieros ya que se derivaran solamente aquellas pacientes que cumplan criterios de NIC I persistente o alguna lesión de alto grado la cual requiera tratamiento especializado; así como disminuir el trabajo laboral por parte de los médicos patólogos de dicha institución si se determinara de forma adecuadas la inexistencia de las lesiones además de disminuir la preocupación de las pacientes al momento del diagnóstico. Una vez que se confirma la correlación se podrán realizar protocolos de diagnóstico y tratamiento las cuales se podrán difundir a las clínicas periféricas, Unidades de Medicina Familiar y médicos pasantes del servicio social para reforzar los conocimientos sobre el tema y decidir cuál será el mejor manejo para cada paciente. Con todas estas medidas se logrará obtener un diagnóstico temprano de las lesiones de cuello uterino y así brindar un tratamiento oportuno a las pacientes que lo ameriten evitando que las lesiones progresen a un cáncer cervico uterino y así lograr disminuir la mortalidad por esta patología.

## **VI. OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Analizar la veracidad del diagnóstico de referencia de las pacientes con citología cervical sospechosa de displasia y el diagnóstico definitivo por nueva citología cervical, colposcopia y biopsia en neoplasia intraepitelial cervical I (NIC I).

### **OBJETIVO ESPECÍFICO**

1. Estudiar a las pacientes referidas al Hospital con diagnóstico de Neoplasia Intraepitelial Cervical I (NIC 1), con nueva citología cervical, colposcopia y biopsia del sitio de lesión.

2. Contrastar los resultados obtenidos en las pacientes estudiadas de nuevo con los resultados de envío.

3. Establecer la veracidad entre el diagnóstico citológico cervical inicial de envío y el diagnóstico final de las pacientes estudiadas en hospital.

## **VII. MATERIAL Y MÉTODOS**

**a) DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO:** Es un estudio retrospectivo, transversal, analítico.

**b) UNIVERSO DE TRABAJO:** Pacientes femeninas con referencia de primer o segundo nivel de atención con diagnóstico inicial de NIC I mediante citología cervical enviada para su atención durante el periodo de tiempo comprendido de enero 2015 a enero 2016 en la Unidad de Displasias del Hospital Civil de Tepic "Antonio González Guevara".

**c) UNIDADES DE OBSERVACIÓN:** Expedientes de las pacientes femeninas con referencia al hospital con diagnóstico inicial de NIC I.

**d) TAMAÑO DE LA MUESTRA:** El 100% de pacientes de primera vez referidas a la clínica de displasias con diagnóstico de NIC I y con colposcopia satisfactoria a su ingreso.

### **e) CRITERIOS DE SELECCIÓN**

#### **-CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- 1) Paciente con diagnóstico de envío con Papanicolaou reportando Neoplasia Intraepitelial Cervical I.

- 2) Que cuenten con expediente clínico completo, con realización de colposcopia satisfactoria en la primera consulta.
- 3) Que cuente con toma de nuevo Papanicolaou ó Biopsia guiadas por colposcopia en la clínica de displasias del Hospital General de Tepic.
- 4) Nuevo resultado de Colposcopia, Papanicolaou y Biopsia.

**- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

- 1) Diagnóstico de envío Neoplasia Intraepitelial Cervical II o III.
- 2) Pacientes que previamente recibieron algún tratamiento médico y/o quirúrgico por alteración cervical.
- 3) Colposcopia no satisfactoria por sangrado transvaginal o tumoración.
- 4) Pacientes con resultados de control de PAP ó biopsia con NIC II, NICIII, CaCu.

**f) DESARROLLO DEL ESTUDIO**

Se revisa el listado de registro de pacientes que acuden a la consulta de displasias del Hospital Civil De Tepic con diagnóstico de NIC I de primera vez, después se hace una revisión de los expedientes completos de pacientes en quienes se realiza colposcopia satisfactoria en su primera visita con toma de biopsia correspondiente a lesión visible o toma de nuevo Papanicolaou a pacientes sin lesión visible.

**g) ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Los resultados del estudio se analizan mediante la base de datos con el paquete estadístico SPSS versión 19 para Windows. El análisis descriptivo de las variables cuantitativas y cualitativas se expresan mediante tablas de frecuencias y porcentajes.

## **VIII. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

El presente estudio se lleva a cabo de acuerdo con La Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, y se encuentra regido por el Reglamento de La Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud.

El protocolo de investigación que se lleva a cabo se considera como Riesgo de Investigación tipo I (SIN RIESGO).

## **IX. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD**

### **RECURSOS HUMANOS**

Por la Investigadora la Dra. Roxana Berenice García Arce Residente de 4to Año de la especialidad Ginecología y Obstetricia, y los asesores el Dr. Adolfo Javier Romero Garibay y el Dr. Armando Jáuregui Martínez.

### **RECURSOS MATERIALES**

Historias clínicas y expedientes, computadora, impresora, hojas de papel, lapiceros y hoja de recolección de datos.

No requirió financiamiento externo ya que se utilizó los insumos y procedimientos mismos que son realizados de forma rutinaria en el hospital.

El personal que participó en el estudio lo hicieron en su tiempo contratado por las Instituciones respectivas.

## X. RESULTADOS

De acuerdo al objetivo planteado al inicio de la investigación de las 144 pacientes de primera vez con diagnóstico de Displasia Cervical Leve, se eliminaron 6 pacientes debido a que no cumplían con los criterios de inclusión; quedando en un total de 138 pacientes (95.83%) de las cuales se revisó expediente.

La edad promedio fue de 33 años,  $\pm 12.5$  años. El rango de edad fue de 17 años como mínimo y 71 años como máximo. (Tabla 1). Se reportó que 10 pacientes correspondían al rango de edad de 10-20 años (7.24%), 38 pacientes entre 21-30 años (27.53%), 41 pacientes entre 31-40 años (29.71%), 26 pacientes entre 41-50 años (18.84%), 19 pacientes entre 51-60 años (13.76%), 3 pacientes entre 61-70 años (2.17%) y 1 paciente entre 71-80 años (0.72%).

**Tabla 1. Rango de edades, frecuencia y porcentaje.**

Rango	Frecuencia	Porcentaje
10 - 20	10	7.24
21 - 30	38	27.53
31 - 40	41	29.71
41 - 50	26	18.84
51 - 60	19	13.76
61 - 70	3	2.17
71 - 80	1	0.72
Total	138	100

El inicio de vida sexual de las pacientes es en promedio a los 22 años, el rango de edad como mínimo fue 14 años y máximo de 31 años, con un promedio de 22 años. Se reportó que 53 pacientes correspondían al rango de edad de 14-18 años (38.40%), 61 pacientes de 19-25 años (44.20%) y 24 pacientes de 26-35 años (17.39%). (Tabla 2).

**Tabla 2. Frecuencia de inicio de vida sexual por grupo de edad.**

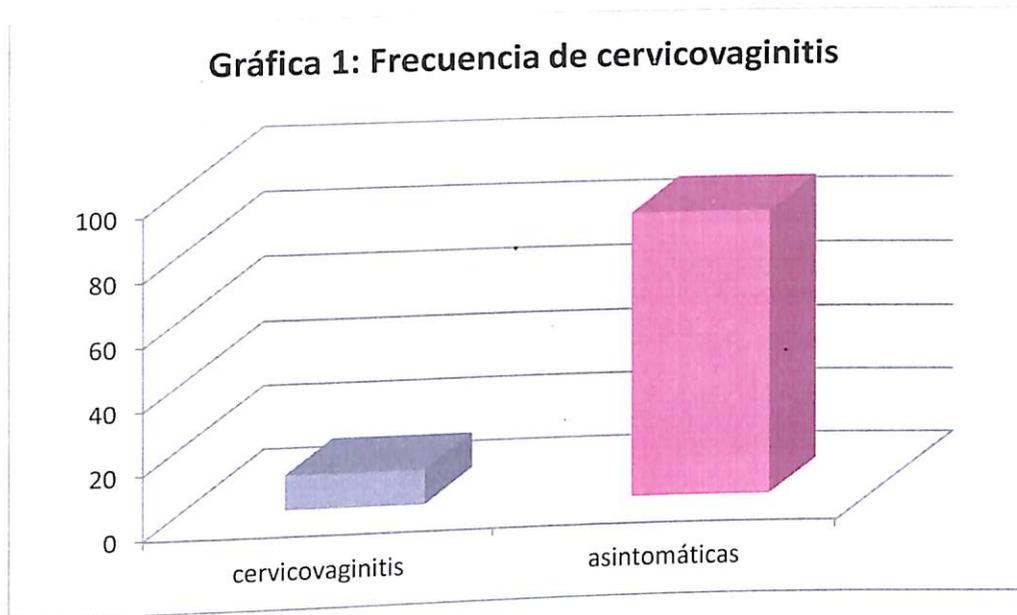
Rango	Frecuencia	Porcentaje
14 - 18	53	38.40
19 - 25	61	44.20
26 - 35	24	17.39
Total	138	100

Con relación al número de parejas sexuales se determinó la frecuencia y porcentaje de aquellas pacientes que fueron promiscuas, de las cuales 74 de ellas no lo fueron (53.62%) y solo 64 paciente si lo fueron (46.38%) (Tabla 3).

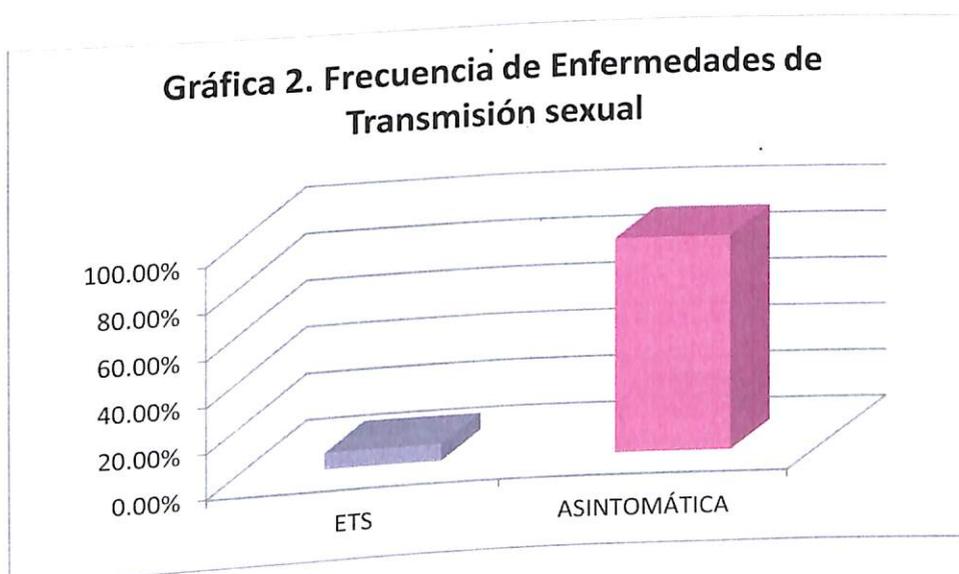
**Tabla3. Frecuencia y porcentaje de promiscuidad sexual.**

Promiscuidad Sexual	Frecuencia	Porcentaje
No	74	53.62
Si	64	46.38
Total	94	100.0

15 pacientes presentaron cervico vaginitis al momento de realizar la exploración física después de referir sintomatología (10.86%) y el resto no presentaron ningún dato de infección vaginal (89.14%) (Gráfica 1).



Solo 10 pacientes (7.24%), refirieron haber presentado en alguna ocasión alguna enfermedad de transmisión sexual, la cual correspondía al protozooario *Trichomona vaginalis*, el resto habían negado algún tipo de enfermedad (92.76%) (Gráfica 2).

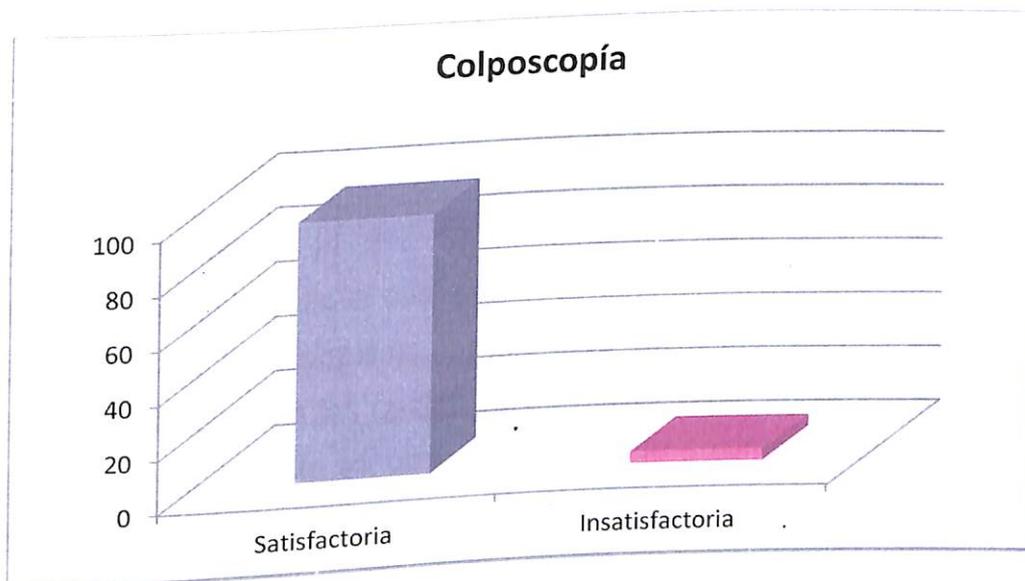


De las 138 pacientes que se incluyeron en el estudio, 32 de ellas se había enviado con citología previa con diagnóstico de NIC I+ IVPH (23.2%), y 106 de estas paciente con citología la cual reportaba solamente NIC I. (76.8%) (Tabla 4).

**Tabla 4. Frecuencia y porcentaje de Diagnostico Citológico de envío.**

Diagnostico Citología de envío	Frecuencia	Porcentaje
NIC I + IVPH	32	23.2
NIC 1	106	76.8
Total	138	100.0

Al momento de realizar la colposcopia, en 138 pacientes (95.83%) fue satisfactoria ya que se visualizaba de forma adecuada la unión escamo columnar. Del total, solo 6 paciente (4.17%) no fue satisfactoria ya que al momento del procedimientos presentaban sangrado excluyéndose del protocolo de investigación. (Gráfica 3).

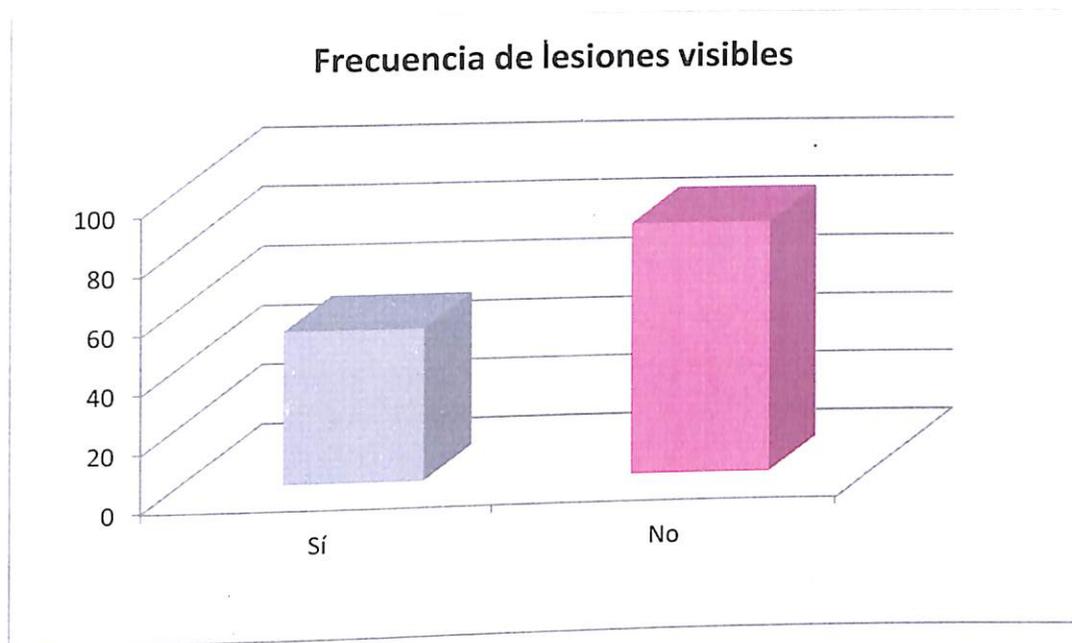


De primera instancia de debe realizar una visualización completa del cérvix para encontrar datos clínicos tanto de algún tipo de Neoplasia o en su defecto tumoraciones sugestivas de malignidad. Dentro de los hallazgos más comunes se encontró que solo 15 pacientes (10.86%) presentaban secreción sugestiva de cervico vaginitis, 16 pacientes (11.59%) presentaban epitelio con datos de atrofia, 3 pacientes (2.18%) presentaron tumoración exófitica correspondiente a pólipo cervical y la mayoría de las pacientes, 104 de ellas (75.37%) no presentan ningún hallazgos de relevancia. (Tabla 5).

**Tabla 5. Frecuencia y porcentaje de Hallazgos Colposcópicos.**

Hallazgos colposcópicos	Frecuencia	Porcentaje
Cervico vaginitis	15	10.86
Tumoración exófitica	3	2.18
Atrofia	16	11.59
Ninguno	104	75.37
Total	138	100.0

Al aplicar ácido acético al 3% se presenta una pigmentación de coloración blanquecina en aquel epitelio el cual presenta algún tipo de alteración celular, la cual es sugestiva de alguna Neoplasia. Esta puede ser interpretada y plasmada como lesiones aceto reactivas de las cuales solo se observaron en 52 pacientes (37.6%) y en 86 pacientes (62.4%) no se observó cambio de coloración en el epitelio la cual nos sugiere un tejido sano. (Gráfica 4).



A todas aquellas pacientes que tenían alguna lesión sospechosa de Neoplasia o epitelio con algún cambio de coloración a pesar de tener alta probabilidad de ser benigno (es decir, metaplasia o alguna alteración vascular) a 52 pacientes (37.6%) se les tomó biopsia de esos sitios y a 86 pacientes (62.2%) se le realizó nueva toma de citología para su análisis mediante técnica de Papanicolaou.

El diagnóstico final de aquellas pacientes a las que se le realizó nueva citología solo a 10 se les confirmó diagnóstico de NIC I (7.3%) y a 24 pacientes NIC I + IVPH (17.4%), a 12 pacientes solo IVPH (8.7%) y el resto a 40 pacientes tuvieron citología normal (66.6%).

De las pacientes a las que se les realizó solo biopsia se obtuvieron que a 10 pacientes se reportó NIC I (7.3%), a 20 pacientes NIC I + IVPH (14.5%), a 13 pacientes se les diagnosticó nada más IVPH (9.4%) y al resto 9 pacientes biopsia normal (6.5%) (Tabla 6).



citología NIC I, a 24 pacientes NIC I + IVPH y por resultado de biopsia a 10 con NIC I y a 20 con NIC I + VPH, ya comentándose anteriormente los porcentajes.

La finalidad de este estudio fue analizar la veracidad de la citológica de referencia de NIC I, obteniéndose una confirmación solo en total 64 pacientes.

Nuestros resultados comparados con los de Hidalgo-Martínez y Lazcano-Ponce son similares donde se reporta una discrepancia diagnóstica mayor de 50%, con índice de falsos negativos que va de 10-55%, a diferencia de lo reportado a nivel internacional Mitchell y cols, donde se reporta de 5-11%.

Todos esos errores citológicos se pueden deber a diversos factores como la inflamación excesiva y la presencia de microorganismos como Trichomona y Cándida que provocan cambios celulares. Además algunas lesiones de bajo grado pueden revertir sin ningún tipo de tratamiento antes de que puedan ser comprobadas por colposcopia o biopsia. Otro factor importante es la mala interpretación de las células anormales por parte del observador ya sea por ignorancia o inexperiencia. Es por ello que existe una alta tasa de falsos positivos para neoplasia intraepitelial cervical tipo I.

Todo esto implica al personal de salud a realizar estudios complementarios como la colposcopia donde según los resultados se hará la toma de biopsia o nuevo Papanicolaou de control.

## XII. CONCLUSIONES

En este estudio se verificó que de 144 pacientes enviadas de primera vez con diagnóstico de NIC I, solo 138 pacientes presentaron colposcopia satisfactoria, de ellas se confirmaron solo 64 casos NIC I por biopsia y Papanicolaou.

Con lo anterior podemos concluir que de primera instancia no todas las neoplasias intra epiteliales de cérvix presentaran una lesión visible a la colposcopia, ni que todas las lesiones visibles por colposcopia serán una neoplasia intraepitelial grado I, por lo cual es necesario ante un diagnóstico de ingreso con lesión cervical realizar una colposcopia con toma de un nuevo Papanicolaou, una biopsia de la lesión o bien ambas pruebas para definir así un diagnóstico certero.

La colposcopia es la prueba de mayor utilidad para el diagnóstico de displasias ya que detecta los verdaderos positivos confirmados por biopsia, comparada con la citología la cual tiene mayor porcentaje de falsos negativos.

La colposcopia es un pilar básico para los programas de detección oportuna de cáncer cervicouterino. Está establecido en la Norma Oficial Mexicana NOM-014-SSA2-1994 que ante un reporte de primera vez de citología con NIC I es fundamental realizar la colposcopia para valorar la zona de transformación cervical y ver si existe lesión presente y así corroborar mediante la biopsia la presencia de células atípicas en el epitelio cervical.

Con el presente estudio surgen aportaciones para mejorar la veracidad de la citología cervical lo que impacta de manera directa en baja de costos financieros de la Institución, eliminar los costos intangibles emocionales de las pacientes a las cuales se les notifica la sospecha de la displasia, la sobreocupación del personal de salud del área correspondiente

## PROPUESTAS:

- 1.- Abrir nuevas líneas de investigación referente al tema a nivel estatal.
- 2.- Modificar los protocolos de atención a las pacientes sobre todo en la etapa de tamizaje.
- 3.- Mejorar la técnica de toma de citología cervical (Papanicolaou) en unidades periféricas.
- 4.- Mejorar la preparación científico-técnica del personal encargado de la interpretación del frotis.
- 5.- Evaluar las muestras que son NIC II y NIC III y el impacto que tiene en la mortalidad estatal.
- 6.- Fomentar el conocimiento de la NOM-014-SSA2-1994 para mejorar los protocolos de atención y así evitar errores en el diagnóstico y tratamiento del paciente.
- 7.- Conocer la fisiopatología del virus para poder dar a conocer a las pacientes la necesidad de persistencia viral y en la presentación del Cacu.

## XII. REFERENCIAS

1. V. Cecil Writh. Principios de colposcopia cervical altas. 2004. Toronto Canada, <http://www.biomedical-communications.com>
2. American Cancer Society. Cáncer de cuello uterino: detección temprana y prevención 2013. Atlanta, [www.cancer.org](http://www.cancer.org)
3. Alejandro López Saavedra y Marcela Lizano Soberón. Cáncer cérvicouterino y el virus del papiloma humano: La historia que no termina Instituto Nacional de Cancerología. Unidad de Investigación Biomédica en Cáncer. UNAM – INCan; 2004; 91: 626
4. FollenMichell M, Schottenfeld D, Tortolero – Luna G, et al. Colposcopy for the diagnosis of squamous intraepithelial neoplasia: A metaanalysis.. *ObstetricGynecologic* 1998;91: 626
5. Norma Oficial Mexicana NOM-014-SSA2-1994, Para la prevención, tratamiento y control del cáncer del cuello del útero y mamario en la atención primaria, para quedar como NOM-014-SSA2-1994, Para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cérvico-uterino.
6. De palo G. Patología y tratamiento del tracto genital inferior. 2da edición. Ed. Elseviermasson. 2007; p:70
7. Adam E, Berkova Z, Daxnerova Z: Papillomavirus detection: demographic and behavioral characteristics influencing the identification of cervical disease. 2000, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 182: 257-264
8. Burk RD, Kelly P, Feldman J: Declining presence of cervicovaginal human papillomavirus infection with age is independent of other risk factors. *Sex. Transm. Dis* 1996. 23: 333-341
9. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J: Cancer incidence in five continents, International Agency for Research on Cancer, Scientific Publications 1997. Lyon; IARCvol VII, number 143,
10. Pisani P, Parkin DM, Muñoz N, Ferlay J, *Cancer and Infection: Estimates of the attributable fraction in Cáncer. EpidemiolBiomarkersPrev*1990; Vol. 2; 59–63.

11. International Agency for Research on Cancer. Monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Human papillomaviruses. Lyon IARC; 1995; Vol. 64, 59–63.
12. Secretaría de Salud de México, Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud, Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades. Dirección General de Epidemiología, Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas (RHNM) compendio de Cáncer 2002,
13. Mitchell and cols, E. C; Mortality from cervical carcinoma: impact of screening: 2006; 5:477-85.
14. Hidalgo-Martínez, A. C. 2011. El cáncer cérvico-uterino, su impacto en México y el por qué no funciona el programa nacional de detección oportuna. Rev. Biomed, 17:81-84.
15. National Cancer Institute Workshops. The Bethesda system for reporting cervical / vaginal cytological diagnosis. JAMA 1989; 262: 931
16. International Agency Research of cancer. Introducción a la neoplasia intraepitelial cervical (NIC)  
<http://screening.iarc.fr/colpochap.php?lang=3&chap=7>
17. Sara Parraguirre Martínez, et al. Correlación citológica e histológica de la neoplasia intraepitelial cervical temprana. Tres años de revisión en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González "El cáncer cervicouterino es de las neoplasias malignas la más común por topografía en mujeres en México. RevHospGral Dr. M Gea González 2001; Vol 4, No. 1 y 2 Enero-Marzo, Abril-Junio. Págs. 39-45
18. Rosai J et al. Ackermann's Surgical Pathology. Eighth edition. 1999 Vol. 2; 1359–1363.
19. Matsura Y et al. Early cervical neoplasia confirmed by connotation. Acta Cythol 1996; 40: 241-246.
20. Alfredo Alaniz Sánchez. Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado y su correlación citocolpohistológica. Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM 2011, Vol. 54, No 6. Noviembre-Diciembre

21. González SJL, Pérez GC, Celorio AG, Chávez BJ, Ríos MFA. Correlación citológica con el sistema Bethesda y la biopsia dirigida por colposcopia. *GinecObstetMex*. 1998;66:330-4
22. Gage JC, Hanson VW, Abbey K, et al. Number of cervical biopsies and sensitivity of colposcopy. *ObstetGynecol* 2006;108:264-72
23. John W. Sellors, La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical: Manual para principiantes 2003, Washington, D.C.: OPS; P: 13-19
24. Alonso de Ruiz P. Cáncer cérvico-uterino. Diagnóstico, prevención y control., Editorial Médica Panamericana. 2000; México.
25. John W. Sellos, La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical: Manual para principiantes Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer, 2003, p:15-30
26. Abelardo Meneses-García, L. Ruiz-Godoy, A. Beltrán-Ortega y col. "Principales neoplasias malignas en México y su distribución geográfica (1993-2002)". *Revista de Investigación Clínica* 2012; Vol. 64, Núm. 4 / Julio-Agosto, pp. 322-329
27. L.M. Puig-Tintoré Colposcopia digital en la neoplasia cervical intraepitelial. Correlación histológica y utilidad clínica, *ProgObstetGinecol* 2001;44:490-496
28. Benedet JL, Bender H, Jones H III, Ngan HYS, Pecorelli S. FIGO staging classifications in the management of gynecologic cancers. *Int J GynecolObstet* 2000;70:209-262.
29. Bigrigg MA, Codling BW, Pearson P, et al. Colposcopic diagnosis and treatment of cervical dysplasia at a single clinic visit: Experience of low – voltage diathermy loop in 1000 patients. *Lancet* 1990; 336:229.
30. Puig Tintoré LM, Torné A. Colposcopia digital. Técnica, aplicaciones y perspectivas futuras. *ProgObstetGinecol* 1997; 40:89-99.
31. Alfonso Torres Lobatón, Guillermo G, Ramón A. Cáncer cervicouterino en el Hospital General de México: Frecuencia de sus etapas clínicas y su correlación con la edad, Artículo de revisión. *Gamo* 2007; Vol. 6 Núm. 2, Mar-Abr.

### XIII. ANEXOS

#### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

DATOS CLÍNICOS

FECHA

NOMBRE :

SEGURO POPULAR:

DIRECCIÓN:

EDAD:

TABAQUISMO:

SI NO ALCOHOLISMO SI NO

CONSUMO DROGAS

SI NO

INICIO VIDA SEXUAL:

PAREJAS SEXUALES: 1 2>2

PROMISCUIDAD:

SI NO

INFECCIONES TRANSMISIÓN

SEXUAL

SI NO

DIAGNOSTICO CITOLÓGICO:

<p><b>1. HALLAZGOS COLPOSCOPICOS NORMALES</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Epitelio escamoso original</li> <li><input type="checkbox"/> Epitelio cilíndrico</li> <li><input type="checkbox"/> Zona de transformación normal</li> </ul>	<p><b>2. HALLAZGOS COLPOSCOPICOS ANORMALES</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Epitelio acetoblancos (plano - micropapilar)</li> <li><input type="checkbox"/> Orificios glandulares hiperqueratóticos</li> <li><input type="checkbox"/> Base o puntuado</li> <li><input type="checkbox"/> Mosaico</li> <li><input type="checkbox"/> Leucoplasia</li> <li><input type="checkbox"/> Vasos atípicos</li> <li><input type="checkbox"/> Test de Schiller positivo</li> </ul>
---	---

**HALLAZGOS MISCELANEOS**

- Condilomas
  - Erosión (ectropión)
  - Inflamación
  - Atrofia
  - Polipos
- Leucoplasia



LESIÓN ACETOREACTIVA

SI NO SITIO DE ACETOREACTIVA

LESIÓN

DIAGNOSTICO DEFINITIVO: