

GACETA MEXICANA DE ONCOLOGÍA

SOCIEDAD MEXICANA DE ONCOLOGÍA, A.C.

VOLUMEN 5, NÚM. 4 JULIO-AGOSTO 2006

ISSN: 1665-9201

Editorial: Segundo Consenso de Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia (PTGIC)

Introducción: Segundo Consenso Mexicano de Expertos en la Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia

Panorama actual del Programa de Detección y Tratamiento del Cáncer Cérvico Uterino en México, 2005

Evolución de las pruebas de tamizaje para la detección oportuna de cáncer

Citología cervical

Manejo y reporte de los especímenes quirúrgicos

Respuesta inmune del tracto genital inferior femenino (TGIF)

Vacunas preventivas y terapéuticas contra el cáncer de cuello uterino

Utilidad de las técnicas de biología molecular en el virus del papiloma humano

Modelo de enseñanza de la colposcopia y su acreditación

Metodología de la exploración colposcópica

Neoplasia intraepitelial cervical. Diagnóstico y tratamiento

Neoplasia intraepitelial anal

Neoplasia intraepitelial vaginal. Diagnóstico y tratamiento

Diagnóstico y tratamiento de la neoplasia intraepitelial vulvar

Tratamiento del cáncer de cérvix IA Y IB

Manejo del virus del papiloma humano en varones

Neoplasia intraepitelial cervical en la adolescencia

Situaciones especiales

Control de calidad en colposcopia

Patrones de seguimiento postratamiento de las lesiones intraepiteliales

www.smeo.org.mx

<http://www.smeo.org.mx> PERIODICA-UNAM Indizada en IMBIOMED <http://www.imbiomed.com>



SM_eO

Sociedad Mexicana de Oncología, A.C.



**MESA DIRECTIVA
2006-2007**

DR. ROLANDO OCAMPO LE ROYAL
Presidente

DR. PEDRO M. ESCUDERO DE LOS RÍOS
Vicepresidente

DRA. PATRICIA CORTÉS ESTEBAN
Secretaria

DRA. ROCÍO CÁRDENAS CARDOS
Tesorera

DR. ARMANDO FERNÁNDEZ OROZCO
DRA. ANA MYRYAM SILVA URIBE
DR. ROGELIO MARTÍNEZ MACÍAS
Vocales

DR. ARTURO VALENCIA ORTIZ
Coordinador de capítulos

DR. FRANCISCO JAVIER OCHOA
CARRILLO
DR. EDUARDO ARANA RIVERA
Consejeros

MARISELA MELCHOR MELCHOR
Asistente editorial



Editado por:
MASSON DOYMA
MÉXICO
Santander Núm. 93, Col.
Insurgentes Mixcoac
03920, México, D.F.
Tels. 5563-0036 5598-6713

Director general:
Alejandro González Peña

Coordinador editorial:
Arturo Ledesma Cueto

Ejecutivo de ventas:
José J. Sosa Gutiérrez

Producción:
Martha García Lomelí

GACETA MEXICANA DE ONCOLOGÍA (GAMO)

Publicación oficial de la Sociedad Mexicana de Oncología

Julio - Agosto 2006, Núm. 4

EDITORIA EN JEFE:

Dra. Ma. Guadalupe Cervantes Sánchez

Jefe de Oncología Clínica, Centro Médico "20 de Noviembre" ISSSTE, México, D.F.

EDITORES ASOCIADOS

DR. ROLANDO OCAMPO LE ROYAL

Presidente de la Sociedad Mexicana de Oncología

DRA. AURA A. ERAZO VALLE SOLIS

Jefe de División de Padecimientos Neoplásicos y Proliferativos CMN "20 de Noviembre" ISSSTE

DR. JUAN RAMÓN AYALA HERNÁNDEZ

Director del Hospital de Oncología, CMN "Siglo XXI", IMSS

DR. HUGO FEDERICO RIVERA MÁRQUEZ

Jefe del Servicio de Oncología, Hospital de Pediatría, CMN "Siglo XXI", IMSS

DR. EDGAR ROMÁN BASSAURE

Jefe del Servicio de Oncología, Hospital General de México, OD

DRA. AURORA MEDINA SANSÓN

Jefe de la Unidad de Oncología, Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

DRA. ROCÍO CÁRDENAS CARDOS

Jefe de la Unidad de Oncología, Instituto Nacional de Pediatría

DR. ALEJANDRO MOHAR BETANCOURT

Director General del Instituto Nacional de Cancerología

DR. EUCARIO LEÓN RODRÍGUEZ

Coordinador del departamento de Hematología y Oncología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubiran"

DR. FRANCISCO MARIO GARCÍA RODRÍGUEZ

Jefe de la Unidad de Oncología, Hospital Juárez de México

DR. JOSÉ ANTONIO OCEGUERA VILLANUEVA

Profesor Titular del Curso de Cirugía Oncológica, Hospital Civil de Guadalajara

DR. RAMIRO JESÚS SANDOVAL

Director de la Facultad de Estudios Superiores de Iztacala de la UNAM

DR. RAÚL CASTELLANOS ALEJANDRE

Jefe de Especialidad de Oncología, Hospital Central Norte de Alta Especialidad, Petróleos Mexicanos

DR. FRANCISCO J. OCHOA CARRILLO

Consejero de la Sociedad Mexicana de Oncología

DR. GILBERTO SOLORZA LUNA

Presidente del Consejo Mexicano de Oncología

COMITÉ EDITORIAL

DR. SALVADOR ALVARADO AGUILAR

Psico-oncología

DRA. ROSALVA BARRA MARTÍNEZ

Sarcomas y partes blandas y óseas

DRA. MA. ELENA CRUZ RAMOS

Prótesis maxilofacial

**DR. JOSÉ FRANCISCO GALLEGOS
HERNÁNDEZ**

Tumores de cabeza y cuello

DR. MARCOS GUTIÉRREZ DE LA BARRERA

Biología molecular

DR. JAVIER KELLY GARCÍA

Tumores de tórax y mediastino

DR. PEDRO LUNA PÉREZ

Tumores de colon, recto y ano

DR. HÉCTOR MARTÍNEZ SAÍD

Piel y melanoma

DR. ALFONSO JORGE OJEDA ORTIZ

Colposcopia

DR. MARTHA AGUILAR MARTÍNEZ

Oncología pediátrica

DR. FRANCISCO SANDOVAL GUERRERO

Tumores mamarios

DR. GILBERTO MORGAN VILLELA

Oncología médica

DR. PEDRO SOBREVILLA CALVO

Linfomas

DR. ALFONSO TORRES LOBATON

Tumores ginecológicos

DR. SERGIO TORRES VARGAS

Tubo digestivo alto y hepatobiliopancreático

DRA. LAURA TORRECILLAS TORRES

Cuidados paliativos

DR. HUGO MANZANILLA

Tumores urológicos

Dirigida a:

Especialistas en oncología y miembros de la Sociedad Mexicana de Oncología

Suscripción \$ 1,000.00

Registro No. 04-2003-090317145700-102

Periodicidad

Seis números al año

SOCIEDAD MEXICANA DE ONCOLOGÍA, A.C.
TUXPAN 59 PH, COL. ROMA MÉXICO, D.F., C.P. 06760
TEL. 55 74 14 54 / FAX 55 84 12 73 smeo@infosel.net.mx
www.smeo.org.mx

La SMEO no garantiza, ni directa ni indirectamente, la calidad ni eficacia de ninguno de los productos o servicios descritos en los anuncios u otro material de carácter comercial contenido en este número.

II Consenso Mexicano de Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia

Instituciones y Participantes del Consenso

Asociación Mexicana de Anatomopatólogos A.C.

Dra. Isabel Alvarado Cabrero

Asociación Mexicana de Colposcopia y Patología Cervical A.C.

Dr. Alejandro Ortiz de la Peña y Carranza

Dr. José Antonio Moreno Sánchez

Dra. Sara Judith García Aceves

Asociación Mexicana del Virus del Papiloma Humano

Dr. César Santiago Pineda

Asociación Nacional de Escuelas y Facultades de Medicina

Dr. Humberto Veras Godoy

Centro Médico La Raza, CMN, IMSS

Dra. Elizabeth Pérez Ochoa

Centro Médico Naval

Dra. Liliana Azuara Sánchez

Clínica de Enfermedades de la Mujer, SEDENA

Dra. María de los Ángeles Madrigal de la Campa

Dirección General de Salud Reproductiva, SSA

Dra. Raffaella Schiavon Ermani

Dra. Raquel Espinosa Romero

Educación Continua, IMSS

Dr. Sergio Tito Anaya Coeto

Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM

Dr. en C. Rafael Jiménez Flores

Federación Mexicana de Asociaciones de Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia

Dr. Oscar Trejo Solórzano

Hospital de Gineco Obstetricia Dr. Castelazo Ayala, IMSS

Dr. Rogelio Apolo Aguado Pérez

Dra. Cristina Jiménez Medrano

Dr. José Luis González Sánchez (ex Jefe de la Clínica de Colposcopia)

Hospital de la Mujer, SSA

Dr. Arturo Escobedo García

Hospital de Oncología, CMN SIGLO XXI, IMSS

Dra. Isabel Alvarado Cabrero

Dr. Pedro Escudero de los Ríos

Dra. María Elena Rojas Torres

Dr. Víctor Valdespino Gómez

Hospital Dr. Manuel Gea González, SSA

Dr. Carlos Vargas Carriche

Hospital General de México, SSA

Dra. Alma Karina Olivares Montano

Dr. Sergio Bruno Muñoz Cortés

Dr. Jaime Berumen Campos

Dra. Patricia Alonso de Ruiz

Dr. Armando Valle Gay

Hospital General de Pachuca, SSAH

Dra. Rebeca Muñoz Molina

Dra. Olimpia Cruz Alviter

Hospital Juárez de México, SSA

Dr. Víctor Manuel Vargas Hernández

Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE

Dr. José Luis López Velásquez

Dr. Fernando de la Torre Rendón

Dra. Esperanza Tamariz Herrera

Instituto Nacional de Cancerología

Dr. Gilberto Solorza Luna

Dr. David Muñoz González

Dra. Rita Sotelo Regil

Dra. Delia Pérez Montiel

Dr. José Chanona Vilchis

Instituto Nacional de la Nutrición Dr. Salvador Zubirán

Dr. Alberto Vielma Valdez

Instituto Nacional de Pediatría

Dra. Selene Sam Soto

Instituto Nacional de Perinatología

Dr. Carlos Aranda Flores

Dr. Gonzalo Márquez Acosta

Instituto Nacional de Salud Pública

Dr. Eduardo Lazcano Ponce

Dra. Elsa María Yunes Díaz

Investigaciones Biomédicas, UNAM

Dr. Alejandro García Carrancá

Práctica Privada

Dr. Drusso Vera Gaspar

PEMEX

Dr. Renán Grijalva Ramos

Dr. Jorge Rivera Corona

Sociedad Mexicana de Oncología

Dr. Francisco Ochoa Carrillo

Dr. Alfonso Torres Lobatón

Dr. Jorge Ojeda Ortiz

Gaceta Mexicana de Oncología

Sociedad Mexicana de Oncología, A. C.

VOLUME 5, NUMBER 4, JULY-AUGUST 2006

EDITORIAL:	
Second Consensus on Genital Lower Tract Diseases and Colposcopy (PTGIC).....	85
<i>Francisco Javier Ochoa Carrillo</i>	
INTRODUCTION:	
Second National Consensus on Genital Lower Tract Diseases and Colposcopy.....	87
<i>J. Ojeda Ortiz</i>	
Actual panorama of detection and treatment of cervical uterine cancer program in Mexico, 2005.....	89
<i>R. Schiavon Ermani and R. Espinosa Romero</i>	
Evolution of the screening tests for the opportune detection of cancer.....	92
<i>E. Lazcano Ponce and Elsa María Yunes Díaz</i>	
Cervical cytology.....	94
<i>K. Olivares Montano and P. Alonso de Ruiz.</i>	
Management and report of surgical specimens.....	99
<i>I. Alvarado Cabrero, F. de la Torre Rendón, R. Sotelo Regil, E. Tamariz Herrera, M. E. Rojas Torres, D. Pérez Montiel and J. Chanona Vilchis</i>	
Immune response of the female genital lower tract.....	104
<i>R. Jiménez Flores, J. Berumen Campos, A. García Carrancá, A. Escobedo García and O. Cruz Alviter</i>	
Prophylactic and therapeutic vaccines against cervical cancer.....	106
<i>J. Berumen Campos and V. Valdespino Gómez</i>	
Utility of human papillomavirus biomolecular techniques.....	109
<i>A. García Carrancá, J. Berumen Campos, R. Jiménez Flores, A. Escobedo García and O. Cruz Alviter</i>	
Colposcopy training model and its accreditation.....	111
<i>J. Ojeda Ortiz, S. T. Anaya Coeto, H. Veras Godoy, G. Solorza Luna, C. E. Aranda Flores, D. Vera Gaspar and J. Rivera Corona</i>	
Colposcopic exploration methodology.....	115
<i>D. Vera Gaspar, J. Ojeda Ortiz, S. Anaya Coeto, G. Solorza Luna, C. E. Aranda Flores and J. Rivera Corona</i>	
Cervical intraepithelial neoplasia. Diagnosis and treatment.....	118
<i>G. Solorza Luna, A. Ortíz de la Peña y Carranza, S. B. Muñoz Cortés, C. Vargas Carriche and V. Manuel Vargas Hernández</i>	
Anal intraepithelial neoplasia.....	121
<i>C. E. Aranda Flores, G. Solorza Luna, D. Vera Gaspar, J. Ojeda Ortiz, S. Anaya Coeto and J. Rivera Corona</i>	
Vaginal intraepithelial neoplasia. Diagnosis and treatment.....	124
<i>R. Apolo Aguado Pérez, A. Ortiz de la Peña y Carranza, S. Bruno Muñoz Cortés, C. Vargas Carriche and V. Manuel Vargas Hernández</i>	
Vulvar intraepithelial neoplasia. Diagnosis and treatment.....	126
<i>J. Ojeda Ortiz, G. Márquez Acosta, D. Muñoz González, A. Torres Lobatón, P. Escudero de los Ríos, R. Muñoz Molina and M. A. Madrigal de la Campa</i>	
Stages IA-IB cervical cancer treatment.....	130
<i>A. Lobatón, P. Escudero de los Ríos M. A. Madrigal de la Campa, G. Márquez Acosta and D. Muñoz González</i>	
Management of the male sexual partner.....	131
<i>R. Muñoz Molina, E. Pérez Ochoa, I. Azuara Sánchez, A. Vielma Valdez, S. Judith García Aceves, and O. Trejo Solórzano</i>	
Cervical intraepithelial neoplasia in the adolescence.....	133
<i>S. Sam Soto, J. L. Lopez Velásquez, F. J. Ochoa Carrillo, R. Grijalva Ramos, and C. Santiago Pineda</i>	
Special Situations.....	135
<i>J. L. López Velásquez, S. Sam Soto, F. J. Ochoa Carrillo, R. Grijalva Ramos, and C. Santiago Pineda</i>	
Quality control in colposcopy.....	138
<i>J. A. Moreno Sánchez, A. Valle Gay, R. Grijalva Ramos, C. S. Pineda, F. J. Ochoa Carrillo, J. L. González Sánchez, S. Sam Soto, and J. L. López Velásquez</i>	
Posttreatment intraepithelial injuries follow up pattern.....	139
<i>S. B. Muñoz Cortés, S. Sam Soto, F. J. Ochoa Carrillo, J. A. Moreno Sánchez, J. L. López Velásquez and R. Grijalva Ramos</i>	

Gaceta Mexicana de Oncología

Sociedad Mexicana de Oncología, A. C.

VOLUMEN 5, NÚMERO 4, JULIO-AGOSTO 2006

EDITORIAL:

Segundo Consenso de Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia (PTGIC)..... 85

Francisco Javier Ochoa Carrillo

INTRODUCCIÓN:

Segundo Consenso Mexicano de expertos en la patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia..... 87

J. Ojeda Ortiz

Panorama actual del Programa de Detección y Tratamiento del Cáncer Cérvico uterino en México, 2005..... 89

R. Schiavon Ermani y R. Espinosa Romero

Evolución de las pruebas de tamizaje para la detección oportuna de cáncer 92

E. Lazcano Ponce y Elsa María Yunes Díaz

Citología cervical..... 94

K. Olivares Montano y P. Alonso de Ruiz

Manejo y reporte de los especímenes quirúrgicos..... 99

I. Alvarado Cabrero, F. de la Torre Rendón, R. Sotelo Regil, E. Tamariz Herrera, M. E. Rojas Torres,

D. Pérez Montiel y J. Chanona Vilchis

Respuesta inmune del tracto genital inferior femenino (TGIF)..... 104

R. Jiménez Flores, J. Berumen Campos, A. García Carrancá, A. Escobedo García y O. Cruz Alviter

Vacunas preventivas y terapéuticas contra el cáncer del cuello uterino..... 106

J. Berumen Campos y V. Valdespino Gómez

Utilidad de las técnicas de biología molecular en el virus del papiloma humano..... 109

A. García Carrancá, J. Berumen Campos, R. Jiménez Flores, A. Escobedo García y O. Cruz Alviter

Modelo de enseñanza de la colposcopia y su acreditación..... 111

J. Ojeda Ortiz, S. T. Anaya Coeto, H. Veras Godoy, G. Solorza Luna, C. E. Aranda Flores, D. Vera Gaspar y J. Rivera Corona

Metodología de la exploración colposcópica..... 115

D. Vera Gaspar, J. Ojeda Ortiz, S. Anaya Coeto, G. Solorza Luna, C. E. Aranda Flores y J. Rivera Corona

Neoplasia intraepitelial cervical. Diagnóstico y tratamiento..... 118

G. Solorza Luna, A. Ortiz de la Peña y Carranza, S. B. Muñoz Cortés, C. Vargas Carriche y V. Manuel Vargas Hernández

Neoplasia intraepitelial anal..... 121

C. E. Aranda Flores, G. Solorza Luna, D. Vera Gaspar, J. Ojeda Ortiz, S. Anaya Coeto y J. Rivera Corona

Neoplasia intraepitelial vaginal. Diagnóstico y tratamiento..... 124

R. Apolo Aguado Pérez, A. Ortiz de la Peña y Carranza, S. Bruno Muñoz Cortés, C. Vargas Carriche y V. Manuel Vargas

Hernández

Diagnóstico y tratamiento de la neoplasia intraepitelial vulvar..... 126

J. Ojeda Ortiz, G. Márquez Acosta, D. Muñoz González, A. Torres Lobatón, P. Escudero de los Ríos, R. Muñoz Molina y

M. A. Madrigal de la Campa

Tratamiento del cáncer de cérvix IA Y IB 130

A. Lobatón, P. Escudero de los Ríos M. A. Madrigal de la Campa, G. Márquez Acosta y D. Muñoz González

Manejo del virus del papiloma humano en varones..... 131

R. Muñoz Molina, E. Pérez Ochoa, I. Azuara Sánchez, A. Vielma Valdez, S. Judith García Aceves, y O. Trejo Solórzano

Neoplasia intraepitelial cervical en la adolescencia..... 133

S. Sam Soto, J. L. Lopez Velásquez, F. J. Ochoa Carrillo, R. Grijalva Ramos, y C. Santiago Pineda

Situaciones especiales..... 135

J. L. López Velásquez, S. Sam Soto, F. J. Ochoa Carrillo, R. Grijalva Ramos, y C. Santiago Pineda

Control de calidad en colposcopia..... 138

J. A. Moreno Sánchez, A. Valle Gay, R. Grijalva Ramos, C. S. Pineda, F. J. Ochoa Carrillo, J. L. González Sánchez, S. Sam Soto, y

J. L. López Velásquez

Patrones de seguimiento postratamiento de las lesiones intraepiteliales..... 139

S. B. Muñoz Cortés, S. Sam Soto, F. J. Ochoa Carrillo, J. A. Moreno Sánchez, J. L. López Velásquez y R. Grijalva Ramos

Segundo Consenso de Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia (PTGIC)

Second Consensus on Genital Lower Tract Diseases and Colposcopy

Dr. Francisco Javier Ochoa Carrillo*

*Cirujano Oncólogo. Subdirección de Cirugía, Instituto Nacional de Cancerología, México. Miembro de Número de la Academia Mexicana de Cirugía. Presidente de la Sociedad Mexicana de Oncología, A.C. (2004 – 2005)

El cáncer cérvico uterino (Ca Cu), 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. Se ha reportado que las tasas de incidencia más elevadas se presentan en los países latinoamericanos, africanos y en algunos asiáticos¹ y más del 90% de estos tumores pueden atribuirse a ciertos virus del papiloma humano (VPH) 6, 11, 16, 18, 31, 33, 35, 39 y 45, que a la fecha no pueden tratarse eficazmente.²

En México, según el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas de la Secretaría de Salud,³ de 108,064 casos con cáncer reportados en el año 2002, en ambos sexos, 9812 (13.95%) correspondieron a Ca. Cu, y se reportaron 4,330 (8.4%) mujeres fallecidas 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.

Desde hace casi treinta años existe un programa nacional orientado a instrumentar acciones continuas de detección oportuna del Ca. Cu, con el objetivo primordial de abatir la incidencia del cáncer en la fase invasora y la mortalidad, sin embargo, en México este padecimiento sigue siendo un problema de salud pública. La citología cérvico – vaginal (CCV) es capaz de proporcionar un diagnóstico narrativo y descriptivo, desde lo normal hasta lo patológico, cualquiera que sea la clasificación que se utilice, ya sea la de la Organización Mundial de la Salud (OMS) o la de Bethesda (Richard), aunque esta última es la más empleada para describir la Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC), pudiendo ser de alto o bajo grado, método fácil de realizar en un primer nivel de atención.^{4,5} Una vez documentada una anomalía por medio de citología, el estudio de colposcopia permite la observación directa del ectocérvix y, en muchos casos, la fase inicial del canal endocervical a través de lentes magnificadores y así poder realizar biopsias dirigidas para su evidencia diagnóstica. Los Centros de Colposcopias (CC) requieren de tecnología, así como de médicos especialmente capacitados, con controles de calidad internos para el diagnóstico y tratamiento con asa de diatermia, láser o criocirugía y para el manejo de

las lesiones preinvasoras⁶ y el seguimiento postratamiento.

En nuestro país existe la Norma Oficial Mexicana para la Prevención, Detección, Diagnóstico, Tratamiento, Control y Vigilancia Epidemiológica del Cáncer Cérvicouterino, publicada en el Diario Oficial de la Federación, el 6 de marzo de 1998, la cual es de observancia obligatoria en todas las Instituciones de los Sectores Público, Social y privado, por lo que es necesario conocerla y difundirla.

A las estrategias previas, se agrega ahora la opción de la vacuna, derivada de los avances en el conocimiento del VPH. Diversos laboratorios de empresas farmacéuticas prestigias, empiezan a producir y comercializar en gran escala vacunas profilácticas contra el VPH, sin embargo, se considera que serán necesarias por lo menos dos décadas de intensas campañas en la población femenina, para prácticamente erradicar el VPH y así desaparecer casi por completo el Ca. Cu, pero aún así, es necesario redoblar los esfuerzos para diagnosticar y tratar las NIC y abatir el cáncer de cérvix.

Fue el pasado mes de septiembre del 2005, en México, D. F., que por iniciativa del Comité de Colposcopia de la Sociedad Mexicana de Oncología, A.C. (SMeO), se convocó y reunió a un grupo de cuarenta y cuatro expertos en diferentes áreas, todos ellos con experiencia en la patología del tracto genital inferior y colposcopia, representantes de 28 prestigias Instituciones nacionales, para realizar este 2º Consenso Nacional Mexicano.

Durante diez horas, en ocho mesas de trabajo, se revisaron 17 temas, y se redactó un documento que se publicó en la página de la SMeO (www.smeo.org.mx), para recibir comentarios de médicos especialistas en Ginecología y Oncología, durante seis meses. El resultado de todas las aportaciones es este escrito final.

Todos los participantes aportaron generosamente su entusiasmo y valiosa experiencia, y contribuyeron con selecta información actualizada, con apego en el nivel de evidencia sobre: Epidemiología mundial y nacional, Citología cérvico – vaginal, Histopatología de las piezas operatorias del tracto genital inferior, Respuesta Inmune, Vacunas, Biología molecular, Modelo de enseñanza en colposcopia, Metodología de exploración colposcópica, Diagnóstico y tratamiento de la NIC, cervical, anal, vaginal y vulvar, el Manejo del virus del papiloma humano en varones, NIC en HIV, Embarazo

Solicitud de sobretiros: Camino a Sta. Teresa No. 1055 – 123 Col. Héroes de Padierna México, D.F. 10700 Tels. 55 68 50 13 Fax: 56 52 93 95 e-mail: gpooncol@prodigy.net.mx

y Adolescencia, Control de Calidad en Colposcopia y Patrones de Seguimiento.

La presencia de expertos en las diversas áreas de esta tarea multidisciplinaria se ve reflejada en la unificación de criterios, políticas y estrategias para el diagnóstico y tratamiento de la Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia, acordes con la Literatura Universal.

El reto que enfrentamos los profesionales de la Salud en materia de detección temprana, diagnóstico y tratamiento oportuno del Ca. Cu, es grande y solamente con la participación conjunta de todas las Instituciones del Sector Salud, de las diferentes corporaciones médicas, así como de los grupos organizados de la población civil (ONGs), podremos cumplir con las metas y la demanda no satisfecha de la población femenina mexicana: la disminución de la mortalidad por Ca.

Cu, es un compromiso impostergable para alcanzar un desarrollo con equidad y justicia social.

La SMeO ha apoyado, apoya y apoyará todo esfuerzo para liberar de este flagelo a la mujer mexicana.

Bibliografía

1. Pisani P, Parkin DM, Muñoz N, Ferlay J, Cancer and Infection: Estimates of the attributable fraction in 1990. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*.
2. International Agency for Research on Cancer. Monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Human papilloma viruses. Lyon IARC 1995; Vol. 64
3. 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, C.D. 2005
4. Richard R. The patient with an abnormal Pap smear. *Screening Techniques and Management*. *New Engl J Med* 1980; 302: 332
5. National Cancer Institute Workshops. The Bethesda system for reporting cervical / vaginal cytological diagnosis. *JAMA* 1989; 262: 931
6. Follen Michell M, Schottenfeld D, Tortolero-Luna G, et al. Colposcopy for the diagnosis of squamous intraepithelial neoplasia: A metaanalysis. *Obstet Gynecol* 1998; 91: 626

Segundo Consenso Mexicano de Expertos en la Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia

Second National Consensus on Genital Lower Tract Diseases and Colposcopy

A. Jorge Ojeda Ortiz*

*Jefe del Servicio de Colposcopia, Hospital General de Pachuca, Hidalgo, México, SSAH

Resumen

En México, el cáncer cérvico uterino (CACU) es la primera causa de muerte en las mujeres de 25 a 64 años. El *Registro Histopatológico de Tumores en México 2001* muestra 23 305 casos nuevos de CACU, que representa 45.7 casos registrados por 100 000 mujeres. Asimismo, en el 2001 se presentaron 4 512 muertes por la misma causa, por lo que resulta una necesidad tener pautas para el manejo de las lesiones precursoras del tracto genital inferior femenino, con especial énfasis en el cuello uterino y en el tratamiento de la etapa clínica Ib1.

El constante devenir de nuevos métodos en la investigación hace necesario este *Segundo Consenso Nacional de las Enfermedades del Tracto Genital Inferior y Colposcopia* para determinar su utilidad actual y establecer posibles observaciones para su funcionamiento, cuando el tiempo de vigencia de la misma lo requiera.

La presencia de 50 expertos en las diversas áreas de esta multidisciplinaria tarea se verá reflejada en la unificación de criterios, políticas y estrategias para el diagnóstico y tratamiento de las patologías del tracto genital inferior y colposcopia, que finalmente serán aplicadas en la cotidiana tarea de esta disciplina.

La participación y opinión de las 28 instituciones de salud y asociaciones que conforman este consenso, dará como resultado final un documento que servirá como guía para el manejo del cáncer cérvico uterino.

La conjunción de esfuerzos de los médicos que conformaron los paneles de trabajo convocados por la Sociedad Mexicana de Oncología, tiene como única finalidad proponer pautas de manejo en los tópicos a tratar.

Los temas aquí presentados reflejan nuestra experiencia nacional, institucional, así como del manejo de la literatura internacional sobre: programa de detección y tratamiento de cáncer cérvico uterino, epidemiología, biología molecular,

inmunología, vacunas, modelo de enseñanza en colposcopia, citología, colposcopia en el control de calidad, aspectos clínicos, pautas de manejo y seguimiento, proceso histopatológico de las piezas operatorias; temas que constituyen el pilar fundamental para determinar las pautas de manejo.

El documento final será presentado a autoridades de Salud de México, a la Organización Mundial para la Salud a través de la Organización Panamericana de la Salud, y será difundido en México, así como en Centro y Sudamérica.

Pretendemos que los conceptos vertidos en este Consenso sean tomados en cuenta como sugerencia para las autoridades de Salud y que contribuya a abatir la morbilidad y mortalidad de esta fatal enfermedad en las mujeres latinoamericanas.

Palabras clave. Guías de tratamiento, consenso, tracto genital inferior, colposcopia

Summary

The cervical uterine cancer is the first cause of death in the women of 25 to 64 years in Mexico. The Histopatologic Record Tumors in Mexico 2001 showed 23 305 new cases of CUC, which represents 45.7 cases registered by 100 000 women. Also, are reported 4512 deaths for the same cause in 2001, which it makes necessary to have the guides for the handling of the precursors injuries of the genital lower tract, with special emphasis on the cervix, so the treatment of the clinical stage Ib1.

The constant happen of new methods into the investigation makes this meeting necessary to determine his current utility and to determine possible remarks for his function, when the time of validity is needed by them.

The presence of 50 experts in the multiple areas of this multidisciplinary task will turn out to be reflected in the unification of criteria, political and strategies for the diagnosis and treatment of the genital low tract diseases and colposcopy that finally will be applied in the daily task of this discipline.

The participation and opinion of 28 institutions of Health

Correspondencia: Dr. A. Jorge Ojeda Ortiz: Hospital General de Pachuca, Hidalgo. Carretera Pachuca-Tulancingo 101 A, CP42070, Pachuca Hidalgo México Teléfono: (52) 7717182500; Fax 7717145464 y 7717134649 jorgeojeda@hotmail.com www.jorgeojeda.net

and representative associations, will give as final score a document that will serve as handlebar for the management of this pathology.

This conjunction of efforts of the specialist who shaped the panels of work summoned by the Mexican Society of Oncology, assembled, with the only purpose of proposing rules of handling in the topics to treat.

The topics here presented reflect our national, institutional experience and of the international literature: program of detection and epidemiologic treatment of cervical cancer, molecular biology, immunology, vaccines, model of education in colposcopy, cytology, colposcopy, control of quality, clinical aspects and rules of management and pursuit, histopathologic process of the operative pieces, constitute the fundamental prop to determine the rules of management.

The final document will be spread in Mexico, Center and South America; one will present authorities of Health of Mexico, to the World Organization of Health by Pan-American Organization of Health.

We claim that the concepts spilt in this consensus are taken in account as a suggestion by the authorities of Health and help to knock down the morbidity and mortality of this fatal illness in Latin-American women.

Key words. Guidelines, consensus, lower genital tract, colposcopy.

Objetivos

Realizar un diagnóstico situacional de la neoplasia intraepitelial cervical y cáncer cérvico uterino, que sirva como base para determinar la magnitud de este grave problema en México.

Determinar las pautas de diagnóstico y tratamiento de la patología precursora y cáncer del tracto genital inferior, en especial del cuello uterino, siguiendo los lineamientos establecidos por la NOM Cáncer Cervico Uterino 1994, así como los lineamientos internacionales basados en la experiencia y literatura.

Unificar los criterios de manejo en México para la patología del tracto genital inferior y colposcopia.

Involucrar a las autoridades gubernamentales y organizaciones no gubernamentales para reorientar las pautas de tamizaje, identificación y tratamiento de esta mortal enfermedad en las mujeres mexicanas.

Elaborar un documento final que sirva como guía para el manejo de esta patología a los médicos mexicanos y presentarlo a las autoridades gubernamentales de Salud para la orientación de los presupuestos económicos hacia el diagnóstico y tratamiento del cáncer cérvico uterino.

Agradecimientos

Agradezco el honor de haberme invitado a colaborar para fundar y presidir el Comité de Colposcopia en el seno de nuestra Asociación, al Dr. Francisco Javier Ochoa Carrillo.

Este Segundo Consenso Nacional de las Enfermedades del Tracto Genital Inferior y Colposcopia pudo desarrollarse con el auspicio de la Sociedad Mexicana de Oncología. Cabe destacar el esfuerzo desinteresado de los profesores que coordinaron y contribuyeron a hacer posible este documento, que tiene la opinión de la mayoría de expertos mexicanos en el tema. Un agradecimiento anticipado a las autoridades de Salud de nuestro país por tomar en cuenta lo que aquí se sugiere.

Panorama actual del Programa de Detección y Tratamiento del Cáncer Cérvico Uterino en México, 2005

Actual Panorama of Detection and Treatment of Cervical Uterine Cancer Program in Mexico, 2005

Raffaella Schiavon Ermani, Raquel Espinosa Romero

* Dirección General de Salud Reproductiva, SSA.

Introducción

El objetivo fundamental del Programa de Acción para la Prevención y Control del Cáncer Cérvico Uterino es disminuir la mortalidad por esta enfermedad en la población femenina de 25 a 64 años del país. La meta de impacto del programa propuesta para el año 2006 es disminuir en 15% la tasa de mortalidad respecto al año 2000. Gracias a los esfuerzos decididos del programa y al compromiso de las entidades federativas a nivel operativo, el descenso alcanzado para el 2003 era de 14%, pasando de 19.2 muertes en el 2000, a 16.5 en el 2003 por cada 100 000 mujeres de 25 y más años.

La disminución acumulada alcanzó los 34 puntos porcentuales desde 1990, cuando casi 25 de cada 100 000 mujeres de este grupo de edad morían por esta causa. Asimismo, es importante señalar que si bien este fenómeno no tiene una frecuencia igual en todo el país, en los últimos años se han logrado reducir las diferencias entre las tasas máximas y mínimas.

Cabe resaltar que el impacto del programa se debe en gran medida al significativo aumento en la cobertura de detección en las mujeres objetivo del programa en todo el sector salud.

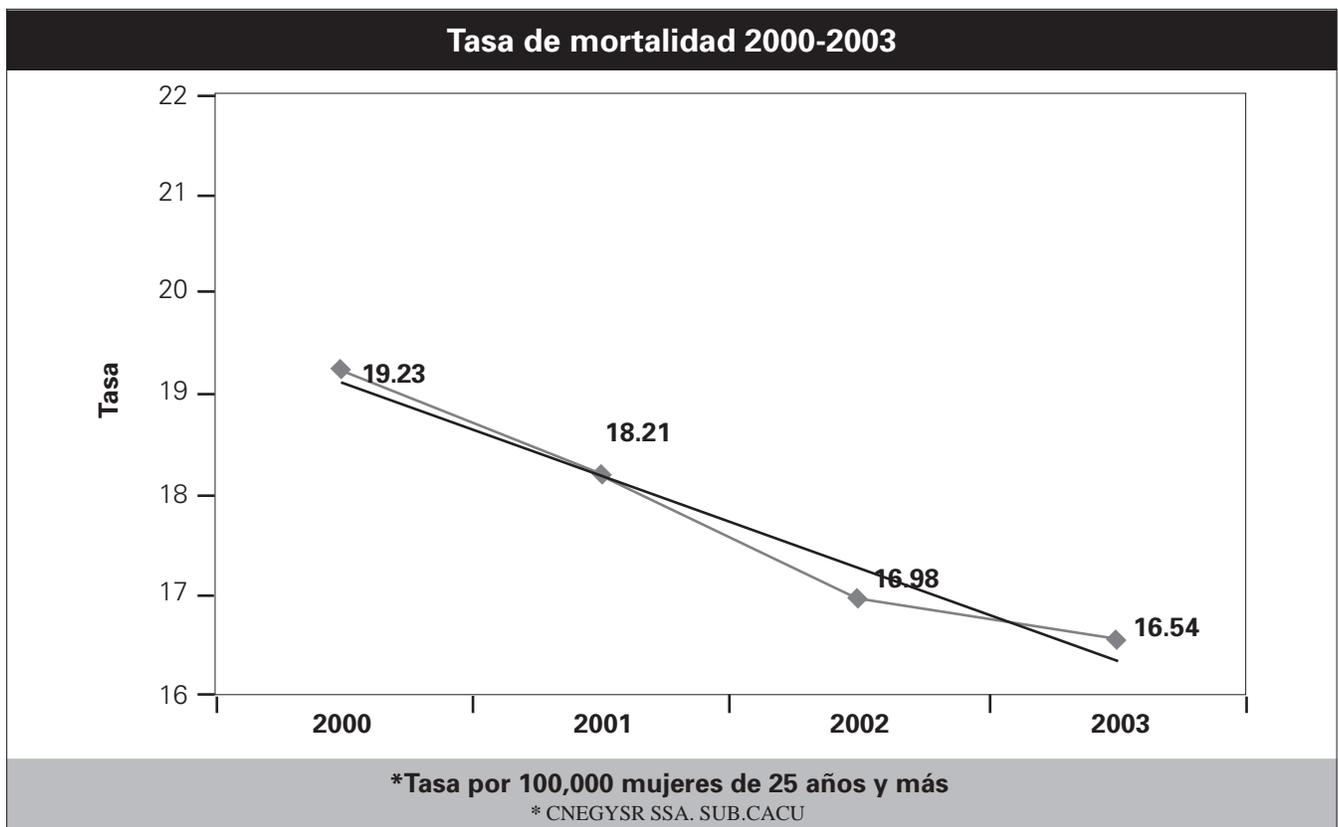


Figura 1

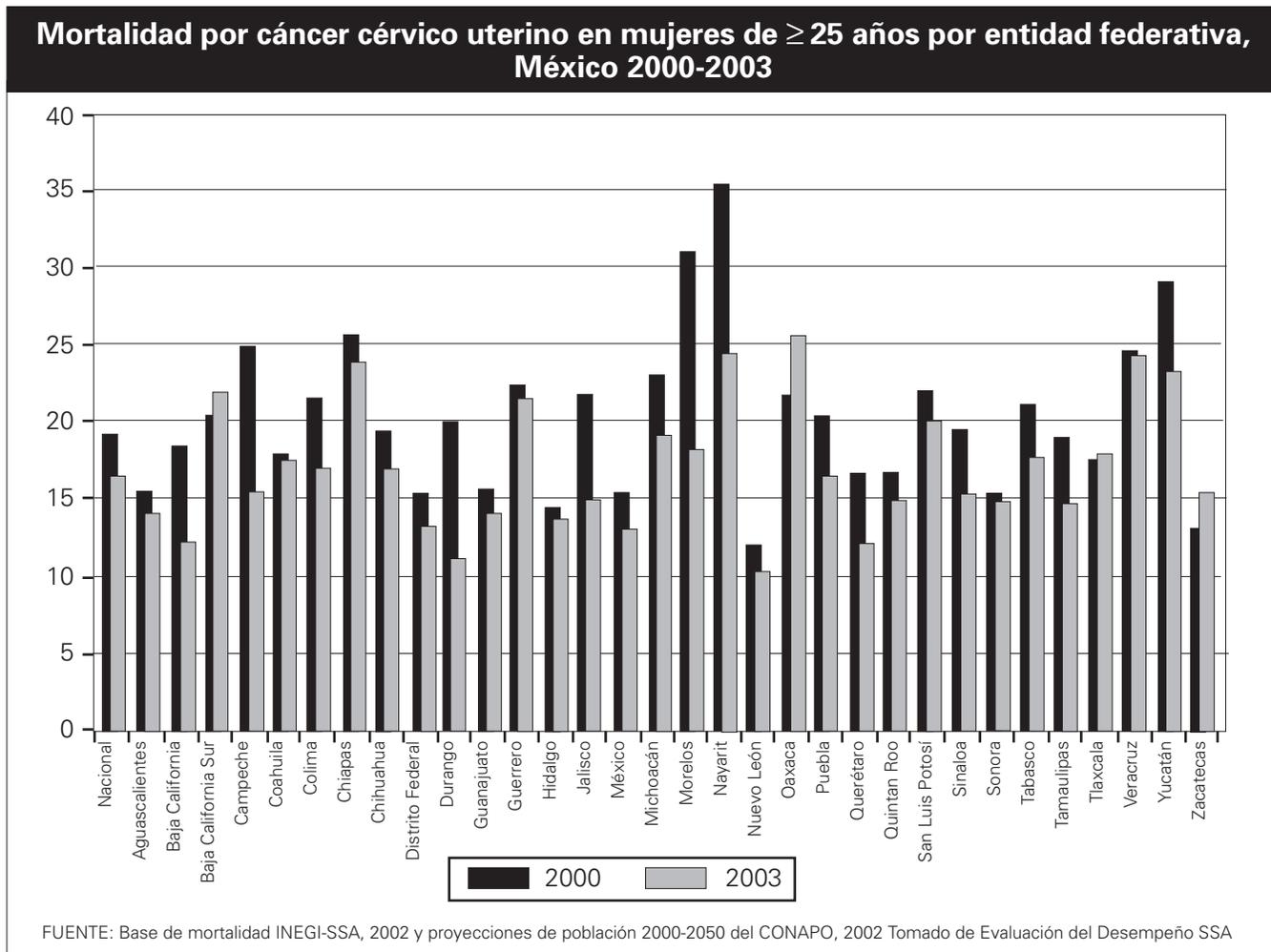


Figura 2

En 2004 se realizaron 6.3 millones de citologías en el sector.

Respecto al reto en la calidad de la citología se realizan acciones de fortalecimiento de la infraestructura.

Capacidad instalada, primer nivel de atención y recursos humanos:

- 18 580 Unidades de primer nivel de atención
- 43 467 enfermeras
- 53 724 médicos

Capacidad de lectura de citologías, sector salud:

- Se cuenta con 830 citotecnólogos
- Se cuenta con 372 médicos colposcopistas

Objetivos

Detección oportuna

Realizar tamizaje por citología a las mujeres del grupo de edad objetivo (25-64 años) cada 3 años.

Diagnóstico y tratamiento

Contar con un número suficiente de laboratorios de citopatología y de clínicas de colposcopia adecuadamente equipados y con los recursos humanos capacitados.

Control de calidad

Establecer el control de calidad pertinente en todas las etapas del programa (detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica).

Supervisión

Orientar a la detección oportuna de desviaciones y a la aplicación de medidas correctivas que refuercen la prestación del servicio con calidad y eficiencia.

Evaluación

Se realiza mediante el sistema de información del cáncer en la mujer (SICAM), el cual facilita el análisis en línea de los indicadores.

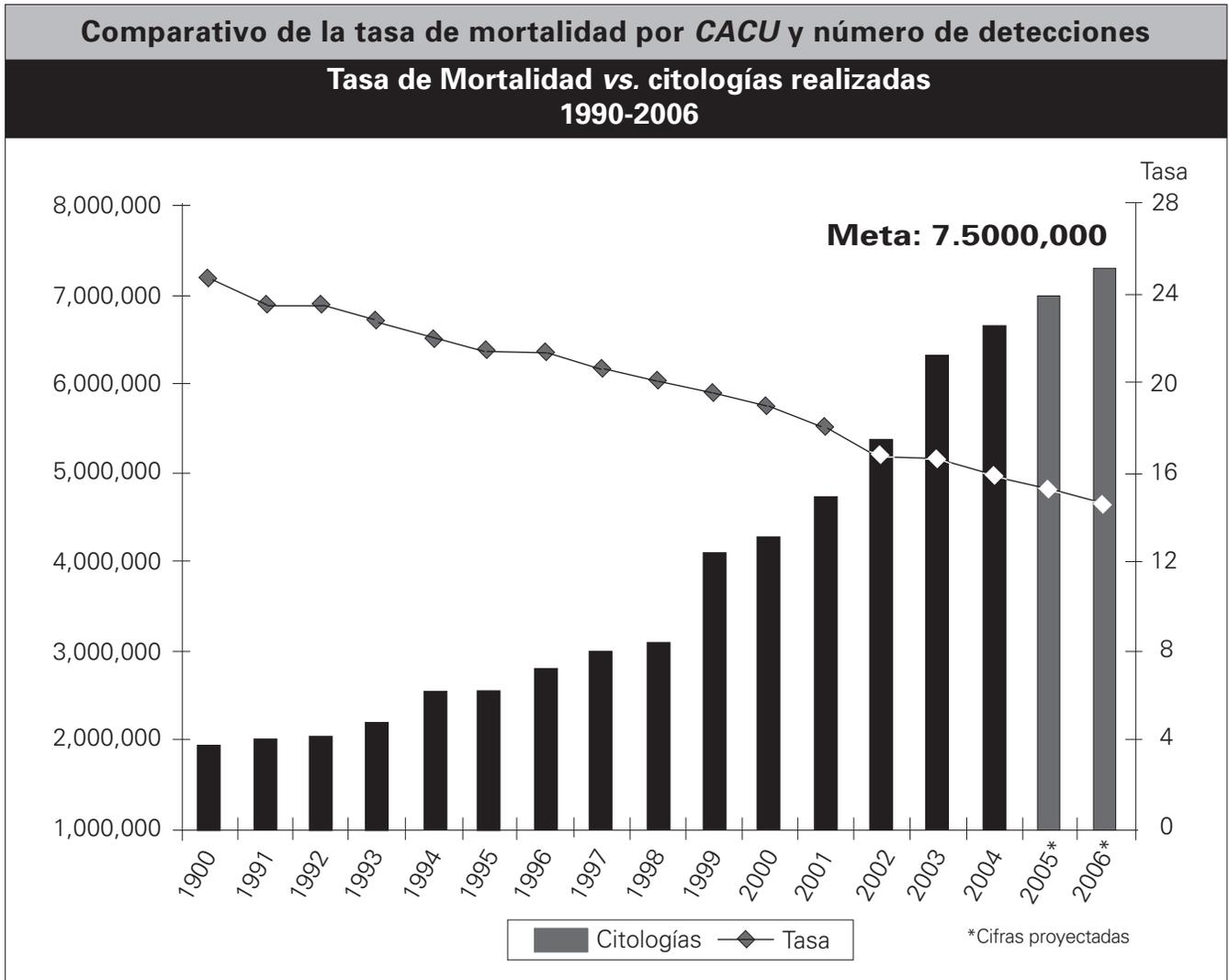


Figura 3

En el marco del Día Internacional de la Mujer (8 de marzo del 2005), el Presidente de la República, Vicente Fox Quesada, anunció el compromiso en favor de la salud de las mujeres, la cobertura universal del tratamiento del cáncer cérvico uterino para todas las mujeres sin seguridad social. De esta forma se garantiza el acceso gratuito a la detección, diagnóstico y tratamiento de las lesiones precursoras del cáncer *in situ*, microinvasor y en todas las etapas del cáncer invasor (Ia-IV).

rino para todas las mujeres sin seguridad social. De esta forma se garantiza el acceso gratuito a la detección, diagnóstico y tratamiento de las lesiones precursoras del cáncer *in situ*, microinvasor y en todas las etapas del cáncer invasor (Ia-IV).

Evolución de las pruebas de tamizaje para la detección oportuna de cáncer

Evolution of the Screening Tests for the Opportune Detection of Cancer

*Eduardo Lazcano Ponce, *Elsa María Yunes Díaz

*Instituto Nacional de Salud Pública

Durante los últimos 40 años, el desarrollo de la prueba de Papanicolaou (Pap) ha sido un factor importante para la prevención del cáncer cervical (CC). La reducción sustancial de la mortalidad por este cáncer, que se ha observado en casi todos los países industrializados, ha sido atribuida a los programas organizados de detección oportuna basados en la prueba de Pap;^{1,2} sin embargo, el CC continúa siendo un problema de salud pública muy importante en países pobres. Cada año ocurren 235 000 muertes por este tipo de cáncer en todo el mundo.³ Algunos de los índices más altos en el mundo se encuentran en Latinoamérica y el Caribe, donde más de 25 000 mujeres mueren anualmente por este tipo de neoplasia,⁴ y donde las tasas de mortalidad han permanecido constantes durante los últimos 30 años.⁵ El peso del CC en estos países se ha atribuido principalmente a la imposibilidad de establecer y mantener un efectivo programa de tamizaje por medio de la prueba del Pap.^{6,7}

Por otro lado, no obstante su gran impacto en países desarrollados, la citología no es una estrategia de tamizaje perfecta. Además de los problemas comunes a todos los programas de tamizaje que se derivan de las dificultades en alcanzar un nivel adecuado de cobertura, y un buen cumplimiento del seguimiento para la confirmación diagnóstica y el tratamiento, el método citológico para el tamizaje del CC presenta problemas adicionales.

La prueba de Pap es altamente subjetiva y depende de una toma de muestras óptima.⁹ La necesidad de muestreo cervical frecuente y los errores en la interpretación llevan a altas tasas de diagnósticos falsos-negativos, que resultan en una mala clasificación diagnóstica o en un diagnóstico retrasado y con costos adicionales. Aun en programas de tamizaje de CC bien organizados, tales como el del Reino Unido, 50% de los cánceres invasivos se detectan en mujeres que han pasado por un programa de tamizaje adecuado.¹⁰

En Estados Unidos, las pruebas Pap con falsos-negativos están entre las razones más frecuentes de demanda por negli-

gencia médica. Algunos estudios epidemiológicos han demostrado que en varios países desarrollados con un buen tamizaje de las poblaciones, las tasas de mortalidad por CC se han nivelado y ya no se esperan más reducciones en la mortalidad;¹⁰ además, en las últimas dos décadas, algunas áreas desarrolladas han reportado un aumento significativo en la incidencia y mortalidad por CC entre las mujeres menores de 50 años.¹¹

Debido al alto costo del tamizaje frecuente y las fallas en los programas en citología cervical, en muchos países, especialmente en aquellos con bajos gastos en atención a la salud, se han propuesto nuevas alternativas de tamizaje, adicionales a la prueba de Pap. El principal objetivo es incorporar nuevas tecnologías con sensibilidad y especificidad adecuadas para detectar en manera efectiva a los precursores del CC a intervalos más prolongados de tamizaje.

Una de las propuestas es incorporar las pruebas de VPH como una herramienta adicional de tamizaje, basados en el hecho de que las lesiones pre invasivas cervicales y el cáncer son causados por una infección persistente por VPH. Algunos estudios ya han evaluado el desempeño de las pruebas del VPH como un adjunto a la citología para mejorar el tamizaje del cáncer cervical.^{6,10} A este respecto, los estudios que han modelado diferentes estrategias de tamizaje de VPH, usando diferentes escenarios de prevalencia de VPH y tasas de progresión de la enfermedad, así como razones de sensibilidad/especificidad del tamizaje de pruebas particulares, indican que una estrategia Pap-VPH puede ser altamente costo-efectiva,^{12,13} en la detección de lesiones precursoras de neoplasia cervical.

Aunque esta alternativa puede ser promisoriosa, todavía no ha sido evaluada la efectividad y costo-efectividad de una estrategia basada en Pap-VPH, dentro del contexto del Programa de Tamizaje de Cáncer Cervical (PTCC) a gran escala. El interés de esta propuesta es evaluar la efectividad y costo-efectividad de la detección del cáncer cérvico uterino con Papanicolaou y pruebas del VPH en México.

Bibliografía

1. Lara E, Day NE, Hakama M. Trends in mortality from cervical cancer in the Nordic countries: Association with organised screening programmes. *Lancet* 1987;1:1247.
2. Mitchell MF, Tortolero-Luna G, Wright T, Sarkar A, Richards-Kortum R, Hong WK, Schottenfeld D. Cervical human papillomavirus infection and intraepithelial neoplasia: review. *Monogr Natl Cancer Inst* 1996; 21:17-25.
3. World Health Organization. *The World Health Report 1995. Bridging the Gaps.* Geneva, Switzerland: WHO,1995.
4. Robles S, White F, Peruga A. Trends in cervical cancer mortality in the Americas. *Bull Pan Am Health Org* 1996;30:290.
5. Beral V, Hermon C, Muñoz N, Devesa S. Cervical cancer. Trends in cancer incidence and mortality. *Cancer surveys. Imperial Cancer Research Fund* 1994;19/20:265.
6. Franco E, Ferenczy A. Assessing gains in diagnostic utility when human papillomavirus testing is used as an adjunct Papanicolaou smear in the triage. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:382-86.
7. Franco E. Statistical issues in human papillomavirus testing and screening. *Clinics in Laboratory Medicine* 2000;20(2):345-67.
8. Lazcano Ponce EC, Moss S, Alonso de Ruíz P, Salmerón Castro J, Hernández Avila M. Cervical cancer screening in developing countries: Why is it ineffective? The case of Mexico. *Archives of Medical Research* 1999; 30: 240-50.
9. Richard K, Dziura B, Hornish A. Cell block preparation as a diagnostic technique complementary to fluid-based monolayer cervicovaginal specimens. *Acta Cytol* 1999 Jan-Feb;43(1):69-73.
10. Cuzick J, Meijer CJ, Walboomers JM. Screening for cervical cancer. *Lancet* 1998;351:1439-40.
11. Liu S, Semenciw R, Mao Y. Cervical cancer: the increasing incidence of adenocarcinoma and adenosquamous carcinoma in younger women. *CMAJ* 2001 Apr 17;164(8):1151-2
12. Chua KU, Hjerpe A. Persistence of human papillomavirus (HPV) infections preceding cervical carcinoma. *Cancer* 1996;77(1): 121.
13. Scheck A. Will the HPV DNA test upstage the Pap smear? *IVD Technology Magazine.* May 1996:8.

Citología cervical

Cervical Cytology

*Karina Olivares Montano, *Patricia Alonso de Ruiz

*Hospital General de México.

La citología vaginal fue descrita en 1941 como un método de diagnóstico del cáncer cérvico uterino (CACU).¹ Pronto demostró que era capaz de identificar no sólo al cáncer invasor, sino sus lesiones precursoras, cuyo tratamiento era y es más sencillo, menos costoso y de mejores resultados. Un cambio trascendente para mejorar las posibilidades diagnósticas de la citología fue la toma adecuada de la muestra, los frotis realizados con material acumulado en el fondo del saco vaginal, como recomendó Papanicolaou, resultaba poco adecuado para el diagnóstico, ya que las células tenían un tiempo indeterminado de haberse exfoliado y quedar expuestas a agresores ambientales, como la acidez fisiológica de la vagina y la flora residente normal. Por el contrario, si los frotis se preparaban directamente del sitio donde se originaba la lesión precursora, los resultados mejoraban notablemente, por lo que el espécimen dejó de ser vaginal o cérvico vaginal, para convertirse en cervical.²

Es responsabilidad del tomador del espécimen asegurarse de que la totalidad de la zona de transformación haya sido muestreada, por lo que es necesario que el laboratorio proporcione en los resultados del frotis cervical información respecto a la existencia o no de indicadores del buen muestreo de la zona de transformación, a partir de la presencia de células de metaplasia escamosa o endocervicales. Debido a que no existen indicadores confiables de muestreo de la zona de transformación en frotis atróficos, no será necesario hacer ningún tipo de comentario adicional en informes de frotis de este tipo. De manera similar, el muestreo de la zona de transformación puede dificultarse en las mujeres que han estado sujetas a tratamientos de lesiones pre malignas. En estas circunstancias, si no puede obtenerse el material de la zona de transformación, puede ser necesario el uso de un cepillo endocervical, además de una espátula y referir a la paciente para una valoración colposcópica.^{3,4}

Recomendaciones para la toma de la muestra

Las recomendaciones^{5,6} para la toma de la citología cervical son las siguientes:

- Condiciones óptimas en las que debe acudir la paciente para mejorar los resultados de la interpretación:
 - Realizar la toma 2 semanas después del primer día de la

última menstruación de la paciente (entre los días 10-18 del ciclo).

–No realizar ducha vaginal durante las 48 horas previas a la toma.

–Evitar el uso de tampones, espumas anticonceptivas, gelatinas u otras cremas o medicamentos vaginales durante las 48 horas previas a la toma.

–Pedir a la paciente que se abstenga de mantener relaciones sexuales durante las 48 horas previas a la toma.

–Realizar la toma antes de cualquier otra exploración cervical o vaginal.

–Evitar la contaminación de las muestras con cualquier lubricante.

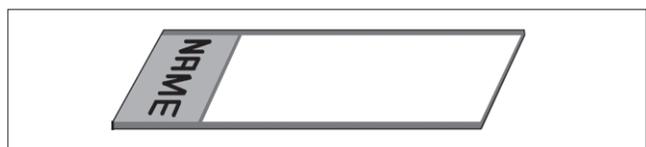
–Si existe flujo vaginal que cubra el cérvix, removerlo cuidadosamente con una torunda húmeda de solución fisiológica. Si la cervicitis o vaginitis son intensas, debe darse tratamiento y diferir la toma.

–Si hay sangrado, por menstruación o anormal, debe diferirse la toma de la citología, ya que la sangre dificulta el diagnóstico.

Procedimiento para la toma

El procedimiento para la obtención del espécimen de citología es el siguiente:⁷

1. Recepción e interrogatorio: informar a la paciente sobre el procedimiento que se le va a realizar e interrogar para llenar el formato de DOC (solicitud).
2. Preparar a la usuaria: invitar a la usuaria a colocarse en la mesa de exploración y auxiliarla para adoptar la posición ginecológica. Cuidar la comodidad y pudor de la usuaria.
3. Material para la toma: fuente de luz adecuada, espejo vaginal, guantes, portaobjetos, lápiz, algodón, pinzas, solución salina, instrumento para la toma y fijador.
Anotar en la parte distal (1/3) de la laminilla las iniciales y/o nombre de la usuaria y fecha.



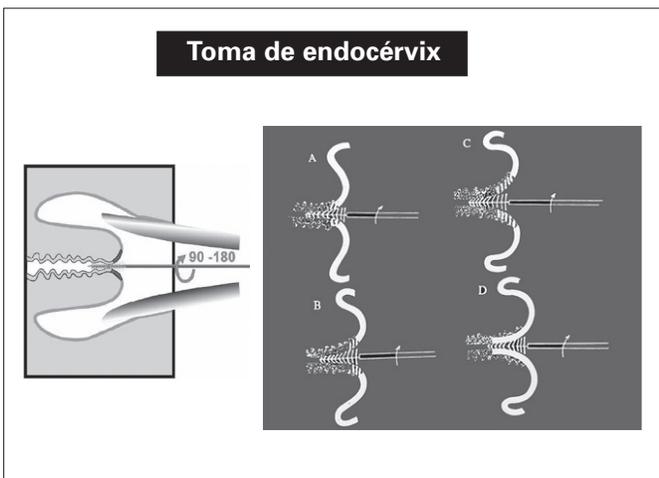
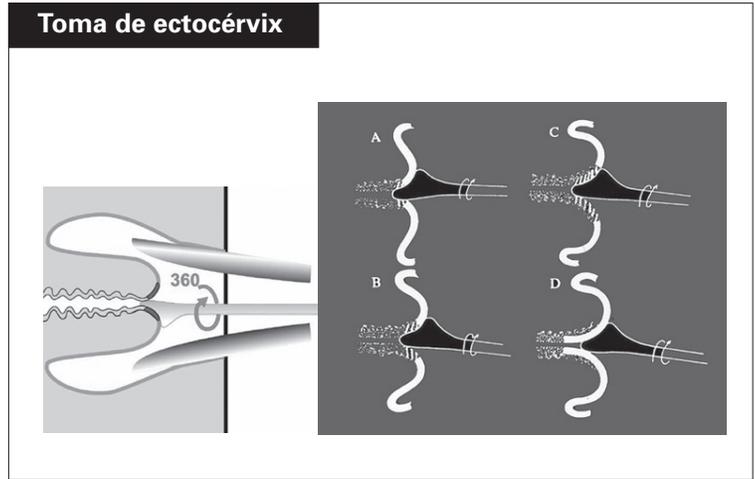
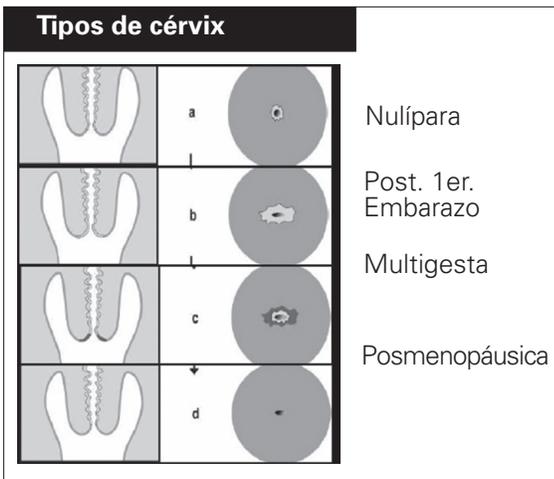
- Procedimiento para la toma: sacudir el exceso de talco, colocar lo guantes y mantenerlos durante el procedimiento, realizar valoración ginecológica de los genitales externos. Colocar el espejo vaginal sin lubricante (sólo humedecer en agua tibia en caso necesario), separar los labios menores e introducir el espejo con una inclinación de 45° en relación con el piso de la vagina, abrir lentamente las valvas del espejo y deslizarlo corrigiendo la posición para que quede paralelo al piso de la vagina, localizar el cuello y fijar las valvas del espejo.
- Técnica para la toma: debe tomarse primero la muestra del ectocérvix, ya que con frecuencia la toma de la muestra endocervical provoca sangrado que contamina la muestra ectocervical, que dificulta el diagnóstico. Tomar primero la muestra del ectocérvix evita el factor de desecación de la superficie del cérvix. Para obtener la muestra del ectocérvix introducir la espátula de Ayre modificada por el extremo bifurcado, colocarla en el orificio y girar 360° a la derecha haciendo una ligera presión. Se reintroduce la espátula por el extremo ter-

minado en punta al canal endocervical, deslizando y girando a la izquierda 360° con una ligera presión.

El cepillo endocervical (*cytobrush*) sólo debe usarse en los casos donde la zona de transformación no es visible, como en el caso de las pacientes posmenopáusicas o en mujeres previamente tratadas por conización u otro tipo de tratamiento. No se use en mujeres embarazadas. Para obtener la muestra se introduce el cepillo en el canal endocervical y se da un giro de 90°, la sobre-rotación puede causar distorsión en las células, además de sangrado, lo que dificulta la interpretación del extendido. Existen diversos tipos de instrumentos: la espátula de Ayer, Miles, Szalay, cepillo cervical (*cervex*) y cepillo endocervical (*cytobrush*).

Se aconseja, y está probado, el uso de dos instrumentos – uno para ectocérvix (espátula) y otro para endocérvix (cepillo endocervical)– y realizar las dos tomas en forma separada.^{8,9}

El instrumento con el que se obtenga el espécimen podrá ser indistinto, siempre y cuando sea capaz de obtener un frotis del sitio ideal y con la celularidad suficiente.



- El material obtenido debe aplicarse en los 2/3 restantes, ocupando la mitad para el ectocérvix y la otra mitad para endocérvix, siendo éste en forma uniforme a lo largo del eje mayor de la laminilla, en capa delgada, evitando los grumos.



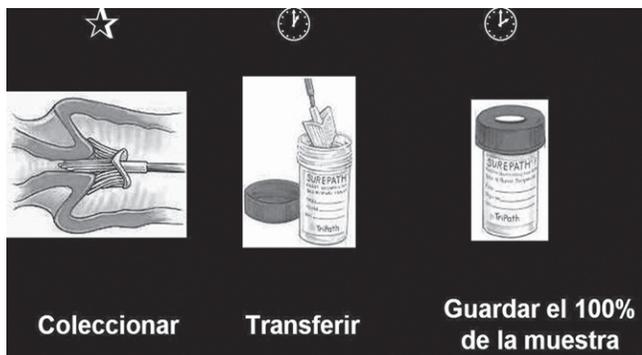
- Técnicas para fijación del material: debe fijarse en forma inmediata; si se utiliza fijador en aerosol, debe esparcirlo desde una distancia alrededor de 25 a 30 cm

para evitar que se disperse el material. Otra opción es: en un frasco de boca ancha con alcohol de 96° suficiente para cubrir la laminilla, se coloca por 15 minutos, se extrae y se deja secar.

8. Conclusión del procedimiento: Retirar con cuidado el espejo e indicar a la usuaria que el procedimiento ha concluido. Anotar los hallazgos clínicos en el formato e indicar a la paciente fecha de entrega de resultado.

Hay variantes tecnológicas introducidas recientemente a la citología cervical, como la citología de “base líquida”, un método que intenta reemplazar al Pap convencional para una mejor valoración de la muestra cervical, ya que con esta técnica se obtiene una excelente conservación de las células, reducción del infiltrado inflamatorio, eritrocitos y detritus celulares que pueden oscurecer la interpretación del diagnóstico. Otra de las ventajas es que en la muestra se puede realizar la detección del VPH por captura de híbridos hc2, llamándose así prueba Duo o reflex. Los costos son tan altos y el tiempo de la elaboración del espécimen es tanto que, además de que el personal debe conocer la técnica y uso del equipo, no se justifica su aplicación en un programa poblacional.¹⁰

En México, se recomienda iniciar el estudio citológico



para la detección de lesiones precursoras después de los 25 años o posterior a haber iniciado su vida sexual activa. La citología anual debería hacerse en mujeres de 30 años o mayores; sin embargo, debido a que la historia natural del cáncer cérvico uterino es bastante lenta, hay tiempo suficiente para que se realice una detección oportuna cada tres años, después de que tenga dos estudios de citología cervical consecutivos negativos.^{2,11}

Mujeres con factores de riesgo

Hay algunas mujeres con factores de riesgo que requieren pruebas de citología anuales:¹²

- Infectadas con VIH.
- Con medicamentos inmunosupresores (trasplantes).
- Postratadas de una LIEAG (NIC 2 o NIC3).
- Con citología negativa, pero con ausencia de componentes de la zona de transformación.

¿Cuándo es apropiado discontinuar la prueba de citología cervical?

Se recomienda que sea a los 65 o 70 años de edad, que tengan dos o tres citologías negativas previas, ya que en estas mujeres disminuye el riesgo de lesiones precursoras, pues la zona de transformación es menos accesible.

El reporte de los resultados de la citología cervical de la época de Papanicolaou a la fecha ha cambiado notablemente. De una terminología que usaba la combinación de las expresiones negativo y positivo con números romanos del I al V, se ha pasado a una que describe, interpreta y diagnostica con términos idénticos a los de la patología (Sistema Bethesda 2001).¹³

Nomenclatura Bethesda 2001

Tipo de muestra

- Citología convencional
- Citología base líquida

Calidad de la muestra

- Satisfactoria
- No satisfactoria

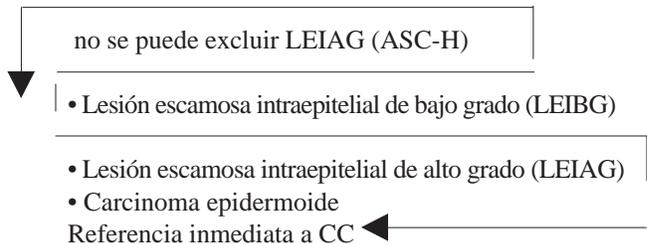
Interpretación/representación

- Negativo para lesión intraepitelial o malignidad
- Microorganismos
- Otros hallazgos no neoplásicos (reporte opcional)
 - Cambios celulares reactivos asociados con inflamación
 - radiación
 - dispositivo intrauterino
- Células glandulares en pacientes con histerectomía
- Atrofia

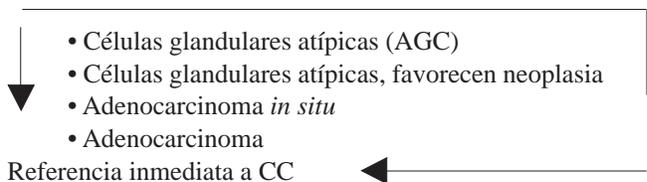
Anormalidades de las células epiteliales

Células escamosas

- Células escamosas atípicas (ASC) de significado no determinado (ASC-US)



Células glandulares



Clasificaciones citológicas							
Bethesda (2001)	Neg. a malignidad	Camb. Repara.	Anormalidades epiteliales				CA invasor
			ASCUS as-h agc	Lesión intraepitelial escamosa			
				LIEBG (VPH)	LIEAG		
Richart (1993)	Normal	Inflamación	Neoplasia cervical intraepitelial				CA invasor
			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	

Discusión

El hallazgo de pacientes con anomalías en la citología cervical es indicativo de evaluación colposcópica. Esta exploración se realiza en las clínicas de colposcopia (CC). Ahí se establece el diagnóstico definitivo y, si es una lesión precursora, se instituye el tratamiento y se capta a la paciente para vigilancia epidemiológica. Una mujer tratada exitosamente de una lesión precursora, deberá permanecer largo tiempo en vigilancia epidemiológica.

Las CC son pilares básicos de los Programas para Detección Oportuna del CACU, única forma hasta el momento de bajar las tasas de mortalidad,¹⁴ por lo que la actividad de estas clínicas estará basada en los criterios del Programa de Detección Oportuna de Cáncer Cérvico Uterino.¹⁵

La correcta referencia de las pacientes con una citología anormal es uno de los puntos más importantes de un programa poblacional de detección de CACU. Si se refieren pacientes que no necesitan esta exploración, las CC se saturan de pacientes, lo que trae como consecuencia malas evaluaciones, pérdida de casos, así como tratamientos innecesarios¹⁶ y fallas en el seguimiento.

Por el contrario, si las enfermas que ameritan esta exploración no son canalizadas correctamente a las CC, numerosas pacientes se quedan sin diagnóstico ni tratamiento, con el peligro de desarrollar una enfermedad invasora con el paso del tiempo. Este error conlleva a fallas del programa, y las CC tendrán poco trabajo, desperdicio de recursos humanos y tecnológicos y aumento de los costos del programa.

La actividad de las CC está íntimamente relacionada con los módulos o servicios donde se obtienen las citologías dentro del programa de detección oportuna de cáncer cérvico uterino, como son el laboratorio de citopatología que se encarga de la lectura y diagnóstico del material citológico y con el laboratorio de Patología Quirúrgica que emite el diagnóstico

final, ya sea en las biopsias o en los especímenes quirúrgicos que se obtienen en las CC.

La paciente que ha tenido una lesión y que ha sido tratada como se indicó anteriormente, queda dentro del grupo de pacientes que deben tener seguimiento o vigilancia epidemiológica, actividad que deberá llevarse a cabo para poder cumplir con los postulados de un programa de detección oportuna de cáncer cérvico uterino exitoso.

Como se sabe actualmente, el papel de la infección por VPH es definitivo en el desarrollo del cáncer cervical y sus lesiones precursoras; sin embargo, el poder carcinogénico de este virus por sí mismo no es suficiente para que se presente la neoplasia; se necesita un buen número de fenómenos y de cofactores, por lo que estas lesiones son un evento muy poco frecuente de la infección de las mucosas genitales por un virus del papiloma humano mucosotrópico y con potencialidad oncogénica.

Por estas razones, las pruebas para identificar el ADN del virus del papiloma humano deben ser utilizadas razonablemente. Hace poco apareció una guía elaborada por Wright y cols.¹⁷ que señala cómo debe ser utilizada esta prueba, así como de qué manera ayuda dentro del programa de detección oportuna de cáncer, no tiene utilidad en mujeres jóvenes, y que se debe utilizar en mujeres de más de 30 años de edad.

El éxito de estas interacciones, que finalmente es el éxito de un programa de detección oportuna de cáncer cérvico uterino, depende de la calidad del trabajo de cada área involucrada en estas acciones. Existen indicadores en cada una de estas áreas que deben ser considerados y llevados a cabo minuciosamente.⁵

Indicadores del laboratorio de citología

- Calidad de la muestra.
- Proporción global de muestras no satisfactorias.

- Proporción de muestras con representatividad de la zona de transformación.
- Numero total de citologías negativas.
- Revisión de citologías positivas.
- Tiempo transcurrido entre la recepción y la entrega de los especímenes citológicos.
- Numero de citologías ginecológicas en correlación con biopsia o autopsia (y sus resultados).

Indicadores del laboratorio de histopatología

- Total del tiempo invertido en emitir diagnóstico.
- Calidad del espécimen.
- Evaluación detallada de la preparación histológica.
- Grado de certeza diagnóstica obtenida por diferentes observadores.
- Proporción de muestras representativas de la zona de transformación.
- Numero de secciones por espécimen (cono).
- Proporción de especímenes libres de lesión en bordes.
- Proporción de especímenes con lesión en bordes.
- Numero de especímenes dañados o perdidos.

Indicadores de calidad interna en colposcopia

- Biopsias adecuadas para diagnóstico > 90%.
- Biopsias con anomalías > 80%.
- Coincidencia entre biopsia y anomalía colposcópica > 80%.
- Cáncer microinvasor o invasor inadvertido por el colposcopio.
- Márgenes ectocervicales sin lesión < 10%.
- Complicaciones post tratamiento < 5%.
- Primera citología post tratamiento negativa > 90%.

Razones por las que hay discrepancia en el diagnóstico cito-colpo-histológico

1. Error en diagnóstico citológico.
2. Toma de biopsia de sitio erróneo.

3. Lesión de tamaño pequeño.
4. Lesión ubicada en el canal.
5. Coexistencia de dos lesiones.
6. Lesiones que no descaman.
7. Colposcopia no satisfactoria.
8. Mal manejo de la pieza histológica.

Bibliografía

1. Koss LG. Diagnostic cytology and its histopathologic bases, 4a. Ed. Philadelphia: J.B Lippincott, 1992. Vol. 1, pags. 1-3.
2. Lazcano-Ponce E, Alonso P, Ruiz-Moreno JA, Hernández-Avila M. Recommendations for cervical cancer screening programs in developing countries. The need for equity and technological development. Salud Pública de México 2003; 45 (Suppl 3) s449-s462.
3. Thompson DW. Adequate "PAP" smears. A guide for Sampling Techniques in screening for abnormalities of the uterine cervix, 2a Ed. Laboratory Proficiency Testing Program. Toronto, Ontario, Canada 1996: 1-20.
4. Herbert A. Achievable standards, benchmarks for reporting and criteria for evaluating cervical cytopathology. Cytopatol 1995;6:1-32.
5. Alonso P, Lazcano-Ponce E., Hernández-Avila M. Cancer cervicouterino. Diagnóstico, prevención y control. 1a. ed. Panamericana 2001.112-118.
6. Atkinson BF. Atlas de diagnóstico citológico, 2da.Ed. Elsevier, 2005: 33.
7. Thompson DW. How to take a "PAP" test. Ontario Cervical Screening Reference Card. 2a Ed. Laboratory Proficiency Testing Program. Toronto, Ontario, Canada 1996.
8. Martin-Hisch P, Lillford R, Jarvis G, et al. Efficacy of cervical-smear collection devices: a systematic review and meta-analysis. Lancet 1999;354:1763-70.
9. McCord ML, Stovall TG, Meric JL , et al. Cervical cytology: a randomized comparison of four sampling methods. Am J Obstet Gynecol 1992;166:1772-9.
10. Sawaya GF, Grimes DA: New technologies in cervical cytology screening: A word of caution. Obstet Gynecol 1999;94:307-10.
11. Lazcano-Ponce E, Moss S, Alonso-de Ruiz P, Salmerón-Castro J, Hernández-Avila M. Cervical cancer screening in developing countries: Why is it ineffective? The Case of México. Archives of Medical Research 1999;30:240-50.
12. American College of Obstetricians and gynecologists. Cervical Cytology Screening. Clinical Management guidelines for obstetrician-gynecologists. Prac Bulletin 45 August 2003.
13. Salomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A, O'Connor D, et al. The 2001 Bethesda System. Terminology for Reporting Results of Cervical Cytology. JAMMA 2002;287:2114-9.
14. Kitchener HC, Symonds P: Detection of cervical intraepithelial neoplasia in developing countries. Lancet 1999;353:856-7.
15. Norma Oficial Mexicana NOM -014-SSA2-1994 Para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cérvico uterino. Secretaría de Salud
16. Carvajal de Nova D. Sobretratamiento de lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado. Tesis de Especialidad en Citopatología. Div Est. Sup e Invest. Facultad de medicina UNAM. 2000.
17. Wright TC, Schiffman M, Solomon D, Cox TJ, Garcia F, Goldie S, Hatch K, Noller KL, Roach N, Runowicz C, Saslow D. Interim guidance for the use of Human Papillomavirus DNA testing as adjunct to cervical cytology for screening. Obst Gynecol 2004;103:304-9.

Manejo y reporte de los especímenes quirúrgicos

Management and Report of Surgical Specimens

*Isabel Alvarado Cabrero, **Fernando de la Torre Rendón, **Esperanza Tamariz Herrera, ***Ma. Elena Rojas Torres, ****Rita Sotelo Regil, ****Delia Pérez Montiel, ****José Chanona Vilchis

*Asociación Mexicana de Anatomopatólogos A.C. **Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE. ***Hospital de Oncología, CMN Siglo XXI, IMSS. ****Instituto Nacional de Cancerología.

Antecedentes

El reporte histopatológico incluye el diagnóstico del espécimen recibido y la información respecto al pronóstico y tratamiento. Por lo tanto, el patólogo debe estar familiarizado con el tipo de alteraciones que se presentan en esta topografía, y desde luego, con el manejo de dichos especímenes. La mayoría de los especímenes recibidos corresponden a dos grandes categorías:

- Biopsias.
- Resecciones.

El principal objetivo de una biopsia es proporcionar un diagnóstico histopatológico que dictaminará un tratamiento. Las características macroscópicas de las biopsias serán importantes sólo para poner de manifiesto que el espécimen se recibió y para asegurarse que es el mismo que se está observando en la laminilla. La descripción macroscópica deberá incluir el número de fragmentos recibidos y las dimensiones de cada uno de ellos; por ejemplo, "se reciben 4 fragmentos irregulares; el de menor tamaño mide 3x4 mm, y el mayor, 9x6 mm, son blanco-amarillos, blandos".

En las resecciones amplias, la descripción macroscópica es quizá la parte crucial del reporte histopatológico, ya que incluye información en relación con una neoplasia, su tamaño, la distancia respecto a los bordes quirúrgicos, su relación con órganos adyacentes, etcétera. Por medio de la misma se podrá evaluar lo adecuado del tratamiento y la necesidad o no de un tratamiento adyuvante.

Por otro lado, una buena descripción macroscópica permitirá al lector reconstruir un diagrama que corresponde al espécimen y su lesión. En este sentido, podemos afirmar que una buena descripción macroscópica representa un reporte provisional, si tomamos en cuenta que ya se tiene el diagnóstico previo derivado de una biopsia. Los hallazgos microscópicos deben ser complementarios de lo reportado en la descripción macroscópica y no deben contraponerse.

La descripción microscópica de los especímenes no se realiza necesariamente en todos los centros hospitalarios, pero si este es el caso, deberá ser breve y añadirá alguna información de utilidad.

Descripción macroscópica (DM)

Un requisito fundamental para el buen funcionamiento del

"área de inclusión" es que sea manejado por miembros comprometidos con el buen funcionamiento del mismo. El personal involucrado en el funcionamiento de dicha área pertenece a diferentes categorías: mensajeros y/o enfermeras que transportan los especímenes, histotecnólogos que los reciben, residentes, patólogos, etcétera, mismos que trabajan en forma interdependiente, así que no deben establecerse categorías o conflictos que impidan el buen funcionamiento de este equipo. La relativa "simple" identificación de un espécimen es tan importante como la disección del mismo. Algunos cuartos de inclusión son pequeños, razón mayor para trabajar en forma armónica y eficiente.

Todos los especímenes que se reciben en el departamento de Patología deberán acompañarse con una solicitud que incluya el nombre de la paciente, sus características demográficas, historia clínica, tipo de espécimen y algún otro dato en particular que servirá al patólogo en su diagnóstico final. Los motivos por los que un espécimen puede rechazarse son:

- El espécimen viene contenido en un recipiente sin identificación.
- Existe discrepancia entre el nombre referido en el recipiente y el incluido en la solicitud.
- El rótulo del recipiente viene manchado con sangre o borrado

De ser posible, se deben describir las características del espécimen cuando está en fresco, ya que la fijación en formol altera su consistencia natural y su color; además, modifica sus dimensiones reales. Lo primero que deberá incluir la DM es cómo se recibió el tejido (en fresco o fijado) y cómo viene designado. Posteriormente se deben mencionar las medidas y el peso de cada una de las piezas recibidas; asimismo, es importante llevar un orden preciso. Las descripciones deberán ser lo más claras y sencillas posibles. No es necesario hacer una descripción detallada de un órgano que carece de lesión.

Por otro lado, la descripción deberá realizarse más con una tendencia diagnóstica que con un lenguaje inespecífico; por ejemplo, si se observan en una vulva varios condilomas en torno a un tumor central, es preferible mencionar que en la periferia de la neoplasia ulcerada se observan lesiones verrugosas, a mencionar que en torno a la neoplasia se obser-

van lesiones cutáneas sobreelevadas, con superficie anfractuosa, etcétera.

Márgenes

Cuando un espécimen incluye varios bordes quirúrgicos, es preferible utilizar tintas de diversos colores para identificarlos; después de aplicarla, pueden utilizarse fijadores para que no se corra. Por lo general se emplea el Bouin, pero en nuestra experiencia, un fijador útil y no tóxico es el ácido acético o vinagre mezclado con formol. La tinta debe aplicarse cuando sea necesario, no hay necesidad de entintar la serosa uterina cuando el motivo de la histerectomía es por una neoplasia intraepitelial cervical.

Esquemas

Cuando el espécimen es complejo, es necesario añadir esquemas o fotos al reporte histopatológico final, ya que ello será de utilidad tanto para el médico tratante como para el mismo Departamento de Patología.

Descripción microscópica

La descripción microscópica sirve para definir las características arquitectónicas y citológicas del espécimen, y la sección de “comentarios” permitirá al patólogo expresar sus opiniones respecto al caso, cómo se obtuvo el diagnóstico final y el significado de los hallazgos; sin embargo, estos componentes son opcionales. La descripción microscópica y comentarios deberán ser concisos, precisos e informativos. Una gran variedad de tópicos pueden incluirse en esta categoría:

Los resultados de cualquier tinción de histoquímica o inmunohistoquímica, estudios moleculares y comentarios respecto a diagnósticos diferenciales. Cuando se requiere una consulta externa, debe ser mencionada. En esta sección también pueden incluirse referencias bibliográficas.

Diagnóstico final

La sección de diagnóstico final es la más importante y la más leída; asimismo, es la que captura la atención del clínico. Por medio de un formato estandarizado, la sección de diagnóstico final debe especificar en forma separada el sitio anatómico del espécimen recibido, el procedimiento quirúrgico, etcétera.

Aparato genital femenino inferior

Biopsias

Vulva

Las biopsias de vulva deben manejarse como biopsias de piel, tomando en cuenta sus márgenes laterales y profundo. La orientación será más fácil si el cirujano coloca una sutura que indique la orientación de la misma; también se puede aplicar tinta. Se pueden utilizar tintas de dos colores: una para los márgenes laterales y la otra para el límite profundo.

Las biopsias muy pequeñas se deben incluir en su totali-

dad y es necesario pedir varios niveles. Es importante además que se orienten en forma adecuada, para ello pueden utilizarse dos fragmentos pequeños de gelfoam y entre ellos colocar el fragmento de biopsia.

Vagina

La mayoría son pequeñas y deben manejarse de igual manera que las vulvares.

Cérvix

La biopsia se incluye en su totalidad y se maneja de igual manera que las anteriormente descritas. Los problemas más frecuentes que se presentan al interpretar una biopsia de cérvix son: la ausencia de estroma o la presencia de una lesión intraepitelial extensa. En ambas circunstancias es difícil evaluar invasión de la lesión.

Legrado endocervical (LE)

Mediante el LE es posible conocer la extensión al endocérvix de una neoplasia exocervical o endometrial, o bien, hacer el diagnóstico de adenocarcinoma endocervical. Es preciso incluir todo el espécimen y utilizar un papel filtro para evitar que se pierdan los fragmentos muy pequeños.

Cono cervical

El cono cervical y sus variantes se realizan en pacientes con Papanicolaou anormal en cuyos hospitales no se puede efectuar un exámen colposcópico o en aquellos casos en los que los hallazgos colposcópicos sugieren invasión o una lesión glandular. El cono puede tener un objetivo diagnóstico o terapéutico; por lo general es de ambos.

El cono puede efectuarse con “bisturí frío” o con “asa diatérmica”. La principal ventaja del cono con bisturí frío es que el espécimen está bien preservado; además, los límites quirúrgicos son fáciles de evaluar. En el cono con asa diatérmica, el espécimen puede estar multifragmentado o “quemado”, de modo que es difícil su evaluación respecto al diagnóstico y los márgenes quirúrgicos; sin embargo, éste último se puede realizar sin anestesia, sangra menos, y puede cicatrizar mejor. Tampoco es recomendable hacer un cono con asa diatérmica en casos de lesiones endocervicales, ya que será difícil evaluar bordes quirúrgicos.

El cono cervical es un espécimen en “forma de cono” que incluye una porción exocervical, el orificio cervical externo, el canal endocervical y una cantidad variable de estroma. Es importante que el cirujano nos indique con una sutura el sitio que corresponde a las 12 en punto.

El cono cervical puede procesarse en diferentes formas; se pueden realizar cortes paralelos (anteroposteriores) y pueden ser de derecha a izquierda o viceversa, o bien, en forma radial a partir del centro. Si se emplea la técnica anterior, el espécimen se debe abrir con tijeras en forma longitudinal y los cortes resultantes se deberán incluir en su totalidad. Con es-

tas técnicas será posible obtener cortes adecuados. Asimismo, utilizar diferentes tintas es de utilidad, ya que con ello pueden identificarse diferentes bordes quirúrgicos. Se deben incluir cortes seriados en diferentes cápsulas, mismos que llevarán un orden, de preferencia siguiendo las manecillas del reloj.

Informe histopatológico

Para efectuar en forma completa y precisa el informe histopatológico se pueden utilizar guías (*check-list*) que nos marquen en forma específica los aspectos que deberán ser tomados en cuenta para la evaluación de un espécimen determinado. La Tabla 1 muestra la guía que puede utilizarse en caso de un cono cervical

Tabla 1. Reporte histopatológico. Cono cervical.

Descripción macroscópica Sitio del tumor Descripción microscópica Tamaño del tumor Dimensiones ___ x ___ x ___ mm Invasión estromal Profundidad ___ mm Extensión horizontal ___ mm
Márgenes
___ Márgenes no pueden evaluarse (p. ej. artefactos por electro cauterio)
Margen endocervical
___ No involucrados por carcinoma invasor ___ Involucrados por carcinoma invasor ___ No afectados por neoplasia intraepitelial ___ Afectados por neoplasia intraepitelial Especificar el grado
Márgen exocervical
___ No involucrados por carcinoma invasor ___ Involucrados por carcinoma invasor ___ No afectados por neoplasia intraepitelial ___ Afectados por neoplasia intraepitelial Especificar el grado
Márgen profundo
___ No involucrados por carcinoma invasor ___ Involucrados por carcinoma invasor ___ No afectados por neoplasia intraepitelial ___ Afectados por neoplasia intraepitelial Especificar el grado
Hallazgos adicionales
___ Ninguno ___ Coilocitosis ___ Inflamación ___ Otros

Tabla 2. Cérvix uterino

Tipo de espécimen
___ Colpectomía ___ Histerectomía ___ Histerectomía radical ___ Excenteración pélvica ___ No especificado
Sitio del tumor
___ Cuadrante superior derecho (12 a 3 en punto) ___ Cuadrante inferior derecho (3 a 6 en punto) ___ Cuadrante inferior izquierdo (6 a 9 en punto) ___ Cuadrante superior izquierdo (9 a 12 en punto) ___ No especificado
Tamaño
Diámetro mayor ___ cm No puede determinarse
Otros órganos presentes
___ Ninguno ___ Ovario derecho ___ Ovario izquierdo ___ Salpinges ___ Cuerpo uterino ___ Vagina ___ Vejiga urinaria ___ Recto ___ Otros
Descripción microscópica
Tipo histológico
Carcinoma epidermoide
Adenocarcinoma
___ Mucinoso ___ Tipo endocervical ___ Tipo intestinal ___ Endometrioides ___ Células claras ___ Otros (especificar)
Grado histológico
___ No aplicable ___ GX no aplicable ___ G1 bien diferenciado ___ G2 moderadamente diferenciado ___ G3 poco diferenciado ___ G4 indiferenciado
Márgenes
___ No pueden evaluarse ___ Márgenes sin neoplasia Distancia del cáncer invasor al margen más cercano ___ mm Especificar márgenes, de ser posible ___ ___ Ca <i>in situ</i> adyacente ausente en margen distal ___ Ca <i>in situ</i> adyacente presente en margen distal
Invasión venosa-linfática
___ Ausente ___ Presente ___ No se puede determinar
Hallazgos patológicos adicionales
___ no identificados ___ Neoplasia intraepitelial (especificar tipo y grado) ___ Otros

Tabla 3. Vulva

VULVA: Biopsia escisión y resección	
Descripción macroscópica	
Tipo de espécimen	
<input type="checkbox"/> Escisión simple <input type="checkbox"/> Escisión amplia <input type="checkbox"/> Vulvectomy parcial <input type="checkbox"/> Vulvectomy total <input type="checkbox"/> Vulvectomy radical <input type="checkbox"/> Otros (especificar): _____ <input type="checkbox"/> No especificado	
Linfadenectomía	
<input type="checkbox"/> No aplicable <input type="checkbox"/> Biopsia de ganglio centinela <input type="checkbox"/> Ganglios inguino-femorales <input type="checkbox"/> Ganglios pélvicos <input type="checkbox"/> Otros (especificar): _____	
Sitio del tumor	
<input type="checkbox"/> Vulva derecha <input type="checkbox"/> Labio mayor <input type="checkbox"/> Labio menor <input type="checkbox"/> Vulva izquierda <input type="checkbox"/> Labio mayor <input type="checkbox"/> Labio menor <input type="checkbox"/> Clítoris <input type="checkbox"/> Otros (especificar): _____ <input type="checkbox"/> No especificado	
Tamaño del tumor	
Dimensiones: ___ cm <input type="checkbox"/> No se puede determinar	
Descripción microscópica	
Tipo histológico <input type="checkbox"/> Carcinoma epidermoide <input type="checkbox"/> Queratinizante <input type="checkbox"/> No queratinizante <input type="checkbox"/> Basaloide	
<input type="checkbox"/> Condilomatoso <input type="checkbox"/> Carcinoma verrugoso <input type="checkbox"/> Adenocarcinoma <input type="checkbox"/> Carcinoma que simula un carcinoma de mama <input type="checkbox"/> Carcinoma ecrino <input type="checkbox"/> Enfermedad de Paget <input type="checkbox"/> Carcinoma, tipo no determinado	
Grado histológico	
<input type="checkbox"/> No aplicable <input type="checkbox"/> G1: Bien diferenciado <input type="checkbox"/> G2: Moderadamente diferenciado <input type="checkbox"/> G3: Poco diferenciado <input type="checkbox"/> G4: Indiferenciado	
Bordes tumorales	
<input type="checkbox"/> Empujantes <input type="checkbox"/> Infiltrantes	
Márgenes	
<input type="checkbox"/> No valorables <input type="checkbox"/> Sin afectación por carcinoma invasor	
Distancia del carcinoma invasivo del margen más cercano:	
<input type="checkbox"/> mm <input type="checkbox"/> Carcinoma in situ ausente en el margen <input type="checkbox"/> Carcinoma in situ presente en el margen <input type="checkbox"/> Afectado por carcinoma invasor	
Invasión vásculo-linfática	
<input type="checkbox"/> Ausente <input type="checkbox"/> Presente <input type="checkbox"/> Indeterminado	
Hallazgos patológicos adicionales	
<input type="checkbox"/> No identificado <input type="checkbox"/> Displasia <input type="checkbox"/> Condiloma acuminado <input type="checkbox"/> Neoplasia vulvar intraepitelial 3 (NIV3: displasia severa/carcinoma <i>in situ</i>)	

Cáncer de cérvix

La histerectomía simple es un procedimiento común en casos de neoplasia intraepitelial de alto grado y carcinoma microinvasor. La histerectomía radical (resección de tejidos blandos paracervicales) es común en casos de carcinoma epidermoide estadio I y para algunos casos de tumores en estadio 2A.

En caso de úteros resecaados por NIC, la evaluación del espécimen depende de qué preguntas requieren ser resueltas; por ejemplo, si es necesario conocer la extensión máxima de la enfermedad o sólo documentar un diagnóstico preoperatorio. Un método es amputar el cérvix 0.5 cm por arriba del nivel del orificio cervical externo y trabajarlo de manera similar a un cono; se deberá fijar el espécimen en una superficie plana con alfileres y sumergirlo en formol por más

de cuatro horas; se deberá incluir la cantidad máxima de componente endocervical que quepa en una cápsula. Cada corte debe incluir la mucosa endocervical, la unión escamocolumnar, el exocervix y los tejidos blandos adyacentes. Si el espécimen incluye un rodete vaginal, se debe medir la distancia del exocervix a la línea de resección.

La descripción macroscópica de una histerectomía radical debe incluir las dimensiones del tumor, su localización, la relación con el margen vaginal, profundidad de invasión y las características de los ganglios linfáticos.

Los cortes del cérvix deberán incluir mucosa-pared y serosa; si el corte es muy grande y no cabe en la cápsula, se puede dividir a la mitad; además, se deben realizar cortes de parametrios, ya que los linfáticos drenan en forma lateral hacia los mismos. En cuanto a los ganglios linfáticos, el ciru-

jano deberá separarlos por topografía. El reporte histopatológico deberá incluir los puntos marcados en la Tabla 2

Vulva

Escisión amplia y vulvectomía superficial

Estos especímenes son muy variables en su composición. Una escisión amplia local se realiza en casos de neoplasias con una profundidad de invasión menor a 1 mm o cuando se realiza escisión de neoplasias intraepiteliales de alto grado (VIN 3). En estos especímenes la orientación es fundamental, y si no es clara, se deberá consultar con el cirujano. Los especímenes por lo general incluyen labios mayores, menores, clítoris, cuerpos perineales y tejido perianal. Se deben medir y describir las lesiones, la distancia de los bordes quirúrgicos y las estructuras anatómicas involucradas.

Debido a que las lesiones intraepiteliales son por lo general multifocales y difíciles de identificar, en el examen macroscópico se deben examinar todos los bordes quirúrgicos. Se deben hacer de preferencia múltiples cortes radiales, ya que con los mismos, en una misma sección pueden incluirse la lesión, márgenes y áreas adyacentes cercanas a los márgenes.

Cuando se recibe el espécimen en fresco, es necesario fijarlo en una superficie con alfileres y sumergirlo en formol por varias horas.

Vulvectomía total

Este espécimen incluye toda la vulva y el tejido celular subcutáneo. La descripción macroscópica es similar a la empleada en la vulvectomía superficial. Al recibir dicho espécimen se deberá fijar en una superficie con alfileres y hacer cortes de 0.5 cm de espesor para evaluar la dermis subyacente. En forma característica, la enfermedad de Paget tiene una gran extensión y no es posible precisar los márgenes en el estudio macroscópico. En ocasiones, los márgenes positivos pueden verse como sin cambios; en estas circunstancias, hay que realizar una extensa evaluación de los bordes quirúrgicos. El porcentaje de recurrencia de la Enfermedad de Paget es de 80% en resecciones incompletas, comparado con el 25% de las resecciones completas.

Vulvectomía radical con linfadenectomía

Está compuesta por vulva, piel inguinal, tejido celular subcutáneo, ganglios inguinales y porciones de vena safena. La

descripción macroscópica incluye el tamaño, localización, profundidad de la neoplasia primaria y todos los márgenes de resección, incluyendo los perianales y vaginales. Una vez recibido el espécimen, se debe colocar en una superficie, fijarlo con alfileres y sumergirlo en formol por varias horas. Los cortes deben incluir el tumor, abarcando la profundidad máxima del mismo, labios mayores y menores, clítoris, uretra distal, márgenes de resección, que incluya el margen vaginal y todos los ganglios linfáticos. Los cortes deben también incluir piel adyacente al tumor para la evaluación de lesiones precursoras. A diferencia de las NIV, el carcinoma vulvar son lesiones únicas, por lo que la evaluación de los bordes quirúrgicos no es tan compleja.

El reporte debe incluir: diagnóstico microscópico, grado del tumor, dimensiones, localización, profundidad de invasión, invasión linfática, número y localización de ganglios linfáticos afectados y márgenes de resección. En este tipo de especímenes los esquemas y fotos del espécimen son de gran utilidad (Tabla 3).

Bibliografía

1. Solomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A, et al The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. JAMA 2002;287:2114-9.
2. Scully RE, Bonfiglio TA, Kurman RJ, Silverberg SJ, Wilkinson EJ. Histological Typing of Female Genital Tract Tumours. World Health Organization. International Histological Classification of Tumours. Heidelberg: Springer-Verlag; 1993.
3. Kurman RJ, Norris HJ, Wilkinson EJ. Atlas of Tumor Pathology. Tumors of the Cervix, Vagina, and Vulva. 3rd Series. Fascicle 4. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1992.
4. Sobin LH, Wittekind C. UICC TNM Classification of Malignant Tumours. 6th ed. New York: Wiley-Liss; 2002.
5. Kurman RJ, ed. Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. New York: Springer-Verlag; 2002:99-150.
6. Dalrymple C, Russell P. TRhermal artifact after diathermy loop excision and laser excision cone biopsy. International Journal of Gynecological Cancer 1999; 9:238-42.
7. Robboy SJ, Bentley RC, Krigman H. Synoptic reports in gynecological pathology 1994;13:161-74.
8. Scully RE. Protocol for the examination of specimens from patients with carcinoma of the vagina. A basis for checklist. Archives of Pathology and Laboratory Medicine 1999;123:62-7.
9. Heaps JM, Fu YS, Montz FJ, Hacker NF, Berek JS. Surgical-pathologic variables predictive of local recurrence in squamous cell carcinoma of the vulva. Gynecol Oncol. 1990;38:309-14.
10. Hacker NF, van-der-Velden J. Conservative management of early vulvar cancer. Cancer 1993;71:1673-7.
11. Dvoretzky PM, Bonfiglio TA, Helmkamp FH, Ramsey G, Chuang C, Beecham JB. The pathology of superficially invasive, thin vulvar squamous cell carcinoma. Int J Gynecol Pathol 1984;3:331-43.
12. Kelley JL, Burke TW, Tornos C, et al. Minimally invasive vulvar carcinoma: an indication for conservative surgical therapy. Gynecol Oncol 1992;44:240-4.
12. Paladini D, Cross P, Lopes A, Monaghan JM. Prognostic significance of lymph node variables in squamous cell carcinoma of the vulva. Cancer 1994;74:2491-4.
13. Iversen T, Andreasson B, Bryson SCP, et al. Surgical-procedure terminology for the vulva and vagina: a report of an International Society for the Study of Vulvar Disease task force. J Reprod Med 1990;35:1033-4.

Respuesta inmune del tracto genital inferior femenino (TGIF)

Immune Response of the Female Genital Lower Tract

*Rafael Jiménez Flores, **Jaime Berumen Campos, ***Alejandro García Carrancá,
****Arturo Escobedo García, *****Olimpia Cruz Alviter

*Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM. **Hospital General de México, SSA. ***Investigaciones Biomédicas, UNAM.
****Hospital de la Mujer, SSA. *****Hospital General de Pachuca, SSA.

La respuesta inmune en humanos es el resultado de complejos mecanismos biológicos que involucran numerosas citocinas y sus ligandos, leucocitos, células endoteliales y órganos linfoides que permiten mantener la homeostasis con el medio, controlar y/o eliminar a patógenos, participar en fenómenos autoinmunitarios, en transformaciones neoplásicas malignas y hasta conferirnos memoria y protección secundaria a infecciones o por vacunación.

La respuesta inmune del tracto genital inferior femenino (TGIF) debe considerarse como parte integral de la respuesta sistémica, con particularidades semejantes a las que se presentan en otras mucosas. De acuerdo con este planteamiento y para su estudio, recordamos a la respuesta inmune innata o inespecífica en donde participan barreras mecánicas, recambio de epitelios, condiciones fisicoquímicas del moco, de acidez o alcalinidad, de concentraciones enzimáticas, de competencia bacteriana, actividad de fagocitos y, principalmente, la función biológica de células dendríticas. Todos estos son elementos críticos para la protección del individuo.

Respecto a la respuesta inmune específica, se considera que inicia con la función de células especializadas en la presentación de antígenos (dendríticas) a linfocitos T. Estos mononucleares disponen de receptores en su superficie con capacidad de reconocer antígenos proteicos presentados dentro de nichos del complejo principal de histocompatibilidad y antígenos no proteicos presentados por las moléculas CD1.

Los mecanismos efectorios posteriores a la presentación y el reconocimiento de antígenos comprometen a linfocitos B y T, producción de anticuerpos, numerosas citocinas y ligandos, citotoxinas, mediadores de inflamación, activación de proteínas de coagulación, del sistema del complemento y promotores de reparación tisular. Estos mecanismos funcionan muy precisamente para lograr las funciones señaladas en el primer párrafo.

En la actualidad, aún no se terminan de conocer a detalle las funciones moleculares de cada uno de los eventos que suceden en el TGIF; sin embargo, hay evidencias de su funcionamiento; por ejemplo, señalando una respuesta con anticuerpos, los hay contra diferentes patógenos y la presencia de células que responden a antígenos específicos.

Respecto a la infección por virus del papiloma humano (VPH), sabemos que el comportamiento de cada individuo es variable y depende de diferentes factores: genéticos, ambientales, nutricionales y hasta culturales. Esta multifactorialidad

hace que la historia natural de la enfermedad varíe desde el control de una infección por VPH con recuperación de la salud, hasta la neoplasia maligna.

El cáncer resulta de un proceso biológico muy complejo que involucra la proliferación, la diferenciación y la apoptosis. Su establecimiento, control, cura o evolución hasta la muerte, no pueden atribuirse exclusivamente a los mecanismos de la respuesta inmune. Por lo tanto, una temprana conclusión debe ser el abordaje multidisciplinario.

En la práctica médica, lamentablemente no existen estudios de laboratorio que permitan valorar la respuesta inmune innata y específica del TGIF de forma integral, rápida y económica.

Se dispone de pruebas que reflejan estas funciones de manera indirecta y es muy conveniente puntualizar que es imprescindible el estudio clínico integral, para obtener los antecedentes y las condiciones generales de la paciente que orienten la patología con posible inmunodeficiencia.

Las pruebas de laboratorio recomendables son:

a) Biometría hemática completa. Además del estudio de la serie roja, no se debe olvidar que el análisis cuidadoso del porcentaje de la diferencial traduce cuantitativamente las poblaciones de células importantes en respuesta inmune, linfocitos totales, monocitos y neutrófilos.

b) Electroforesis de proteínas. Este estudio, además de orientar sobre las condiciones funcionales hepáticas y nutricionales, también con él es factible evaluar reactantes de fase crónica y aguda, incluso de evidenciar en la curva la cantidad de inmunoglobulinas, datos sugestivos de gammapatías mono o policlonales y de hipogamaglobulinemia.

c) La determinación de las Inmunoglobulinas G, M y A ayuda a corroborar lo sospechado en el estudio previo.

d) Es útil la determinación de linfocitos T y B, y en caso de ser factible, las subpoblaciones de linfocitos T, CD4+ y CD8+.

e) Las intradermoreacciones con PPD, varidasa y otras factibles de implementar, también sugieren las condiciones de respuesta inmune celular.

f) Obviamente es importante y deseable, en la mayoría de los casos en donde se encuentren lesiones que sugieran infección por VPH, identificar los de alto riesgo y precisar el tipo específico del virus, con herramientas de biología molecular.

La finalidad del último inciso es restringir la población que requiere de tratamiento apropiado, oportuno y vigilancia estrecha.

Experimentalmente se trabaja en la caracterización de diferentes poblaciones celulares *in situ*, marcadores de coestimulación, identificación de citocinas, mediadores de inflamación y lisis. Esta información permitirá a futuro conocer las bases moleculares de la respuesta inmune del TGIF y muy probablemente sirvan para el desarrollo, seguimiento y evaluación de vacunas.

Bibliografía

1. William, E. P. *Fundamental Immunology*. 5a ed. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia, USA. 2003.
2. Banchereau, J. y R. Steinman. *Dendritic cells and the control of immunity*. Nature 1998;392(19): 245-2.
3. Sathaporn, S., O. Eremin y J. R. Coll. Dendritic cells (I): Biological functions. Surg Edinb 2001;1:9-19.
4. Di Nicola, M. y R. M. Lemoli. Dendritic Cells: Specialized antigen-presenting cells. Haematol 2000;85:202-07.
5. Banchereau, J et. al. Immunobiology of Dendritic Cells. Annu. Rev Immunol 2000;18:767-811.
6. Leopoldo Flores-Romo. In-vivo maturation and migration of Dendritic Cells. Immunology 2001;102:255-62.
7. R. Jiménez-Flores et. Al. 2005 High risk Human Papilloma Virus-infection decreases Dendritic Langerhans cells frequency in human female genital tract. Immunology. In press.
8. De Villiers et. al. Classification of Papillomaviruses. Virology 2004;324:17-27.
9. Arends, M. et. al. 1998. Aetiology, pathogenesis, and pathology of cervical neoplasia. J Clin Pathol 1998;51(2):96-103.
10. Lehtinen, M et al. 2003. Evaluation of antibody response to human papillomavirus early proteins in women in whom cervical cancer developed 1 to 20 years later. Am J Obstet Gynecol 2003;188:49-55.
11. Bosch FX, Munoz N. The viral etiology of cervical cancer. Virus Res 2002;89(2):183-90.
12. Steller M. A. 2002. Update on human papillomavirus vaccines for cervical cancer. Curr Opin Investig Drugs 2002;3(1):37-47.
13. M. Lehtinen, et al. 2003. Evaluation of antibody response to human papillomavirus early proteins in women in whom cervical cancer developed 1 to 20 years later. Am J Obstet Gynecol 2003;188:49-55.
14. J. Ojeda-Ortiz. I Consenso Nacional de Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia. Boletín 1, abril. Secretaría de Salud, Gobierno del Estado de Hidalgo y AMCPC AC. 2002.
15. Hildesheim A y SS Wang. Host and viral genetics and risk of cervical cancer: a review. Virus Res 2002;89(2):229-40.
16. Frazer Ian H. Prevention of Cervical Cancer Through Papillomavirus Vaccination. Nature Reviews Immunol 2004;4:46-54.
17. M.E.Ressing, et al. Human CTL Epitopes Encoded by Human Papillomavirus Type 16 and 17 Identified Through in Vivo and in Vitro Immunogenicity Studies of HLA-A*0201-Binding Peptides. J Immunology 1995;154:5934-43.
18. T.D de Gruijl, et al. T cell proliferative responses against human papillomavirus type 16 E7 oncoprotein are most prominent in cervical intraepithelial neoplasia patients with a persistent viral infection. J General Virology 1996;77:2183-91.

Vacunas preventivas y terapéuticas contra el cáncer del cuello uterino

Prophylactic and Therapeutic Vaccines against cervical cancer

*Jaime Berumen Campos, **Víctor M. Valdespino Gómez

*Unidad de Medicina Genómica, Servicio de Genética, Facultad de Medicina, UNAM/Hospital General de México

**Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional IMSS, Unidad Xochimilco UAM, México, D.F.

Introducción

En el desarrollo del cáncer del cuello uterino interviene la infección por el virus del papiloma humano (VPH); a su vez contribuye al desarrollo de otros tipos de cáncer. Los VPHs también pueden causar otros tumores no malignos, como las verrugas genitales externas y la papilomatosis laríngea recurrente. La vinculación etiológica del VPH y el cáncer del cuello uterino representa una oportunidad única para desarrollar y aplicar vacunas preventivas y terapéuticas. Recientemente se iniciaron los ensayos clínicos para probar ambos tipos de vacunas contra los tipos virales más frecuentes.

Por un parte, la meta de las vacunas profilácticas es prevenir la infección primaria o persistente del VPH y, en consecuencia, prevenir las lesiones preinvasoras y el cáncer cervical, esencialmente a través de inducir una respuesta de anticuerpos neutralizantes contra epítopes de las proteínas de la cápside (L1 y L2) de los VPHs.

Por otra parte, el objetivo de las vacunas terapéuticas es prevenir la progresión de infecciones por VPH, inducir la regresión de lesiones preinvasoras y el cáncer invasor, mediante la estimulación de linfocitos T citotóxicos (CTLs) específicos contra epítopes de las proteínas oncogénicas E6 y E7, las cuales son indispensables para lograr el fenotipo tumoral y se expresan constitutivamente en las células cancerosas. Las campañas de detección oportuna del cáncer cervical en países en vías de desarrollo no han alcanzado una cobertura amplia de las mujeres en riesgo y han sido ineficientes para modificar el perfil epidemiológico de esta neoplasia. En ellas se mantienen elevadas tasas de incidencia y mortalidad por cáncer de cervical. La vacunación profiláctica y terapéutica pudiera contribuir significativamente en la prevención y tratamiento de las neoplasias asociadas con el VPH.

Vacunas preventivas

Las partículas “virus-like particles (VLPs)” son las vacunas preventivas más eficaces que se han probado en animales y

seres humanos. Estas consisten de cápsides virales y semejan morfológicamente los viriones nativos, pero no contienen ADN viral, y por lo tanto, no pueden replicarse y no representan un riesgo oncogénico. Se construyen *in vitro* por el ensamblaje espontáneo de la proteína L1 recombinante, la cual constituye la proteína más abundante en la cápside de los VPHs.

Asimismo, los VLPs contienen epítopes conformacionales muy inmunogénicos y pueden inducir anticuerpos neutralizantes contra los viriones nativos. En diversos ensayos clínicos se ha demostrado que son muy inmunogénicos a dosis relativamente pequeñas e inducen títulos de anticuerpos neutralizantes contra virus específicos, cuando menos 40 veces más altos que los inducidos por las infecciones naturales; estos anticuerpos séricos persisten cuando menos 36 meses.^{1,2} La protección es conferida por los anticuerpos neutralizantes que son transportados por transcitososis del suero a las secreciones cervicales.³

En un exitoso estudio de casos y controles se demostró la eficacia de la vacunación profiláctica. En él se empleó una vacuna monovalente con VLP-16 de la compañía Merck, con la finalidad de prevenir la infección incidente del VPH16 en mujeres jóvenes.⁴ En este estudio se incluyeron 2392 mujeres de 16 a 23 años, a las que se les administraron 3 dosis de vacuna o placebo el día 0, mes 2 y mes 6, con un seguimiento promedio después de haber completado el esquema de vacunación de 17.4 meses.

En el grupo de las mujeres vacunadas con placebo se presentaron 41 casos de infecciones persistentes contra el VPH16 (9 con neoplasias intraepiteliales cervicales, NIC), mientras que en el grupo vacunado, ninguna mujer presentó una infección persistente por el VPH16, por lo que la vacuna se consideró 100% efectiva para prevenir la infección persistente contra el VPH16.⁴

Después de 48 meses de seguimiento, la vacuna redujo en 42.6% la incidencia de las NIC2 y en 72.7% la incidencia de las NIC3, en comparación con el grupo placebo. Ninguno de los casos de NIC que se presentaron en el grupo de mujeres vacunadas fue causado por el VPH16.⁵

En otro estudio publicado recientemente,⁶ utilizaron una vacuna bivalente VLP-16/VLP-18 de la compañía Glaxo-

Correspondencia: Dr. Jaime Berumen Campos: Unidad de Medicina Genómica, Servicio de Genética, Facultad de Medicina, UNAM/Hospital General de México. Dr. Balmis # 148, Colonia Doctores, Delegación Cuahutémoc, C.P. 06726, México D.F. Fax 52555999; E-mail: jaimeberumen@hotmail.com Vacunas preventivas y terapéuticas contra el cáncer del cuello uterino

SmithKlein (GSK) mezclada con el adyuvante AS04 (hidróxido de aluminio más lípido A monofosforilado y desacetilado en el carbono 3). En este estudio, un total de 1113 mujeres de entre 15 y 25 años recibieron la vacuna o placebo el día 1, el mes 2 y el mes 6, y fueron seguidas por 27 meses. La vacuna fue 100% efectiva contra la infección persistente por los VPHs 16 y 18.

En un estudio multicéntrico de fase clínica II publicado recientemente,⁷ Villa y cols., aplicaron una vacuna cuadrivalente con los VLPs de los VPHs 6/11/16/18 mezclados con el adyuvante sulfato de hidroxifosfato aluminio de la compañía Merck. En este estudio se incluyeron 1106 mujeres de Brasil, Europa y Estados Unidos y se probaron tres diferentes dosis de los VLPs. La incidencia de la infección persistente por los VPHs 6, 11, 16 y 18 o de lesiones genitales disminuyó 90% en el grupo de mujeres vacunadas, en comparación con el grupo de mujeres que recibieron placebo. Todas las mujeres que recibieron la vacuna desarrollaron anticuerpos contra los cuatro virus al mes 7, con incidencias mucho mayores que las mujeres que recibieron placebo y que habían previamente cursado con una infección por algún VPH. La incidencia promedio de anticuerpos disminuyó después de la vacunación; sin embargo, al mes 36 se mantuvieron igual o por arriba de las incidencias promedio detectadas en las mujeres que recibieron placebo y que habían tenido una infección previa.

La compañía Merck inició un estudio de fase clínica III con esta vacuna cuadrivalente y terminó el reclutamiento de 17,800 mujeres en diciembre de 2003.⁵ Los objetivos eran investigar si estas vacunas protegían, no sólo para prevenir la infección por VPH, sino también contra el desarrollo de lesiones preinvasoras de bajo y alto grado,⁸ el tiempo de duración de la protección y el aumento en la prevalencia de otros tipos virales no incluidos en la vacuna.

Existen cuando menos 15 tipos virales oncogénicos⁹ y los epítopes de la cápsida de cada uno de ellos son reconocidos por anticuerpos específicos, por lo que se prevee que las dos vacunas antes mencionadas no protegerán contra el resto de los tipos virales. Por lo tanto, el diseño y selección de una vacuna preventiva dependerá de la prevalencia de los tipos virales oncogénicos en una población dada. En México, los VPHs más frecuentes en el cáncer cervical son los VPHs 16, 18, 45, 31, 58, 51, 33, 35 y 56, y la frecuencia acumulada de todos ellos abarcan 94% de de las mujeres con cáncer.

Una vez que las vacunas preventivas estén disponibles para su aplicación masiva, será necesario resolver algunas cuestiones acerca de la implementación de los programas de vacunación, como son la edad a la que deben ser vacunados los individuos, si deben ser vacunados también los hombres jóvenes, cuál es el tiempo que dura la protección, cómo debe integrarse el programa de vacunación con el programa de detección oportuna del cáncer y definir las es-

trategias de vacunación en los países en vías de desarrollo.

Es evidente que las campañas de vacunación no remplazarán al programa de detección oportuna del cáncer, ya que las vacunas no incluyen todos los tipos virales asociados con el cáncer cervical. La implementación conjunta de ambos programas, de vacunación y detección oportuna, producirá la mejor oportunidad de disminuir la morbilidad y mortalidad por este tipo de cáncer.

Vacunas terapéuticas

La mayoría de las vacunas terapéuticas empleadas contra lesiones producidas por el VPH, o las que actualmente se encuentran en evaluación, han sido diseñadas para inducir linfocitos T citotóxicos (LTC) específicos contra los epítopes de las proteínas E6 y E7 del VPH16.¹⁰⁻¹⁴ Emplean las proteínas completas E6 o E7, como proteínas recombinantes o sus genes clonados en vectores virales de vaccinia o adenovirus, o péptidos HLA-específicos. La inducción de LTC específicos en pacientes con cáncer cérvico uterino ha sido variable entre los diferentes estudios (13% a 71%); sin embargo, en ninguno de estos ensayos se detuvo el crecimiento tumoral o se incrementó la sobrevida global media de las pacientes con cáncer.

Más que una insuficiente inducción de la respuesta de LTC, estos resultados sugieren que existen alteraciones en el microambiente tumoral de otros importantes componentes que participan en la respuesta del sistema inmune para desarrollar una eficaz respuesta inmune mediada por células; por ejemplo, 90% de los cánceres cervicales tienen deletados o subexpresados los genes HLA-I,¹⁵⁻¹⁶ las proteínas TAP y las moléculas de adhesión celular (ICAM-1),¹⁷ lo que impide que exista un procesamiento y presentación de los antígenos virales en la superficie de la célula; además, las células tumorales inducen la secreción de citocinas tipo Th2 (IL-4, IL-10) y el factor de crecimiento tumoral beta (TGF- β) que inhiben la respuesta inmune celular.^{15,17-19} Todos estos factores contribuyen a que los LTCs no puedan reconocer a las células tumorales y pudieran explicar la falla de las vacunas terapéuticas.

Por otra parte, recientemente nuestro grupo demostró que todas las mujeres con cáncer cervical positivas para el VPH16 incluidas en el estudio presentan linfocitos T citotóxicos específicos contra ese virus en sangre periférica.²⁰ Estos datos confirman que la deficiencia de LTCs no parece ser el factor clave en la deficiencia de la respuesta inmune, y que la inducción de LTCs con vacunas terapéuticas podría ser sólo uno de los componentes fundamentales en la estrategia para combatir el tumor.

Bibliografía

1. Fife KH, Wheeler CM, Koutsky LA, Barr E, Brown DR, Schiff MA et al. Dose-ranging studies of the safety and immunogenicity of human papillomavirus Type 11 and Type 16 virus-like particle candidate vaccines in young healthy women. *Vaccine* 2004;22:2943-52.
2. Ault KA, Giuliano AR, Edwards RP, Tamms G, Kim LL, Smith JK, et al. A

phase I study to evaluate a human papillomavirus (HPV) type 18 L1 VLP vaccine. *Vaccine* 2004;22:3004-7.

3. Schiller JT, Davies P. Delivering on the promise: HPV vaccines and cervical cancer. *Nat Rev Microbiol* 2004;2:343-7.

4. Koutsky LA, Ault KA, Wheeler CM, Brown DR, Barr E, Alvarez FB et al. A controlled trial of a human papillomavirus type 16 vaccine. *N Eng J Med* 2002;347:1645-51.

5. Kahn J, Bernstein D. Human papillomavirus vaccines and adolescents. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2005;17:476-82.

6. Harper DM, Franco EL, Wheeler C, Ferris DG, Jenkins D, Schuind A, et al. Efficacy of a bivalent L1virus-like particle vaccine in prevention of infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: a randomised controlled trial. *Lancet* 2004;364:1757-65.

7. Villa LL, Costa RLR, Petta CA, Andrade RP, Aula KA, Guiliano AR et al. Prophylactic quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16 and 18) L2 virus-like particle vaccine in young women: a randomised double-blind placebo-controlled multicentre phase II efficacy trial. *Lancet Oncol* 2005.

8. Baseman JG, Koutsky LA. The epidemiology of human papillomavirus infections. *J Clin Virol* 2005;32(Suppl 1):S16-S24.

9. Muñoz N, Bosch FX, De Sanjose S, Herrero R, CastellsagueX, Shah KV et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med* 2003;348:518-27.

10. Steller MA, Gurski KJ, Murakami M, Daniel Rw, Shah Kv, Celis E et al. Cell-mediated immunological responses in cervical and vaginal cancer patients immunized with a lipidated epitope of human papillomavirus type 16 E7. *Clin Cancer Res* 1998; 4: 2103-09.

11. Borysiewicz LK, Fiander A, Nimako M, Man S, Wilkinson GWG, Westmoreland D et al. A recombinant vaccinia virus encoding human papillomavirus types 16 and 18, E6 and E7 proteins as immunotherapy for cervical cancer. *Lancet* 1996; 347: 1523-27.

12. van Driel WJ, Rensing ME, Kenter GG, Brandt RMP, Krul EJT, van Rossum AB et al. Vaccination with HPV16 peptides of patients with advanced cervical carcinoma: Clinical evaluation of a phase I-II trial. *Eur J Cancer* 1999; 35 (6): 946-52.

13. Kaufmann AM, Stern PL, Rankin EM, Sommer H, Neussler V, Schneider A et al. Safety and immunogenicity of TA-HPV, a recombinant vaccinia virus expressing modified human papillomavirus HPV-16 and HPV-18 E6 and E7 genes, in women with progressive cervical cancer. *Clin Cancer Res* 2002; 12: 3676-85.

14. Ferrara A, Nonn M, Sehr P, Schreckenberger C, Pawlita M, Durst M, et al. Dendritic cell-based tumor vaccine for cervical cancer II: results of a clinical pilot study in 15 individual patients. *J Cancer Res Clin Oncol* 2003; 129: 521-530

15. Frazer IH, Thomas R, Zhou J, Leggatt GR, Dunn L, McMillan N, et al. Potential strategies utilized by papillomavirus to evade host immunity. *Immunol Rev* 1999; 168: 131-142.

16. Brady CS, Bartholemew JS, Burt DJ, Duggan-Keen MF, Glenville S, Telford N, et al. Multiple mechanisms underlie HLA dysregulation in cervical cancer. *Tissue Antigens* 2000; 55 (5): 401-411

17. Woodworth CD, Simpson S. Comparative lymphokine secretion by cultured normal human cervical keratinocytes, papillomavirus-immortalized, and carcinoma cell lines. *Am J Pathol* 1993; 142 (5): 1544-55.

18. Eiben GL, Velders MP, Kast WM. The cell-mediated immune response to human papillomavirus-induced cervical cancer: implications for immunotherapy. *Adv Cancer Res* 2002: 113-48.

19. Clerici M, Merola M, Ferrario E, Trabattoni D, Villa ML, Stefanon B et al. Cytokine production patterns in cervical intraepithelial neoplasia: association with human papillomavirus infection. *J Natl Cancer Inst* 1997;89 (3): 245-250.

20. Valdespino V, Gorodezky C, Ortiz V, Kaufmann AM, Roman-Basaure E, Berumen J. HPV16-specific cytotoxic T lymphocyte responses are detected in all HPV16-positive cervical cancer patients. *Gynecol Oncol* 2005; 96: 92-102.

Utilidad de las técnicas de biología molecular en el virus del papiloma humano

Utility of human papillomavirus biomolecular techniques

*Alejandro García Carrancá,** Jaime Berumen Campos, ***Rafael Jiménez Flores, ****Arturo Escobedo García, *****Olimpia Cruz Alviter

*Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM y del Instituto Nacional de Cancerología. **Hospital General de México y Facultad de Medicina, UNAM. ***Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM. ****Hospital de la mujer. *****Hospital General de Pachuca, SSA

Introducción

Algunas técnicas de biología molecular son utilizadas hoy en día en forma muy eficiente para el diagnóstico de las infecciones por distintos tipos de virus del papiloma humano (VPH),¹ que cuando son persistentes, se consideran necesarias para el desarrollo de cáncer del cuello uterino;² sin embargo, es importante considerar varios aspectos: si bien, en el desarrollo de cáncer de cuello uterino las infecciones persistentes con ciertos tipos de VPH, llamados de “alto” riesgo, son consideradas como necesarias para su desarrollo, éstas no son suficientes y, en la mayoría de los casos, son transitorias (en especial en las mujeres jóvenes, menores de 25-30 años).

En general, las infecciones primarias y las lesiones citológicas e histológicas menores son frecuentes en las mujeres jóvenes, pero son las infecciones persistentes con algún VPH del grupo de “alto” riesgo, las que incrementan cerca de 250 veces el riesgo de una mujer para desarrollar cáncer.³ Es por ello que las mujeres negativas a estos tipos de VPH (a pesar de haber padecido una infección en algún momento de su vida) no están en riesgo de padecer cáncer del cuello uterino. De ahí que el valor predictivo negativo de una prueba molecular para VPH de “alto” riesgo sea de gran utilidad.⁴

Las técnicas actuales de amplio uso permiten el diagnóstico certero de infección por VPH y con ello apoyan y complementan el diagnóstico clínico, particularmente en la mujer; son principalmente dos:⁵

- Captura de híbridos II.
- Reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

Estas dos técnicas son factibles de realizar en muestras tomadas mediante el empleo de citobrush, brocha o biopsia.

En el caso de la captura de híbridos, la prueba distingue hasta 13 tipos distintos de VPH de riesgo oncogénico “alto”, entre los que se encuentran los tipos 16 y 18, principalmente, y los tipos 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 68. La prueba se basa en la formación y posterior captura de híbridos de ADN viral y sondas de RNA específicas contra estos 13 tipos virales distintos. Los híbridos son capturados mediante el empleo de anticuerpos específicos, y posteriormente re-

conocidos por anticuerpos similares, pero que llevan ahora acoplada la enzima fosfatasa alcalina que genera una reacción luminiscente en presencia del sustrato adecuado.⁶

Para la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), se utilizan diferentes juegos de oligonucleótidos que permiten la detección de un gran número de tipos virales que incluyen particularmente los tipos 16 y 18, pero también incluyen muchos tipos de “bajo” riesgo, como el 6 y 11. Para ello se han seleccionado regiones específicas del genoma de estos virus, que incluyen tanto las regiones tempranas y tardías, así como la región de control (LCR). Esta prueba requiere de controles muy estrictos, por su elevada propensión a dar falso positivos.⁷

Lamentablemente, estos métodos diagnósticos no están todavía al alcance de todos los centros de atención de esta patología y tienen un costo importante; sin embargo, su uso ha aumentado considerablemente en los últimos años y se espera se incremente en los próximos y con ello puedan disminuir su costo.

Además de esos métodos, que actualmente se utilizan en el diagnóstico de la infección por VPH de “alto” riesgo y son muy confiables, existen otras alternativas que pueden realizarse, como las mencionadas a continuación.

Hibridación in-situ

Este método utiliza sondas específicas para VPH de distintos tipos y puede realizarse tanto en muestras citológicas como histológicas y así determinar el tipo viral presente. Puede realizarse de manera individual o automatizada, mediante el empleo de un sistema apropiado que controla las condiciones de hibridación y permite realizar varias muestras de manera simultánea. Su empleo es laborioso.⁸

Inmunohistoquímica

Permite la identificación de proteínas virales en muestras histológicas y, recientemente, también en muestras de raspados cervicales. Su uso depende del número de anticuerpos disponibles para el estudio, que son principalmente los dirigidos contra las proteínas L1, E6 y E7 y, recientemente, E1^E4.

Microchips

Utiliza microarreglos de ácidos nucleicos específicos contra diferentes tipos virales. Su ventaja es poder identificar diferentes tipos y sus variantes, en un solo ensayo. Actualmente se encuentra en desarrollo y tiene un costo muy elevado.

Creemos que si bien en los países en vías de desarrollo, la utilización de estos sistemas de diagnóstico es relativamente cara, constituyen un sistema objetivo, totalmente reproducible para el diagnóstico de las infecciones persistentes por VPH, que son las que presentan el riesgo de terminar en el desarrollo de un carcinoma invasor, si no son detectadas a tiempo.^{9,10}

Indicaciones para la captura de híbridos

1. Factor pronóstico para desarrollar cáncer del cuello uterino: presencia de virus de riesgo oncogénico alto.
2. Valor predictivo negativo cercano a 100%.
3. Posible determinar carga viral si se usa citología líquida.
4. Seguimiento en pacientes tratadas.
5. Tamizaje primario; en nuestro país, cuando los costos lo permitan.

La captura de híbridos es la única prueba aprobada hasta ahora por la FDA para:

- Tamizaje primario de mujeres mayores de 30 años, junto con una prueba de Papanicolaou.
- Cribado de mujeres con ASCUS, sin importar su edad.

Bibliografía

1. Iftner T, Villa LL. Chapter 12: Human papillomavirus technologies. J Natl Cancer Inst Monogr 2003;31:80-8.
2. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, Snijders PJ, Peto J, Meijer CJ, Munoz N. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. J Pathol 199;189:12-9.
3. Bosch FX, Lorincz A, Munoz N, Meijer CJ, Shah KV. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. J Clin Pathol 2002;55:244-65.
4. Clavel C, Cucherousset J, Lorenzato M, Caudroy S, Nou JM, Nazeyrollas P, Polette M, Bory JP, Gabriel R, Quereux C, Birembaut P. Negative human papillomavirus testing in normal smears selects a population at low risk for developing high-grade cervical lesions. Br J Cancer 2004;90:1803-8.
5. Munoz N, Bosch FX, de Sanjose S, Herrero R, Castellsague X, Shah KV, Snijders PJ, Meijer CJ; International Agency for Research on Cancer Multicenter Cervical Cancer Study Group. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. N Engl J Med 2003;348(6):518-27.
6. Castle PE, Wheeler CM, Solomon D, Schiffman M, Peyton CL; ALTS Group. Interlaboratory reliability of Hybrid Capture 2. Am J Clin Pathol 2004;122:238-45.
7. Kulmala SM, Syrjanen S, Shabalova I, Petrovichev N, Kozachenko V, Podistov J, Ivanchenko O, Zakharenko S, Nerovjna R, Kljukina L, Branovskaja M, Grunberga V, Juschenko A, Tosi P, Santopietro R, Syrjanen K. Human papillomavirus testing with the hybrid capture 2 assay and PCR as screening tools. J Clin Microbiol 2004;42:2470-5.
8. Hesselink AT, van den Brule AJ, Brink AA, Berkhof J, van Kemenade FJ, Verheijen RH, Snijders PJ. Comparison of hybrid capture 2 with in situ hybridization for the detection of high-risk human papillomavirus in liquid-based cervical samples. Cancer 2004;102:11-8.
9. Lorincz AT. Screening for cervical cancer: new alternatives and research. Salud Publica Mex 2003;45(Suppl 3):S376-87.
10. Zielinski GD, Bais AG, Helmerhorst TJ, Verheijen RH, de Schipper FA, Snijders PJ, Voorhorst FJ, van Kemenade FJ, Rozendaal L, Meijer CJ. HPV testing and monitoring of women after treatment of CIN 3: review of the literature and meta-analysis. Obstet Gynecol Surv 2004;59:543-53.

Modelo de enseñanza de la colposcopia y su acreditación

Colposcopy training model and its accreditation

*Jorge Ojeda Ortiz, **Sergio Tito Anaya Coeto, ***Humberto Veras Godoy, ****Gilberto Solorza Luna, *****Carlos E. Aranda Flores, *****Drusso Vera Gaspar, *****Jorge Rivera Corona

Hospital General de Pachuca, Hidalgo, SSAH, **Instituto Mexicano del Seguro Social, *Asociación Nacional de Escuelas y Facultades de Medicina, ****Instituto Nacional de Cancerología, *****Instituto Nacional de Perinatología, *****Práctica Privada, *****Petróleos Mexicanos.*

Antecedentes

México, como el principal afectado por muertes por cáncer cérvico uterino (CACU), requiere de un modelo de enseñanza en colposcopia que permita adaptarse a las necesidades que satisfagan con acción y calidad los objetivos de capacitación en colposcopia, para contribuir a la identificación, gradación y tratamiento de las lesiones cervicales de alto grado, que permitan en un futuro disminuir la mortalidad por esta enfermedad.

La legislación en nuestro país para el ejercicio de esta rama es ambigua, ya que a pesar de que la NOM 014-SSA2-1994 está vigente, no existe una normatividad a seguir, por lo que esto ha creado una situación caótica en la enseñanza de la colposcopia, lo que ha dado como resultado una disparidad de criterios de manejo. Es menester entonces que tanto las autoridades competentes como las instancias de salud, las instituciones educativas (universidades que tengan Escuelas y Facultades de Medicina), la Secretaría de Educación Pública y las organizaciones no gubernamentales como la Asociación Mexicana de Colposcopia y la Sociedad Mexicana de Oncología tengan un plan común de acción, aplicable en una Norma Oficial Mexicana de Colposcopia con propuestas alcanzables, medibles y operativas que puedan ser llevadas a cabo en forma racional u operativa para lo que ahora se pretende.

¿Qué pacientes deben ser referidas a colposcopia?

No hay un consenso o documento autorizado para este rubro, pero lo indicado es que, tras el resultado de citología anormal, preferentemente lesiones de alto grado, lesiones glandulares y cáncer invasor:

- 1) Citología de alto grado.¹¹
- 2) Citología de bajo grado en un periodo de 6 meses.¹¹
- 3) Evaluación de niños con abuso sexual.⁷
- 4) Historia de alto riesgo para cáncer cervical cuando el varón haya tenido una pareja previa con cáncer cervical.⁷
- 5) Sospecha clínica de cáncer del tracto genital inferior.
- 6) Sangrado genital anormal y ante sospecha clínica de cáncer.¹¹

- 7) Tratamiento previo de patología preneoplásica del TGI.
- 8) Enfermedad multicéntrica del tracto genital inferior: cérvix, vagina, vulva, región perianal¹¹

Forma de enseñanza

Como máximo deben trabajar dos alumnos por colposcopio y un tutor por cada dos alumnos durante el instrucción en ginecología y obstetricia.²¹ Tal instrucción debe realizarse durante el entrenamiento de los cuatro años de la Residencia de Ginecología y Obstetricia,³ y con un programa tutelado por un año ASCCP.⁴

El número de pacientes evaluadas con lesiones de alto grado, bajo grado y con ASCUS es menor en los programas de residencia de médicos de familia que en ginecoobstetricia. La experiencia con enfermedades vulvares es también limitada.⁵

Los métodos más comunes en el entrenamiento de residentes fueron la enseñanza clínica, ya que representó 74% de los casos.⁶ Es fundamental estar familiarizado con el colposcopio antes de usarlo; esto puede hacerse a través de libros de texto, set de imágenes, o ambos. La perfección de este método se adquiere solamente con la práctica.²⁰

Objetivos

Los principales objetivos educacionales de la investigación deben incluir una clara definición de competencia basada en medidas requeridas para realizar colposcopia y el análisis de resultados que puedan ser comparados con otras especialidades.

Tener las habilidades necesarias en colposcopia, entrenamiento, centros de entrenamiento, necesidad de la prueba de aptitud. Asimismo, se requiere guardar y mejorar el nivel de competencia de la educación médica continua.¹⁰

Conocer si existe una mejor forma para enseñar o aprender la técnica de la colposcopia.

Saber cuántos casos se necesitan para asegurar que el alumno domina el tema.

Identificar cómo puede el colposcopista no formado durante la residencia asegurar la competencia en la técnica.¹⁹

	Hospital General de Pachuca SSA-UNAM	Hospital López Mateos ISSSTE	Hospital Gea González SSA
Núm. de colposcopias	3	5	3
Núm de alumnos por diplomado	3	8	3
Colposcopias por alumno	433	250	1250
Biopsias por alumno	41	125	1250
Tratamiento de lesiones de alto grado por alumno	40	18	240
Tratamiento de lesiones de bajo grado por alumno	20	72	240
Tratamiento con láser	8	2	0
Sesiones de citología e histología	40	25	18
Horas teoría	120	120	130
Horas de práctica	960	600	500

(21)

Destrezas

En la actualidad no existe un consenso universal en el número de destrezas a realizar en forma inicial y para mantener un estándar de calidad; sin embargo, en Estados Unidos se apunta que se requieren diez lesiones de alto grado vistas y evaluadas (ASCCP)⁴ y 25 pacientes bajo supervisión directa; mientras que el European Community Training Project – Cervical Cancer Screening (EFC) recomienda que para mantener niveles de habilidad, los colposcopistas, individualmente necesitan manejar un mínimo de 100 casos nuevos cada año.¹¹

Por su parte, Julián TM estima lo siguiente: 30 exámenes colposcópicas (20 de cérvix, 5 de vagina y 5 de vulva), además de examen teórico con preguntas de opción múltiple y colpofotografías de hallazgos colposcópicos característicos con 75% de respuestas correctas;¹⁹ asimismo, 50 casos nuevos bajo supervisión directa con por lo menos 15 con neoplasia de alto del grado y 5 lesiones no cervicales; 100 casos nuevos bajo supervisión indirecta con por lo menos 30 con neoplasia de alto del grado y 10 lesiones no cervicales. Tratar por lo menos 20 lesiones de bajo grado en supervisión. Se debe llevar un libro de registro que contenga todos los pacientes vistos durante el periodo de entrenamiento y el seguimiento. Presentación de cinco comentarios a casos clínicos, incluyendo uno en la lesión no cervical; y finalmente, por lo menos cuatro sesiones histopatológicas y cuatro sesiones citológicas. La duración máxima del entrenamiento es de 36 meses.¹⁷

Correlación entre impresión colposcópica e histología

En Estados Unidos, la American Academy of Family Practitioners indica que la correlación entre impresión colposcópica e histología es de 85 a 90%;² mientras que la American Academy of Family Physicians indica de 85.0 a 91.7%.

Por su parte, el European Community Training Project –

Cervical Cancer Screening (EFC) concluye que para el nivel más bajo, se han sugerido 150 colposcopias. Los niveles de la habilidad más alta son necesarios para los colposcopistas que se especializan en el uso de las técnicas destructivas para el tratamiento de CIN.¹⁰

La exactitud de la colposcopia en un nivel mínimo esencial de la habilidad de 80% debe formar la base para determinar la capacidad perceptiva especializada, y por lo tanto, determinar la capacidad colposcópica.¹⁴

Por otra parte, en Hong Kong, la correlación se estima al menos de 60%, es decir, de una sensibilidad prevista. Asimismo, se deben proporcionar los datos sobre el valor predictivo positivo del diagnóstico colposcópico.¹⁷

Control de calidad

En un análisis con 3,252 pacientes consecutivos examinados por 35 colposcopistas, se estableció una correlación control-calidad en 86% de impresiones colposcópicas con la histología, siendo 80% el mínimo aceptable.⁷

Para la revisión conjunta de casos clínicos problema, debe ser realizada por un citólogo, un anatomopatólogo y un clínico;¹¹ mientras que el panel de expertos debe estar compuesto por biólogos moleculares, anatomopatólogos, citólogos, clínicos, y otras especialidades afines (urología, coloproctología).

Acreditación

No existe actualmente ningún sistema reconocido para la certificación de médicos en colposcopia. Los datos de los resultados no están disponibles para valorar el volumen o los números comparados con calidad. La documentación de la experiencia y de la habilidad necesita demostrar una comprensión de la tecnología, las habilidades para realizar realmente el procedimiento y la capacidad de interpretar la

información obtenida con el reconocimiento de patrón visual o el resultado.

En Estados Unidos aconsejan a cualquier médico familiar que desea realizar colposcopia guardar un expediente de lo siguiente: número de colposcopias directamente supervisadas, número total de colposcopias realizadas, registro de la correlación citológica, colposcópica e histológica para determinar con exactitud la concordancia en el diagnóstico y el tratamiento.

Esta documentación de resultados se reconoce como importante en demostrar habilidad. En el caso de colposcopia, los resultados específicos que pueden ser auditados incluyen la documentación de resultados colposcópicos completos, suficiencia de los especímenes de anatomía patológica, exactitud de la correlación citológica, colposcópica e histológica, índices de la «curación» y recurrencias al tratamiento 12 meses después del tratamiento.⁷

Examen de certificación retrospectiva

Para este tipo de certificación se necesitan: Formato de requisitos de British Society Colposcopy and Cervical Pathology BSCCP/AC^{1,9} examen de acreditación y la reacreditación cada tres años.

El tiempo de entrenamiento dependerá del número de pacientes con citología anormal, (preferentemente con lesiones de alto grado e invasión) por cada centro formador y establecer un número de procedimientos colposcópicos y de tratamiento necesarios para determinar que el alumno tiene la capacidad de hacerlo sin tutela.²¹

Perfil del alumno

El alumno debe cubrir lo siguiente:

1. Egresado de una escuela o facultad de Medicina de alguna universidad del país o del extranjero legalmente autorizada para otorgar el título de Médico Cirujano.
2. Tener menos de 40 años el día de inicio del diplomado.
3. Título de especialista en Ginecología y Obstetricia, Oncología o especialidad clínica.
4. Estar certificado por el Consejo correspondiente.
5. Presentar su currículum, anexando documentos comprobatorios.
6. Carta de exposición de motivos.
7. Cubrir la colegiatura correspondiente.
8. Estar de acuerdo con los recursos materiales y humanos del presente diplomado.²¹

Perfil del egresado

- Conocerá la anatomía, fisiología, inmunología, microbiología y biología molecular del TGI.
- Tendrá los conocimientos básicos para la detección e identificación de la patología preneoplásica del TGI con actitud ética y humana.

- Obtendrá los conocimientos para la identificación de lesiones precursoras del TGI a través de colposcopia y microcolpohisteroscopia.
- Conocerá las técnicas de cirugía colposcópica y su adecuada aplicación.
- Aplicará las técnicas de seguimiento de pacientes tratadas.
- Actuará como promotor de esta disciplina, enseñando los conocimientos adquiridos en su ámbito de trabajo.
- Difundirá los conocimientos adquiridos mediante trabajo de investigación y monografía.²¹

Limitantes

- Saber qué porcentaje de residencias de especialidad tienen un programa de capacitación en colposcopia.
- Conocer cuál es el modelo ideal de entrenamiento en colposcopia. Las necesidades de nuestro país son de diversa índole en cada estado de la República; sin embargo, los modelos norteamericanos, sudamericanos (Brasil, Argentina), servirán como guía a los actuales centros formadores. Será necesario en un futuro una reunión mundial de los centros formadores para que ese cúmulo de experiencia quede plasmado en un solo camino a través de estudios multicéntricos de controles de calidad de los diferentes programas de entrenamiento

Conclusiones

Nuestro objetivo final es crear la enseñanza básica de patología del tracto genital inferior y colposcopia en escuelas y facultades de medicina, así como la enseñanza de destrezas prácticas en la fase de entrenamiento de ginecología y oncología, con las siguientes propuestas:

- Programa único de capacitación.
- Propuesta de Temario.
- Creación de una Escuela Mexicana de Colposcopia.
- Creación de un sistema único de evaluación teórico-práctico: examen de acreditación.
- Formación de un banco de preguntas de opción múltiple.
- Diplomado a distancia vía Internet emitido por alguna institución educativa.
- Promover la práctica clínica en centros regionales que se acrediten como centros formadores.
- Alentar a los practicantes de la colposcopia que no tienen una formación básica de 6 meses a someterse a un examen de acreditación.
- Unificar criterios respecto a qué clasificación citológica, colposcópica, microcolpohisteroscópica e histopatológica utilizar, y realizar un análisis de la legislación de nuestro país en este rubro.

Bibliografía

1. Ferris DG. Colposcopy quality control by remote review of digitized colposcopic images. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191(6):1934-41.
2. Apgar B, Pfenninger. American Academy of Family Practitioners Position Paper, 1997.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists OPINION DEL COMITÉ Marzo 1994.
4. American Society for Colposcopy and Cervical Pathology.
5. Spitzer M. Residency training in colposcopy: a survey of program directors in obstetrics and gynecology and family practice. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185(2):507-13.
6. Ferris DG. Colposcopy practice and training in family practice residency programs. *J Am Board Fam Pract* 1992;5(4):450-1.
7. American Academy of Family Physicians. AAFP Reference Manual: Positions on selected health issues 1996-1997. Kansas City, Mo: American Academy of Family Physicians, 1997.
8. Schadel D. The suitability of digital colposcopy for telematic applications. *Biomed Tech (Berl)* 2004;49(6):157-62.
9. British Society Colposcopy and Cervical Pathology BSCCP/AC/1
10. EUROPEAN COMMUNITY TRAINING PROJECT – CERVICAL CANCER SCREENING (EFC)
11. EUROGYN EM. Management of Abnormal Smears. The State of the Art. Indications for Referral for Colposcopy E. Diakomanolis
12. Harper DM The technical performance and clinical feasibility of telecolposcopy. *J Fam Pract* 2000;49(7):623-7.
13. Ferris DG. Telemedicine network telecolposcopy compared with computer-based telecolposcopy. *J Low Genit Tract Dis* 2004;8(2):94-101.
14. Ferris DG. Colposcopic accuracy in a residency training program: defining competency and proficiency. *J Fam Pract* 1993;36(5):515-20.
15. Schadel D. Evaluation of a digital store-and-forward colposcopic system—a pilot study to assess usability for telemedicine. *J Telemed Telecare* 2005;11(2):103-7.
16. National Cervical Screening programme Interim Operational Policy and Quality Standards www.cervicalscreening.org.nz dated October 2000.
17. The Hong Kong Society for Colposcopy and Cervical Pathology. Colposcopy Service Provision and Standard.
18. Sociedad Brasileña de Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia.
19. Julián TM. Manual de Colposcopia Clínica. The Partenon Publishing Group 2000 ipu pp 171-176.
20. Burghardt E. Colposcopy-Cervical Pathology Textbook and Atlas. Thieme Verlag Stuttgart Inc . New York 1991. pp 103-105.
21. Diplomado en Colposcopia y Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia. Hospital general de Pachuca. México. Secretaria de Salud. Universidad Nacional Autónoma de México

Metodología de la exploración colposcópica

Colposcopic exploration methodology

*Drusso Vera Gaspar, **Jorge Ojeda Ortiz, ***Sergio Anaya Coeto, ****Gilberto Solorza Luna, *****Carlos Aranda Flores, *****Jorge Rivera Corona

*Práctica Privada, **Hospital General de Pachuca SSAH, ***Instituto Mexicano del Seguro Social, ****Instituto Nacional de Cancerología, *****Instituto Nacional de Perinatología *****Petróleos Mexicanos.

Introducción

La colposcopia fue empleada por primera vez por el Dr. Hans Hinselmann en 1925, en Hamburgo, Alemania, con la finalidad de encontrar focos cancerosos en forma temprana.

El estudio colposcópico permite la identificación de características sutiles de los epitelios, inapreciables a simple vista, que son la expresión de cambios patológicos. Por lo tanto, la colposcopia se ha consolidado como parte fundamental del protocolo para el diagnóstico de las lesiones intraepiteliales y el cáncer inicialmente invasivo del tracto genital inferior (TGI).

Bases histológicas

Para entender el significado de las imágenes colposcópicas, es imprescindible conocer la histología, tanto normal como patológica del TGI, ya que constituye el sustrato de las imágenes observadas. La luz que incide sobre el epitelio penetra hasta el estroma; la coloración reflejada está relacionada con la vascularización del estroma y el grosor del epitelio, que actúa como un filtro al paso de la luz. La observación de un color blanco se debe a la existencia de cambios epiteliales que impiden el paso de la luz hasta el estroma, lo cual es un signo poco específico, que puede ser originado por:

- 1) Paraqueratosis o hiperqueratosis,
- 2) acantosis,
- 3) aumento de densidad nuclear o
- 4) infiltración inflamatoria del estroma.

Sin embargo, esta observación es muy útil, puesto que permite delimitar con toda precisión el área anormal.

En la historia natural de los tumores epiteliales malignos existen dos fases bien diferenciadas. En la primera fase intraepitelial, las células neoplásicas muestran el aumento de su densidad nuclear, en donde el crecimiento es lento, lineal, ya que la tasa de proliferación se equilibra con la tasa de muerte celular o apoptosis, pudiendo persistir así durante meses o años y careciendo de potencial metastático. La segunda fase, la angiogénica, se origina por la expresión aumentada de factores de crecimiento del endotelio vascular, y se caracteriza por un crecimiento celular rápido, exponencial, y por la capacidad de invadir y producir metástasis.

La colposcopia permite diferenciar estas dos fases. La fase intraepitelial se corresponde con la observación de lesiones

de color blanco, con imágenes de mosaico y/o punteado si los cambios epiteliales se acompañan de papilas vascularizadas del estroma. Si se afectan las glándulas, se observan oficios glandulares con aros o gotas blancas. La fase angiogénica se corresponde con la observación de una vascularización irregular o atípica, que constituye un signo colposcópico de agravamiento.

El estudio colposcópico es indispensable como método auxiliar que nos permite la adecuada identificación del o los sitios de localización, extensión, y la posible naturaleza de la lesión y biopsia(s) dirigidas; sin embargo, no debe considerarse como un método diagnóstico, ni de detección o pesquisa.

Por su parte, el colposcopio en un microscopio binocular estereoscópico que permite el examen bajo magnificación iluminada del (TGI) de 5 a 40X. Debemos considerar que un estudio colposcópico es satisfactorio cuando es posible evaluar la totalidad de la zona de transformación (ZT) y la lesión en caso de existir; es decir, visualizar sus límites cefálico y caudal. El único método considerado como diagnóstico definitivo es el histopatológico.

Indicaciones de la colposcopia

La colposcopia está indicada en:

- 1) Diagnóstico de la citología anormal.
- 2) Mujeres VPH-AR positivas mayores de 30 años de edad.
- 3) Exploración ginecológica en cribado a la demanda.
- 4) Cuello clínicamente sospechoso, incluso si la citología es normal.
- 5) Evaluación de lesiones de vagina, vulva y ano.
- 6) Seguimiento sin tratamiento de mujeres seleccionadas con un diagnóstico de LEIBG.
- 7) Seguimiento después del tratamiento de LEI o cáncer cervical.
- 8) Atipia repetida en resultados de Papanicolau.
- 9) Pacientes con alto riesgo de cáncer cervical.
- 10) Con diagnóstico de CACU en etapa IB1, incluir la colposcopia en el protocolo preoperatorio.

Idealmente, la colposcopia debe llevarse a cabo en los días 10-14 del ciclo menstrual.

Asimismo, debemos considerar la utilidad del colposcopio como auxiliar de tratamiento bajo dos circunstancias:

- Láser: como guía para los procedimientos excisionales (cilindrización) o destructivos locales de cérvix, vagina, vulva y pene (vaporización). Por lo general se emplea con la menor magnificación que equivale a 5X.

- Electrocirugía: excisión de la zona de transformación del cérvix con asa grande. Este procedimiento se realiza bajo control colposcópico con equipo de electrocirugía de radiofrecuencia. Excisión o ablación de lesiones vaginales, vulvares y del pene.

Objetivos del estudio colposcópico

En cribado a demanda, el objetivo de la colposcopia es aumentar la sensibilidad de la citología. En el diagnóstico citológico anormal, el estudio colposcópico tiene por finalidad:

1. Confirmar la lesión.
2. Descartar invasión.
3. Establecer el grado lesional.
4. Determinar las características de la lesión: topografía, extensión, afectación glandular.
5. Diagnosticar neoplasias multicéntricas.
6. Seleccionar la conducta terapéutica y el tipo de tratamiento, si es preciso.

Equipo para colposcopia

- Sala de exploración.
- Mesa de examen, de preferencia de altura ajustable y con cojines para el talón.
- Estante o mesa quirúrgica para instrumental.
- Guantes para exploración de diversos tamaños, incluyendo guantes sin látex.
- Espéculos de varios tamaños (Graves, Pedersen), de metal no desechable o de plástico desechable.
- Recipiente para instrumentos quirúrgicos sucios antes de esterilizarse.
- Autoclave para equipo e instrumental.
- Solución desinfectante con glutaraldehído al 2%.
- Colposcopio con foco de luz externa.
- Anexos opcionales para el colposcopio (cámara, video, retrovisor para enseñanza, monitor de televisión, videgrabadora, etcétera).
- Pinza para biopsia de sacabocado cervical.
- Legra endocervical.
- Espéculos endocervicales de varios tamaños.
- Gancho cervical.
- Pinza en anillo o para esponja.
- Porta agujas (mango largo).
- Anoscopio (plástico transparente).
- Solución de Monsel (subsulfato férrico) deshidratada hasta pasta viscosa.

- Solución yodada de Lugol diluida (un cuarto o media).
- Ácido acético al 3, 5 o 15% (o vinagre) en recipiente pequeño.
- Recipiente pequeño para uso individual de la paciente.
- Barras de nitrato de plata.
- Escobillones grandes de algodón y aplicadores pequeños con punta de algodón.
- Cojines desechables para colocar bajo los glúteos de la enferma.
- Portaobjetos de vidrio.
- Formalina amortiguada u otro conservador de laboratorio.
- Fijador para preparación en portaobjetos.
- Material de sutura.
- Anestésico local.

Procedimientos

Preparación psicológica de la paciente

La paciente con resultado de citología anormal, por lo general se encuentra angustiada, por lo que es necesario explicarle a detalle que el procedimiento es prácticamente indoloro, de corta duración y que ayudará a determinar con precisión un diagnóstico definitivo y que probablemente con un tratamiento conservador sea suficiente para su curación.

Elaboración de la historia clínica colposcópica

Debe contener los antecedentes de importancia, los principales factores de riesgo, los resultados citológicos, histológicos, tratamientos previos, descripción topográfica sencilla descrita en idioma universal y reproducible. Hacer exploración física completa (no es siempre necesario).

Introducción del espejo vaginal

Esta debe realizarse cuidadosamente de tal forma que las valvas no toquen el epitelio cervical y así evitar traumatismo que pueda desencadenar "sangrado" y dificultar el estudio colposcópico.

Visualización del cérvix

Las características del exudado permiten de alguna forma predecir una posible etiología infecciosa, por lo que se requiere de toma de muestras (cultivos, evaluación de ADN) si es necesario, así como repetir la prueba de Papanicolaou. A través de esta visualización se debe buscar la presencia de leucoplasia, ulceración o erosión verdadera y apreciar irregularidades de la superficie y vasos macroscópicos.

Aplicación de la solución cloruro de sodio isotónica

Limpiar el moco cuidadosamente con una torunda de algodón de tal manera que no produzca sangrado.

Filtro verde/azul

Examinar los vasos sanguíneos del cérvix. Es posible que

se necesiten varios aumentos. Empiece con el de menor aumento.

Aplicación con ácido acético al 3 o 5%

Preferimos la aplicación por aspersión, ya que esto permite de una sola vez su aplicación en cérvix y vagina, al tiempo que se evita el traumatismo con la torunda de algodón. Esta aplicación ayuda a remover moco cervical, coagular proteínas y alterar la permeabilidad celular.

Observación del epitelio cilíndrico normal

Las características clásicas de las vellosidades y su vascularidad.

Observación del epitelio escamoso normal

Rosado plano, de superficie regular.

Evaluación de la zona de transformación

Observación completa desde el orificio cervical externo hasta la unión escamo cilíndrica original.

Segunda visualización con filtro verde/azul

Su utilidad práctica es la presencia o ausencia de vasos y asimismo ayuda a determinar los márgenes de la lesión tanto internos como externos.

Solución de Lugol en el cérvix

Ayuda a correlacionar la topografía de las áreas subclínicas expuestas con el ácido acético y las zonas glucógeno negativas. Su aplicación es en el tercio superior de la vagina

Exploración del tercio superior de la vagina

Se realiza movilizándolo el cérvix para permitir la exploración de los fondos de saco.

Legrado endocervical

Esto se realiza en caso de una colposcopia no satisfactoria.

Biopsia dirigida

El número de biopsias se determinará de acuerdo con la topografía y hallazgos.

Hemostasia

Aplicación de subsulfato férrico. En algunos casos se hace necesaria la aplicación de tapón vaginal con gasa.

Exploración del tercio medio e inferior de la vagina

Se realiza durante la extracción del espejo.

Exploración de la vulva

Comparativa y simétrica en forma ordenada.

La tinción con azul de toluidina es opcional, pero el ácido acético es muy útil.

Exploración de la región perineal y perianal

Como parte de la exploración del TGI en búsqueda de enfermedad multicéntrica. Se debe realizar una biopsia de cualquier área sospechosa bajo anestesia local guiándose con el colposcopio.

Tacto bimanual

Indispensable para descartar la posibilidad de patología concomitante del cuerpo uterino y/o anexos. La superficie y consistencia del cérvix y paredes vaginales deben ser examinadas con cautela en busca de nodulaciones subepiteliales, aumento de consistencia e irregularidad de la superficie.

Gradación de la lesión

Deberá realizarse sistemáticamente. Esto es de vital importancia para la correlación cito-colpo-histológica.

Registro de hallazgos

La descripción topográfica en un lenguaje universal; debe realizarse sistemáticamente mediante diagrama o esquema.

Plan provisional de tratamiento

Se debe esperar el informe histopatológico para normar la conducta definitiva. Se debe comentar con la paciente los hallazgos y el probable tratamiento.

La evaluación colposcópica—cualquiera que sea su indicación— debe realizarse en forma ordenada, sin menoscabo de alguno de los pasos anteriormente expuestos. Consideramos que en nuestro tiempo la colposcopia debe formar parte del conocimiento de todo médico que trate pacientes con patología de TGI. Asimismo, integrarse a todas aquellas acciones tendientes a la detección oportuna del cáncer cérvico uterino y manejo conservador de las lesiones precursoras.

Bibliografía

1. Apgar BS, Brotzman GL, Spitzer M. Colposcopy. *Principles and Practice. An Integrated Textbook and Atlas*. WB Saunders Co., 2002. (ISBN 0-7216-8494-7).
2. Bornstein J, Yaakov Z, Pascal B, Faktor J, Baram A, Zarfati D, Abramovici H. Decision-making in the colposcopy clinic – a critical analysis. *Eur Obstet Gynecol Rep Biol* 1999;85:219-24.
3. Klam S, Arseneau J, Mansour N, Franco E, Ferenczy A. Comparison of Endocervical Curettage and Endocervical Brushing. *Obstet Gynecol* 2000;96:90-4.
4. Mitchell MF, Schottenfeld D, Tortolero-Luna G, Cantor SB, Richards-K R. Colposcopy for the diagnosis of squamous intraepithelial lesions: A Meta-Analysis. *Obstet Gynecol* 1998;91:626-31.
5. Parham GP, Andrews NR, Lee ML. Comparison of Immediate and Deferred Colposcopy in a Cervical Screening Program. *Obstet Gynecol* 2000;95:340-4.
6. Puig-Tintoré LM, Torné A, Ordi J, Galcerán J, Ferré J. Colposcopia digital en la neoplasia cervical intraepitelial. Correlación histológica y utilidad clínica. *Prog Obstet Ginecol* 2001;44:490-6.
7. Walter P, Dexeus S, De Palo G, Barraso R, Campion M, Girardi F, Jacob C, Roy M, from the Nomenclature Comité of the IFCPC. International Terminology of Colposcopy: An Updated Report from the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy. *Obstet Gynecol* 2003;101:175-7.

Neoplasia intraepitelial cervical. Diagnóstico y tratamiento

Cervical intraepithelial neoplasia. Diagnosis and treatment

*Gilberto Solorza Luna, **Alejandro Ortíz de la Peña y Carranza, ***Sergio Bruno Muñoz Cortés, ****Carlos Vargas Carriche, *****Víctor Manuel Vargas Hernández

*Instituto Nacional de Cancerología. **Medicina privada. ***Hospital General de México, SSA. ****Hospital Dr. Manuel Gea González. *****Hospital Juárez de México, Hospital de Ginecología de Tlatelolco, IMSS.

Introducción

En cualquier región del tracto genital inferior, la neoplasia intraepitelial corresponde a las alteraciones celulares que ocurren en el epitelio que cubre estos órganos, como también lo es en el cuello uterino.

Es ampliamente conocido que los cambios celulares en este epitelio se gradúan de acuerdo con la importancia de los mismos y que son asimismo concordantes tanto en evolución a un cáncer como en pronóstico a largo plazo.¹⁻³

Es importante mencionar que estas alteraciones celulares se dan tanto en el epitelio plano estratificado como en el epitelio cilíndrico, pero que por ser mucho más fácil la gradación, debido precisamente a la estratificación del epitelio y la accesibilidad del estudio colposcópico, toma de biopsias y citologías, es que tenemos mayor información sobre el primero, mientras que en el epitelio cilíndrico es mucho más escasa la información, así como el acceso a las muestras por la región (generalmente canal endocervical) al muestreo de la misma.⁴⁻⁶

Clasificación de la neoplasia intraepitelial

Hay diferentes clasificaciones de la neoplasia intraepitelial: unas basadas en la citología y otras en la histología; sin embargo, existe el consenso generalizado para la aceptación de las mismas. Desde el punto de vista histológico, la neoplasia intraepitelial cervical se divide en: grado I (NIC1) grado II (NIC2) y grado III (NIC3); mientras que, desde el punto de vista citológico, la más reciente clasificación de Bethesda identifica a lesiones de alto grado, que engloba tanto la neoplasia intraepitelial grado I como la infección por virus del papiloma humano que ha dado un cambio celular, el cual se hace aparente a la visión colposcópica; y lesiones de bajo grado, que abarca la neoplasia intraepitelial grados II y III.⁷⁻¹⁵

Para el diagnóstico preciso, y por ende para tener éxito en el tratamiento, debe existir una correlación adecuada entre la citología, la colposcopia y la histología.

Si bien existen diversas clasificaciones colposcópicas y todas tienen prácticamente los mismos parámetros de evaluación, como tonos de colores, bordes, elevaciones y tinciones, consideramos que la más adecuada es el índice de Reid (Tabla 1).¹⁶⁻¹⁹

Tratamiento

En el tratamiento de esta lesión es que se tiene la ventaja de modificar la evolución de la enfermedad y, de esta manera, inferir en el pronóstico a largo plazo. Así, se puede decir que ha sido uno de los logros más importantes de la medicina y que, sin modificar la función, se puede evitar llegar a la presentación de una enfermedad de un muy alto impacto en morbilidad y mortalidad como lo es el cáncer cérvico uterino.²⁰

En términos generales, los diferentes tratamientos existentes se dividen en: conservador y no conservador. El nombre de tratamiento conservador se refiere a cuando se está destruyendo o reseca la lesión sin afectar la función del órgano. Este manejo incluye desde la vigilancia y seguimiento de la paciente hasta los procedimientos ablativos y escisionales de una parte del órgano afectado.²¹⁻²⁵

Por su parte, el manejo no conservador se basa en la histerectomía tipo I de acuerdo con la clasificación de Piver y Rutledge. En un intento por facilitar el tratamiento de estas entidades nosológicas, se engloba a la lesión por infección por virus del papiloma humano y la neoplasia intraepitelial del cérvix grado I como lesiones intraepiteliales de bajo grado. Asimismo, las neoplasias intraepiteliales del cérvix grados II y III, con o sin infección por virus del papiloma humano, se catalogan como lesiones de alto grado, conociendo que esta división se deriva de un concepto citológico.²⁶

Se describen los criterios generales para el manejo de las lesiones intraepiteliales de bajo y alto grado del cérvix.

Criterios generales para el manejo de las lesiones intraepiteliales de bajo grado

Al paciente con infección por virus del papiloma humano corroborado con biopsia, se le mantendrá en vigilancia citológica y colposcópica semestral durante dos años, con excepción de los casos en donde la lesión se extienda hacia el canal endocervical.²⁷

La tipificación viral sólo tendrá utilidad clínica cuando la persistencia y la recurrencia de la enfermedad, es decir, infección por virus del papiloma humano, persista por espacio no menor a dos años en aquellas pacientes con sistema inmunológico indemne.²⁸⁻³⁰

En estos casos, la tipificación viral puede tener validez para la decisión del clínico de mantener en vigilancia o tratar a la paciente en caso de ser un virus con potencial oncogénico. Si

Tabla 1. Índice colposcópico de Reid

Signo colposcópico	0 puntos	1 punto	2 puntos
Margen	Contorno condilomatoso o micropapilar Borde no preciso Margen floculento Lesiones angulares Lesión satélite	Lesiones regulares Contornos uniformes Márgenes periféricos precisos	Bordes arrollados o escoriados Borde interno entre zonas de aspecto diferente
Color	Blanco nieve o lustroso Aceto blanco no preciso semi transparente	Brillante, gris blanco blanco intermedio	Mate, gris ostión
Vasos	Uniformes calibres finos Patrones al azar Áreas mal definidas de punteado o mosaico fino	Ausencia de vasos superficiales	Punteado, o mosaico Vasos individuales dilatados
Tinción con yodo	Captación positiva color pardo caoba Tinción amarilla	Captación parcial de yodo	Tinción amarilla mostaza
Calificación	0 a 2 VPH o NIC 1 Enfermedad de bajo grado	3 a 4 NIC 1 o NIC 2 Enfermedad grado intermedio	5 a 8 NIC 2 o NIC 3 Enfermedad de alto grado

durante este seguimiento se presenta regresión de la lesión, se continuará en control citológico según lo establecido por la Norma Oficial Mexicana vigente.

En caso de persistencia de la lesión, la paciente es candidata a tratamiento conservador ablativo, crioterapia o vaporización láser, según la extensión y localización de la lesión.

Al paciente con neoplasia intraepitelial grado I asociada o no con infección por virus del papiloma humano, corroborado histológicamente, dependiendo de la edad la conducta; por ejemplo, menor de 30 años de edad, se mantendrá en vigilancia citológica y colposcópica semestralmente durante dos años.

Si durante el seguimiento se presenta regresión de la lesión, se continuará en control citológico según lo establecido por la Norma Oficial Mexicana vigente.

En caso de persistencia de la lesión, la paciente es candidata a tratamiento conservador ablativo, crioterapia o vaporización láser, según la localización y extensión de la lesión.

En los casos de pacientes mayores de 30 años de edad que no son candidatas a vigilancia y seguimiento, se indica inicialmente tratamiento conservador ablativo, crioterapia o vaporización con láser, según la localización y extensión de la lesión.

Criterios generales para el manejo de las lesiones intraepiteliales de alto grado

El tratamiento de este tipo de lesiones requiere una correlación citológica previa adecuada, colposcópica e histopatológica, así como un manejo conservador escisional. El material requie-

rdo es: cono cervical con bisturí frío (bisturí o cilindro), cono cervical con electrocirugía y cono cervical con láser.

El criterio de selección para el manejo conservador requiere colposcopia satisfactoria, lesión visible en toda su extensión y paciente sujeta a un buen seguimiento, exclusión de lesión invasora y márgenes negativos en el reporte histopatológico.³¹⁻³⁶

Por su parte, para el manejo no conservador con base en histerectomía tipo I, según la clasificación de Piver y Rutledge, tiene un criterio de selección como el siguiente: paciente con patología pélvica quirúrgica asociada, cérvix cupulizado y pacientes de difícil seguimiento mayores de 45 años y en recurrencia.

Conducta de ver y tratar

Este manejo quedará definido para llevarse a cabo en aquellos casos con reporte citológico de lesión intraepitelial de alto grado, colposcopia con sospecha de lesión de alto grado y que se descarte la presencia de lesión invasora en el estudio histopatológico de la pieza quirúrgica.

NIC y embarazo

En las pacientes embarazadas con diagnóstico de infección por virus del papiloma humano y/o neoplasia intraepitelial del cérvix, la conducta será de vigilancia colposcópica cada tres meses; pero el tratamiento se definirá después del puerperio.³⁷⁻³⁹

Conducta ante márgenes positivos post-conización

Factores de riesgo

1. Lesiones del canal endocervical (incluida variedad adenocarcinoma).
2. Extensión y grado de la lesión.
3. Por su situación, las lesiones localizadas en el canal endocervical son un reto, ya que generalmente existe una zona ciega que no es posible valorar y en donde el clínico tiene que mostrar su criterio y conocimiento para decidir si es posible este procedimiento como único tratamiento. Asimismo, es necesaria una estrecha comunicación con el histopatólogo para determinar qué tan real es la presencia de los márgenes positivos.
4. Tanto la extensión como el grado de la lesión son datos orientadores hacia la profundidad de invasión, por lo que deben ser tomados en cuenta para que el tratamiento (conización) tenga el menor número posible de márgenes positivos. Lo que muestra la relevancia de la correlación de la citología, histología y colposcopia.⁴⁰⁻⁴²

Causas que pueden determinar una mala evaluación de la pieza quirúrgica

1. Ausencia de orientación.
2. Daño térmico.
3. La pieza quirúrgica de conización debe ser orientada adecuadamente y entintarse los bordes quirúrgicos para que no exista duda cuando el histopatólogo realice los cortes de la misma.
4. El daño térmico es un factor a tomar en cuenta, sobre todo para la buena lectura de la pieza quirúrgica, por lo que es esencial el conocimiento físico del aparato a utilizar para llevar a cabo la resección.

Qué hacer ante márgenes positivos

Lo importante es saber cuál es el margen que se encuentra positivo y el tipo en el margen positivo.

Exocérvix		
Tratamientos a realizar:	• Bajo grado	Vigilancia Reescisión
	• Alto grado	Reescisión Histerectomía
Endocérvix		
Tratamientos a realizar:	Reescisión Histerectomía.	

Bibliografía

1. Ostor AG. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: A critical review. *Int J Gynecol Pathol* 1993;12.
2. Kiviat N. Natural history of cervical neoplasia: Overview and update. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:1099.
3. Fu YS, Reagan JW, Richard RM, Stock R. Definition of cervical cancer precursors. In: Grundmann E, ed. *Cancer campaign, vol 8: Cancer of the uterine cervix*. Stuttgart: Gustav Fisher Verlag, 1985:67.
4. Reagan JW, Patten F jr. Dysplasia: a basic reaction to injury in the uterine cervix. *Ann NY Acad Sci* 1962;97:662-82.
5. Abdul-Karim FW, Fu YS, Reagan JW, Wentz WB. Morphometric study of the intraepithelial neoplasia of the uterine cervix. *Obstet Gynecol* 1982;60:210-4.
6. Fu YS, Reagan JW. *Pathology of the uterine cervix, vagina AND VULVA*. Philadelphia: WB Saunders, 1989.
7. Narod SA, Jain TM, Wall C, Green LM, Miller AB. Dysplasia and the natural history of cervical cancer: early results of the Toronto cohort study. *Eur J Cancer* 1991;27:1411-6.

8. Robertson JH, Woodend B, Elliott H. Cytological changes preceding cervical cancer. *J Clinical Pathol* 1994;47:278-9.
9. Schwartz PE, Hadjimihart O, Lowell DM, et al. Rapidly progressive cervical cancer: The Connecticut experience. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:1105.
10. Smith HA. Cervical intraepithelial neoplasia grade III (CIN III) and invasive cervical carcinoma: The yawning gap revisited and the treatment of risk. *Citopatol* 1999;10:161.
11. Spiers SE, Banks ER, Weeks JA, et al. Assessment of cervico-vaginal smear adequacy: The Bethesda System guidelines and reproducibility. *Am J Clin Pathol* 1994;102:54.
12. Koutsky LA, Holmes KK, Crichtlow CW, et al. A cohort study of the risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or 3 in relation to papillomavirus infection. *N Engl Med* 1992;327:1272.
13. Lonky NM, Navarre GL, Saunders S, et al. Low grade Papanicolaou smears and the Bethesda System: A prospective cytohistopathologic analysis. *Obstet Gynecol* 1995;85:716.
14. Harmsel BT, Smedts F, Kuijpers J, et al. Relationship between human papillomavirus type 16 in the cervix and intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol* 1999;93:46.
15. Kurman RJ, Solomon D. *The Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses*. New York, Springer-Verlag, 1994, pp 48-59.
16. Zahm DM, Nindl I, Greinke C, et al. Colposcopic appearance of cervical intraepithelial neoplasia is age dependent. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:1298.
17. Apgar, Brotzman and Spitzer. *Colposcopia, principios y práctica*. Ed. McGraw Hill, Primera edición, 2002.
18. Rubin S, Hoskins W. *Cervical cancer and preinvasive neoplasia*. Lippincott-Raven, 2203.
19. De Palo. *Colposcopia y patología del tracto genital inferior*, Segunda Edición, editorial Panamericana, 1996.
20. De Palo G. *Cervical intraepithelial neoplasia: concept and management*. *Forum* 1:368,1991.
21. Jones HW III, Buller RE. The treatment of cervical intraepithelial neoplasia by cone biopsy. *Am J Obstet Gynecol* 1980;137:882.
22. Kirby AJ, Spiegelhalter DJ, Day NE, Fenton L, Swanson K, Mann EM, MacGregor JE. Conservative treatment of mild/moderate cervical dyskaryosis: long term outcome. *Lancet* 1992;339:828.
23. Krieger JS, McCormack LJ. Graded treatment for in situ carcinoma of the cervix. *Am J Obsatet Gynecol* 1968;101:171.
24. Lepolla JP, O'neill CD, Wetrich DJ. Colposcopic management of abnormal cervical cytology in pregnancy. *J Reprod Med* 1988;33:301.
25. 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.
26. Richart RM. A modified terminology for cervical intraepithelial nesoplasia. *Obstet Gynecol* 1990;75:131-3.
27. Boss AB, Van Ballegooijen M, Van Oortmarssen GJ, Van Marle ME, Habbema JD, Lyng E. Non-progression of cervical intraepithelial neoplasia estimated from population-screening data. *Br J Cancer* 1997;75:124-30.
28. Clavel C, Masure M, Bory JP, et al. Hybrid capture II-based human papillomavirus detection, a sensitive test to detected routine high-grade cervical lesions: preliminary study on 1518 women. *Br J Cancer* 1999;80:1306-11.
29. Cox JT. Epidemiology of cervical intraepithelial neoplasia: the role of human papillomavirus. *Baillieres Clin Obstet Gynecol* 1995;9:1-37.
30. Cox JT. Clinical role of HPV testing. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1996;23:811-51.
31. Bandieramonte G, Lomonico S, Quattrone P, Stefanon B, Merota M, Buccia A. Laser conization assisted by crypt visualization for cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol* 1998;91:263-9.
32. Bekassy Z. Long term follow up of cervical intraepithelial neoplasia treated with minimal conization by carbon dioxide laser. *Laser Surg Med* 1997;20:461-6.
33. Bigrigg A, Haffenden DK, Sheehan AL, Codling BW, Read MD. Efficacy and safety of large-loop excision of the transformation zone. *Lancet* 1994;343:32-4.
34. Chanen W. The efficacy of electrocoagulation diathermy performed under local anaesthesia for the eradication of precancerous lesions of the cervix. *Aust N.Z. Obstet Gynaecol* 1989;29:189-92.
35. Chanen W. Electrocoagulation diathermy of cervix. *Gynecologic Oncology*. Copleston M, Monaghan J, Morrow PC, Tattersall S. 2a ed. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1147-52,1992.
36. Gunasekera PC, Phipps JH, Lewis BV. Large loop excision of the transformation zone (LLETZ) compared to carbon dioxide laser in the treatment of CIN: a superior mode of treatment. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97:995-8.
37. Hopkins MP, Morley GW. The prognosis and management of cervical cancer associated with pregnancy. *Obstet Gynecol* 1992;80:9-13.
38. Donegan WL. *Cancer and pregnancy*. CA 1983;33:194-214.
39. Duggan B, Muderspach LI, Roman LD, Curtin JP, Morrow CP. Cervical cancer in pregnancy: reporting on planned delay in therapy. *Obstet Gynecol* 1993;82:598-602.
40. Gardeil F, Barry-Walsh C, Prendiville W, Clinch J, Turner MJ. Persistent intraepithelial neoplasia after excision for cervical intraepithelial neoplasia grade III. *Obstet Gynecol* 1997;89:419-22.
41. DiSaia PJ, Creasman WT. Recurrent and advanced carcinoma of the cervix. *Clinical Gynecologic Oncology*. Mosby, Saint Louis, 81-106,1981.
42. Chua KL, Hjerpe A. Human Papillomavirus análsis as a prognostic marker following conization of the cervix uteri. *Gynecol Oncol* 1997;66:108-13.

Neoplasia intraepitelial anal

Anal intraepithelial neoplasia

*Carlos E. Aranda Flores, **Gilberto Solorza Luna, ***Drusso Vera Gaspar, ****Jorge Ojeda Ortiz, *****Sergio Anaya Coeto, *****Jorge Rivera Corona

*Instituto Nacional de Perinatología. **Instituto Nacional de Cancerología. ***Práctica privada. ****Hospital General de Pachuca, SSAH, *****Instituto Mexicano del Seguro Social. *****Petróleos Mexicanos.

Introducción

El cáncer anal es un tumor que representa el 4% de todos los cánceres del tracto intestinal inferior. La neoplasia intraepitelial anal (NIA) comparte algunas características similares con la neoplasia intraepitelial cervical (NIC) y es el precursor del carcinoma de células escamosas del ano. La NIA está asociada con el virus del papiloma humano (VPH) y afecta a la piel perianal y del canal anal, incluyendo a la zona de transformación anal.

La NIA fue descrita por Fenger y Nielsen¹ y se clasifica al igual que la NIC, en: NIA grado I, donde las anomalías del núcleo incluyen el tercio distal del epitelio; NIA grado II, hay anomalías de los dos tercios del epitelio; y NIA grado III, hay anomalías de todo el grosor del epitelio. También se clasifica como NIA de bajo grado (NIABG), que equivale a NIA grado I, y NIA de alto grado (NIAAG), que equivale a NIA grado II o grado III. En ocasiones, el término de Bowen se refiere a NIA grado III², pero se prefiere no utilizarlo para evitar confusiones. Existe un aumento en la incidencia de NIA y del cáncer anal, por lo que el conocimiento de su historia natural permite un mejor manejo y tratamiento de esta entidad.

Epidemiología

Hasta el momento se desconoce la incidencia de NIA, pero se ha detectado un incremento en la incidencia, tanto en hombres como en mujeres que tienen compromiso inmunológico, particularmente en pacientes seropositivos al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Palefsky y cols³, encontraron un alto índice de incidencia de NIA en hombres homosexuales seropositivos a VIH (52%), en comparación con 17% en hombres homosexuales VIH seronegativos, con un índice de progresión de bajo a alto grado de 62% en seropositivos y 36% en seronegativos, en un periodo de dos años. Una vez que se establece la NIA grado 2 en individuos con VIH positivos, rara vez hay regresión de la lesión y tienen más progresión hacia un cáncer invasor.

Aunque relativamente es una neoplasia rara, en los últimos 30 años la incidencia ha aumentado en 96% en hombres y 39% en mujeres, con una incidencia de 0.7 por 100 000 hombres y 0.9 por 100 000 mujeres.^{4,5}

La incidencia en hombres homosexuales alcanza una cifra de 35 por 100 000, mientras que en homosexuales seropositivos

a VIH se incrementa al doble. Hay un predominio en mujeres de 1.5 a 2 veces.

Factores de riesgo

Se ha detectado VPH de alto riesgo en 84 a 100% de los especímenes de cáncer anal. Al menos 23 subtipos de VPH se han demostrado en la mucosa ano genital. Bajo riesgo (6, 11, 42, 43 y 44) asociado con condiloma acuminado. Alto riesgo (16, 18, 31, 35, 39, 45, 50, 51, 53, 55, 56, 58, 59 y 68) asociados con neoplasia intraepitelial anal de alto grado y cáncer de ano invasor.

El factor de riesgo para VPH anal se detecta a través del aumento de exposición sexual, trauma epitelial, penetración anal, relación sexual homosexual. El tabaquismo aumenta cinco veces el riesgo de cáncer anal. Mujeres con ASCUS, NIC, cáncer cervicouterino y cáncer de vulva; además, la inmunosupresión es importante para que una lesión progrese a malignidad.

VIH seropositivo, se ha establecido como factor de riesgo principal de NIA y de progresión a una NIAAG con cuenta de CD4 menor a 200/mm³. En pacientes receptores de trasplante de órganos se ha observado un riesgo de 100 veces en incidencia de displasias de alto grado y cáncer anogenital.⁶

El VPH 83 es el tipo más prevalente, en NIABG, seguido del tipo 11 y 6. El VPH 16 frecuente, encontrado en NIAAG, 18 y 58.⁷

Patología

La NIA se caracteriza porque existe un reemplazo de todas las células del epitelio normal a células de epitelio inmaduro, en donde muchas tienen las características de las células basales. Estos cambios ocurren en ausencia de infiltrado inflamatorio y sin la disrupción de la membrana basal. Morfológicamente, incluye la pérdida de estratificación, polimorfismo nuclear, hiper cromasia y mitosis anormales. La transformación de NIA 3 a cáncer invasor está asociada con un incremento de la angiogénesis. Las células dendríticas presentadoras de antígenos (Langerhans) protegen del desarrollo de NIA a la exposición de VPH.

Por su parte, el VIH-1 potencia la expresión de E6 y E7 de los VPH de alto riesgo, por lo que se ha asociado el VPH de alto riesgo con progresión de la lesión a cáncer invasor. La inmunosupresión por parte del VIH aumenta la replicación

viral del VPH. Aunque se utilice la terapia antirretroviral altamente activa, no se ha observado el impacto sobre la regresión de la lesión. Poco se conoce sobre la biología molecular de NIA. Ki-67 es un marcador de proliferación epitelial y está asociado con la recurrencia de NIA de bajo grado posterior a tratamiento quirúrgico. El cáncer anal se disemina por vía linfática; la vía hematogena es menos común. El canal anal distal, por debajo de la línea dentada, drena a los ganglios inguinales y femorales; el canal anal proximal drena a los ganglios linfáticos perirectales.

Kreuter y cols.⁷ proponen una clasificación de los subtipos de NIA: Bowenoide (5%), eritroplásico (10%), leucoplásico (55%) y verrugoso (30%). Debido a que se ha descrito macroscópicamente como lesiones eczematosas, papilomatosas o populares, estos autores proponen una clasificación clínica con las siguientes características: Bowenoide (bien delimitada, roja o café, pápulas elevadas y placas que simulan una papulosis bowenoide). Eritroplásico (una o más áreas eritematosas con o sin erosión, con máculas en la superficie mucosa simulando una eritroplasia de Queyrat). Leucoplásico (plano, delimitado, aceto positivo y puntilleo vascular). Verrugoso (lesiones exofíticas blanco o grisáceo, irregular e hiperqueratinizadas). Todas las lesiones verrugosas son lesiones de alto grado y están asociadas con el VPH 16. Del total de las lesiones leucoplásicas, 55% son lesiones de alto grado.

Diagnóstico

El diagnóstico se realiza por medio del estudio histopatológico. La NIA no muestra ningún signo clínico específico como: eritema, áreas de leucoplasia o pigmentadas. Las áreas con ulcera, probablemente se traten de enfermedad invasora y se debe de tratar en forma multidisciplinaria. Generalmente la NIA es subclínica.

Citología anal

Se recomienda el vaciamiento fecal antes de la toma. Consiste en introducir el *cytobrush* en el canal anal, aproximadamente una y media pulgada, realizando 10 a 12 rotaciones. Algunos autores refieren que no es necesario llegar a la zona de transformación anal, ya que aumenta la contaminación y provoca una preparación e interpretación inadecuada.⁸ Se clasifican los resultados según lo acordado en Bethesda, utilizando los mismos parámetros de la citología cervical. Tanto la citología anal como la cervical presentan la misma sensibilidad: 50-70%. En todo resultado anormal de la citología se recomienda la realización de la anoscopia.⁹

Anoscopia

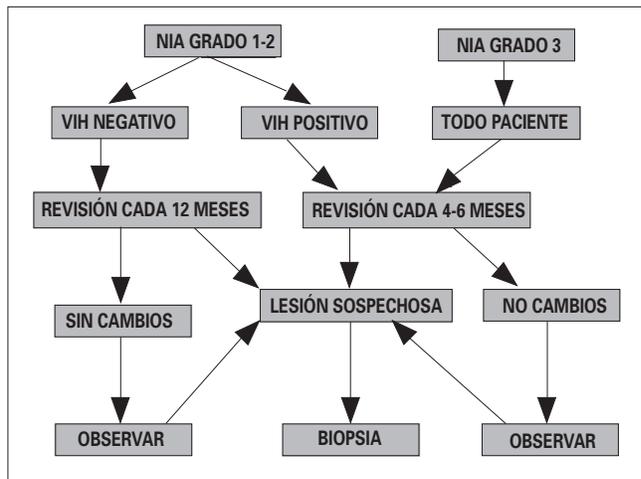
Esta herramienta diagnóstica es útil para identificar la NIA subclínica, limitar el área de la lesión, selección de la toma de biopsia y el tratamiento. Este método no es utilizado por los especialistas colorrectales y está asociado con una extensa

curva de aprendizaje e incomodidad del paciente. La técnica consiste en colocar el colposcopio a 30 cm del ano, toma de citología anal, colocación de anoscopio y la aplicación de ácido ascético al 3%, en la piel perianal y en la mucosa anal; asimismo, se aplica la prueba de Lugol, cuya interpretación es igual que la colposcopia.

La aplicación del indigocarmin es utilizado por endoscopistas gastrointestinales para delimitar los márgenes de las lesiones de la mucosa, pero no es utilizado por colposcopistas.

Tratamiento

El objetivo es eliminar la NIA para evitar la progresión de la enfermedad a un cáncer invasor y con una mínima alteración en la función anal, principalmente la continencia a sólidos y gases. Hasta el momento es difícil formular estrategias de tratamiento y modalidades de tratamiento efectivo, ya que la historia natural y el potencial maligno de la NIA son aún inciertos. A continuación se presenta un diagrama de flujo propuesto por Abbasakoor F y Boulos PB para el manejo y seguimiento del paciente con sospecha de NIA y propuestas de tratamiento.¹⁰



Opciones de tratamiento

1. *Inmunomodulación.* Imiquimod, su mecanismo de acción consiste en aumentar la actividad antiviral por medio de la estimulación de la enzima 2'-5' oligoadenilato sintetasa, los resultados son alentadores; sin embargo, aún no se conoce la recurrencia o prevalencia con esta terapia. Se aplica tres veces por semana durante 16 semanas.

2. *Tratamiento basado en vacuna de VPH.* Aún se encuentra en fase 1 de investigación, se trata de la vacuna de VPH, específicamente VPH 16.

3. *Terapia foto dinámica.* Consiste en dañar la estructura celular resultando en muerte celular, por medio de la interacción de luz y oxígeno que genera alta reactividad de este elemento. Son casos reportados, con buenos resultados, se desconoce la recurrencia.

4. **Ablación local.** Se han descrito diversos métodos; desde el uso de láser con Argón, crioterapia y la aplicación de la crema 5-fluoro uracilo.

5. **Cirugía.** Se han descrito escisiones locales, resección amplia con uso de colostomía, entre otros métodos.

Bibliografía

1. Fenger C, Nielsen VT. Intraepitelial neoplasia in the anal canal. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand* 1986;94:343-9.
2. Cleary R, Schaldenbrand J, Fowler J, Schuler JM, Lampman RM. Perianal Bowen's disease and anal intraepithelial neoplasia: review of the literature. *Dis Colon Rectum* 1999;42:945-51.
3. Palefsky J, Holly EA, Hogeboom CJ, Ralston ML, Da Costa MM, Bots R. Virologic, immunologic and clinical parameters in the incidence and progression of anal squamous intraepithelial lesions in HIV positive and HIV negative homosexual men. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1998;17:314-9.
4. Palefsky JM. Anal human papillomavirus infection and anal cancer in HIV-positive individuals: an emerging problem. *AIDS* 1994;8:283-95.
5. Maggard MA, Beanes SR, Ko KY. Anal canal cancer: a population-based reappraisal. *Dis Colon Rectum* 2003;46:1517-24.
6. Holly EA, Ralston ML, Darragh TM, Greenblatt RM, Jay N, Palefsky JM. Prevalence and Risk Factors for anal Squamous Intraepithelial Lesions in Women. *Journal of the National Cancer Inst.* 2001;9(11):843-9.
7. Kreuter A, Brockmeyer NH, Hochdorfer B, Weissenborn SJ, Stucker M, Swoboda H, Altmeyer P, Pfister H, Wieland U. Clinical spectrum and virologic characteristics of anal intraepithelial neoplasia in HIV infection. *J Am Acad Dermatol.* 2005;52(4):603-98.
8. Scholefield JH, Hitcjkork A, Koejan G, Smith JHF, Smith PA. Guidelines for anal cytology-to make cytological diagnosis and follow up much more reliable. *Cytopathology.* 1998:15-22.
9. Leiman. Anal screening cytology. *Cyto Journal* 2005; 2(5):1-3.
10. Abbasakoor F, Boulos B. Anal intraepithelial neoplasia. *British Journal of Surgery* 2005;92:277-90.

Neoplasia intraepitelial vaginal. Diagnóstico y tratamiento

Vaginal intraepithelial neoplasia. Diagnosis and treatment

*Rogelio Apolo Aguado Pérez, **Alejandro Ortiz de la Peña y Carranza, ***Sergio Bruno Muñoz Cortés, ****Carlos Vargas Carriche, *****Víctor Manuel Vargas Hernández

*IMSS Gineco 4 "Luis Castelazo Ayala". **Asociación Mexicana de Colposcopia y Patología Cervical, A.C.. ***Hospital General de México, SSA. ****Hospital Dr. Manuel Gea González, SSA. *****Hospital Juárez de México, SSA.

Antecedentes

En 1826, Cruveilhier publicó por primera vez un caso de cáncer de vagina. En 1933 se identificó en la Clínica Mayo la neoplasia intraepitelial vaginal (NIVA); Hummer la describió en 1970 y en 1981 se publicaron alrededor de 300 casos.

Definición

La NIVA es una variedad de cambios progresivos que se inician como una lesión escamosa intraepitelial que termina en un carcinoma invasor. Estos cambios, confinados al epitelio escamoso por arriba de la membrana basal, se caracterizan por proliferación celular, maduración anormal, crecimiento nuclear y atipia. En etapas tardías puede observarse pleomorfismo, y núcleos de contorno irregular.

Clasificación

La NIVA se clasifica en tres categorías: 1, 2 y 3 o displasia leve, moderada, severa o carcinoma *in situ* (CIS); se recomienda el uso del sistema Bethesda.

1. NIVA o VAIN 1= Displasia leve o cambios por virus del papiloma humano (HPV o VPH), lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LGSIL-LEIBG).
2. NIVA ó VAIN 2= Displasia moderada (lesión escamosa intraepitelial de alto grado (HGSIL-LEIAG).
3. NIVA ó VAIN 3= Displasia severa o carcinoma *in situ*, lesión escamosa intraepitelial de alto grado (HGSIL-LEIAG).

Epidemiología

Las incidencias publicadas de NIVA varían de 0.2 a 2 por 100 000. Contribuyen con 0.4% de las neoplasias intraepiteliales del tracto genital inferior (TGI).

Factores de riesgo

Los agentes carcinógenos son los mismos que para el tracto genital inferior, pero el proceso se desarrolla más lento. Se consideran los siguientes factores de riesgo.

- a) Papanicolaou anormal previo,
- b) historia de NIC o cáncer cervical concomitante,
- c) condilomatosis genital,
- d) antecedente de radioterapia,
- e) antecedente de inmunosupresión,

- f) bajo nivel educativo,
- g) bajo ingreso familiar,
- h) tabaquismo,
- i) irritación y traumatismo de Vagina,
- j) histerectomía por NIC,
- k) histerectomía en edad reproductiva y
- l) exposición al dietiletilbestrol (DES).

Se ha mencionado igualmente como factor etiológico de la NIVA la infección por virus del papiloma humano (VPH).

Las causas predisponentes se asocian con la actividad sexual, infección por virus del herpes simple y virus de Epstein-Barr, uso de pesario, prolapso genital, enfermedades de transmisión sexual (ETS) y predisposición genética.

Cuadro clínico

La mayor parte de las pacientes son sintomáticas, aunque pueden referir hemorragia postcoital o secreción vaginal.

Diagnóstico

Debe realizarse historia clínica y exploración física, Papanicolaou y colposcopia con biopsia de todos los sitios sospechosos.

Indicaciones de colposcopia vaginal

Pap anormal en cuello del útero normal o posthisterectomía, VIN o NIC previo, NIC en mujeres con inmunosupresión, exposición *in utero* al DES, lesiones macroscópicas y palpables, sospecha de NIVA o cáncer de vagina, VPH loco regional.

En la porción anterior o posterior quedan ocultas a la exploración y sólo pueden detectarse por colposcopia. Se dificulta en los ángulos de la cúpula vaginal debido a su redundancia o la presencia de pliegues, por lo que debe tomarse biopsia de todas las lesiones en general, el epitelio decolorado con AA se considera anormal y conforme aparecen atipias vasculares (puntillero, mosaico y vasos atípicos) y se tornan irregulares, aumenta la sospecha de invasión.

Tratamiento

Los tratamientos varían según el tamaño, localización, número de lesiones, edad, estado de salud y deseo de seguimiento; y debe individualizarse de acuerdo con la disponibilidad de equi-

po y experiencia del médico. Existen varias técnicas con diversas tasas de éxito y complicaciones.

El tratamiento incluye la escisión local, radioterapia, vaporización láser, quimioterapia (5-Fu seguido de láser), procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa (LEEP), aplicación de 5 fluoracilo, retinoides, ácido dicloroacético y tricloroacético, interferón, aspiración quirúrgica ultrasónica cavitacional (CUSA), e incluso imiquimod. Cada uno tiene sus ventajas y desventajas, ninguno ha mostrado ser superior; sin embargo, la vaginectomía parcial superior se considera como uno de los tratamientos con mayores tasas de curación.

Neoplasia intraepitelial vaginal grado 1

A la paciente con neoplasia intraepitelial vaginal grado 1 asociada o no con infección por virus del papiloma humano en biopsia dirigida se mantendrá en vigilancia citológica y colposcópica semestral por dos años. Si durante el seguimiento se presenta regresión de la lesión, se continuará en control citológico según lo establecido por la Norma Oficial Mexicana.

En caso de persistencia de la lesión, la paciente es candidata a tratamiento conservador por métodos químicos, ablativo con láser combinado con 5-fluorouracilo tópico, según la extensión y localización de la lesión.

Neoplasia intraepitelial vaginal grados 2 y 3

El tratamiento de este tipo de lesiones requiere previamente una correlación citológica, colposcópica e histopatológica. Manejo quirúrgico conservador. Escisión local del tercio superior de Vagina. Ablación con láser de dióxido de carbono. Electrocirugía (sólo por un experto). Manejo conservador por método químico. Uso del 5-fluorouracilo tópico.

Criterio de selección para manejo conservador: colposcopia con lesión visible en toda su extensión y confiable para seguimiento, recomendándose el uso complementario con 5-fluorouracilo tópico, con el manejo quirúrgico conservador.

Manejo no conservador con base en colpectomía superior, y en casos raros, colpectomía total.

Criterio de selección para manejo no conservador: En lesiones que se extienden en los "túneles laterales" y en la NIVA enterrada en la bóveda vaginal en pacientes post-histerectomizadas. Si durante el seguimiento se presenta regresión de la lesión, se continuará en control citológico según lo establecido por la Norma Oficial Mexicana.

En caso de persistencia de la lesión, debe realizarse nuevamente biopsia dirigida por colposcopia para revalorar la efectividad del tratamiento instituido y descartar invasión.

Por otra parte, se entiende por remisión a: citología negativa 4 meses después del tratamiento; por recurrencia a: una o más citologías anormales después de una negativa o normal; por persistencia a: presencia de NIVA en la primera citología

postratamiento; y por progresión cuando la persistencia o recurrencia tienen un grado mayor al inicial.

Para el manejo de NIVA puede utilizarse cualquiera de los tratamientos descritos previamente, individualizando cada caso. La quimioterapia, 5-Fu, y láser, se recomiendan en lesiones multifocales.

Esquemas de seguimiento una vez lograda la remisión

Cada seis meses, por un periodo de dos años en lesiones de bajo grado y cuatro años en lesiones de alto grado. En caso de presentarse recurrencia, deberá manejarse un segundo esquema de 5-FU, entendiéndose por remisión: citología negativa 4 meses después del tratamiento; recurrencia, una o más citologías anormales después de una negativa o normal; persistencia, presencia de NIVA en la primera citología postratamiento; y progresión, cuando la persistencia o recurrencia tienen un grado mayor al inicial.

El tratamiento de la persistencia, recidiva y progresión deben también individualizarse, sugiriendo un segundo esquema, ya sea de 5-Fu, láser o nueva vaginectomía.

Bibliografía

1. Kurman R. Tumors of the Vagina. En Kurman Robert J. Atlas of Tumor Pathology. Tumors of the Cervix, Vagina, and Vulva. Washinton DC. Armed Forces Institute of Pathology 1992 p 141.
2. Buck H, Guth K. Treatment Of Vaginal Intreapithelial Neoplasia (Primarily Low Grade) With Imiquimod 5% Cream. J Lower Gen Tract Dis 2003;3:290-3.
3. Cardosi R, Bomalasky J, Hoffman M, Diagnosis and Management of Vulvar and Vaginal Intraepithelial Neoplasia. Clin Obstet Gynecol 2001;4:633-41.
4. Dodge J, Eltabbakh G, Mount S. Clinical Features and Risk of recurrence among Patients with vaginal intraepithelial neoplasia. Gynecol Oncol 2001;83:363-9.
5. Indermaur M, Martino M, Fiorica J. Upper Vaginectomy for the Treatment of Vaginal Intraepithelial Neoplasia. Am J Obstet Gynecol 2005;193:577-81.
6. Evans H, Newnham A, Hodgson S. Second Primary Cancers after Cervical Intraepithelial Neoplasia III and Invasive cervical cancer in southeast England. Gynecol Oncol 2003;90:131-6.
7. Robinson J, Sun C, Bodurka-Bervers D. Cavitational Ultrasonic Surgical Aspiration for the Treatment of Vaginal Intraepithelial Neoplasia. Gynecol Oncol 2000;78:235-41.
8. Hoffman M, DeCesare S, Roberts W, Fiorica J, Finan M, Cavanagh D. Upper vaginectomy for in situ and occult, superficially invasive carcinoma of the vagina. Am J Obstet Gynecol 1992;166:30-3.
9. Gonzalez J, Flores G, Chavez J. 5-Fluoracilo Topico en el tratamiento de la Neoplasia Intraepitelial Vaginal. Ginec Obstet Mex 2002;70:244-7.
10. Powell J, Asbery D Treatment of vaginal dysplasia: Just a simple loop electrosurgical excision procedure? Am J Obstet Gynecol 2000;3:125-8.
11. Jarroch J, Siegler E, Bornstein J. Vesicovaginal Fistula Resulting from Loop Electrosurgical Excision in a Woman with Intraepithelial Neoplasia of the Cervix and Vagina: A Case Report. J lower Gen Tract Dis 2004;3:205-6.
12. Ogino I, Kitamura T, Okagima H, High-Dose-Rate Intracavitary Brachytherapy in the Management of cervical and Vaginal intraepithelial Neoplasia. Int J Radiation Oncology Biol Phys 1998;4:881-7.

Diagnóstico y tratamiento de la neoplasia intraepitelial vulvar

Vulvar intraepithelial neoplasia. Diagnosis and treatment

*Jorge Ojeda Ortiz, *Rebeca Muñoz Molina, **Gonzalo Márquez Acosta, ***David Muñoz González, **** Alfonso Torres Lobatón, *****Pedro Escudero de los Ríos, ***** María de los Ángeles Madrigal de la Campa

*Hospital General de Pachuca, SSAH. **Instituto Nacional de Perinatología. ***Instituto Nacional de Cancerología. ****Sociedad Mexicana de Oncología. *****Hospital de Oncología, CMN "Siglo XXI", IMSS. *****Clínica de Enfermedades de la Mujer, SEDENA.

Definición

La neoplasia intraepitelial vulvar ha sido definida por los comités de Nomenclatura de la Sociedad Internacional para el Estudio de las Enfermedades de la Vulva (ISSVD) y el comité de Clasificación Histológica de Distrofias y Tumores Vulvares de la Sociedad Internacional de Patología Ginecológica (ISGYP), bajo los términos de neoplasia intraepitelial escamosa de la vulva y neoplasia intraepitelial vulvar (VIN).¹

La VIN está descrita como la pérdida de maduración de las células epiteliales, asociada con hipercromasia y pleomorfismo nuclear, acumulación celular y mitosis anormales. Las alteraciones están confinadas a los límites del epitelio escamoso. Para diferenciar el significado del acrónimo en inglés (VIN) *vulvar intraepithelial neoplasia*, se empleará el término neoplasia intraepitelial vulvar (NIVU).

Epidemiología

No hay bibliografía nacional ni internacional que sustente en forma fehaciente la incidencia de NIVU en una población, debido a que hasta la fecha no existen programas de investigación organizados para la identificación de esta patología; sin embargo, algunas publicaciones le estiman una incidencia de 2.1 x 100,000 mujeres/año, con un incremento en mujeres blancas de edad menor a 35 años.^{2,3}

Factores de riesgo

Los factores de riesgo descritos a nivel mundial son: edad, tabaquismo, educación y dieta deficientes, infecciones genitales, exámenes ginecológicos infrecuentes, estado socioeconómico bajo y enfermedades inmunosupresoras.⁴ Asociada con el virus del papiloma humano (VPH) se presenta en 80-90% de los casos.²

Los factores de riesgo para NIVU y carcinoma temprano en mujeres jóvenes es diferente que en pacientes de mayor edad.⁵ Asimismo, las etiologías de NIVU III y de cáncer invasor parecen ser diferentes. NIVU no progresa automáticamente a cáncer invasor y se asocia frecuentemente con la infección por VPH.^{6,7}

De las pacientes afectadas por NIVU III, 56% presentó neoplasia intraepitelial cervical previamente, 37% presentaba verrugas genitales y 22% evolucionaron a cáncer escamoso.⁸

En el 80% de los casos de neoplasia intraepitelial vaginal, las pacientes tenían antecedentes de afección concomitante o desarrollaron posteriormente NIC o NIVU.⁹ La NIVU suele aparecer entre siete y ocho años después de la neoplasia intraepitelial cervical, y precede a la neoplasia intraepitelial vaginal entre 10-12 años posteriores.¹⁰

Clasificación ISSVD 2004

- El sistema de tres grados de NIVU fue heredado de neoplasia intraepitelial cervical, pero el concepto de un espectro continuo de la enfermedad no es apoyado por pruebas de datos clínico-patológicos.
- NIVU I es un hallazgo histológico poco común con cambios celulares basales mínimos, que generalmente son reactivos o efecto de VPH o HPV.
- No existe evidencia de que NIVU I sea un precursor de cáncer y su categoría diagnóstica no es reproducible.
- La buena concordancia histológica es obtenida cuando NIVU II y III se combinan como una sola categoría diagnóstica: "NIVU de alto grado".
- Sin embargo, el "NIVU de alto grado" incluye dos tipos de lesión, es diferente en morfología, biología y aspectos clínicos.

Con estos datos, sólo sobre la base de criterios morfológicos y no por el aspecto clínico o tipificación de VPH, sugerimos la modificación la terminología de NIVU escamoso.

Por lo anterior, se sugieren las siguientes medidas:

1. Abolir el término NIVU I.
2. Aplicar el término NIVU sólo a las lesiones histológicas escamosas de «alto grado» (viejos términos NIVU 2, NIVU 3 y NIVU diferenciado 3).
3. Dividir a NIVU (NIVU 2 o VIN 3) en dos categorías histológicas diagnósticas.
 - a) NIVU de tipo habitual (2-3), verrugoso, basaloides y de tipo mixto. Relacionado con VPH en la mayor parte de casos y NIVU menos común.
 - b) NIVU de tipo diferenciado (NIVU 3 diferenciado). Principalmente visto en mujeres de edad avanzada, a menudo conjuntamente con carcinoma escamoso de células queratinizantes, liquen escleroso y/o hiperplasia de células escamosas en algunos casos.

NIVU tipo abitual

- a. basaloide
- b. verrugoso
- c. mixto (verugoso/basaloide)

NIVU diferenciado

Nota: El ejemplo ocasional de NIVU que no puede ser clasificado en ninguna de las categorías de N (tipo habitual o diferenciado) puede ser clasificado como NIVU de tipo no clasificado (NOS). Raro del tipo de pagetoide puede ser clasificado como tal, o colocado en esta categoría.

Cuadro clínico

La enfermedad es asintomática en 50% de los casos y el síntoma predominante es el prurito.²

Evolución natural

Existe evidencia de que NIVU III progresa a cáncer invasor; sin embargo, la revisión de la literatura sugiere que la progresión es infrecuente. La incidencia de invasión es probablemente muy alta porque la posibilidad de microinvasión no puede ser excluida.

Estudios

Sospecha clínica: IVPH en otra localización del tracto anogenital en pacientes con sintomatología vulvar.

Citología: Está limitada principalmente a situaciones donde la neoplasia intraepitelial cervical se sabe presente, o donde el examen clínico o colposcópico ha identificado una lesión vulvar.¹¹

Autogúa: La paciente puede orientar al clínico señalando con un dedo el sitio de la sintomatología (dolor, prurito, lesión).

Exploración: La inspección macroscópica, también llamada a "ojo desnudo", debe realizarse en forma rutinaria como parte de la exploración de la vulva, ya que puede aportar datos relevantes como lesiones acuminadas, en placa y pigmentadas, cuyo significado bajo magnificación iluminada y ácido acético al 3-5% revelará un verdadero panorama de la enfermedad, conjuntando la parte clínica manifestada por lesiones macroscópicas y la enfermedad subclínica. La palpación puede revelar zonas de induración, tumor subcutáneo o zonas dolorosas.

Indicaciones de exploración minuciosa de la vulva

1. Síntomas.
2. Lesión descubierta por la propia paciente.
3. Pacientes en riesgo.
4. Antecedente de neoplasia intraepitelial cervical o vaginal.
5. Como rutina en la exploración colposcópica del tracto genital inferior.
6. Presentación de citología anormal en paciente tratada.

Colposcopia: La exploración minuciosa de la vulva bajo

magnificación iluminada es una herramienta indispensable para determinar si la lesión es uni o multifocal, su superficie y extensión; cambios de acetoblanqueo y la infrecuente presencia de vasos. Estos pasos contribuirán a predecir el diagnóstico histopatológico y conducen a la toma de biopsia(s) dirigida(s).

No debe pasarse por alto que las propiedades de deshidratación y precipitación de la queratina requieren tiempo, por lo que la aplicación repetida de ácido acético y la espera de 3 minutos son indispensables para poder valorar los posibles cambios anormales.

La NIVU de alto grado ha sido descrita como una lesión sin características patognomónicas, pero caracterizada generalmente por las tres P's: papular, paraqueratósica y pigmentada. Aproximadamente en 80% de los casos, las lesiones son mucocutáneas; alrededor del 20% se ubican en áreas con vello y sin vello y, solamente 2-5% exclusivamente en áreas con vello.¹²

Cuando se examina la vulva en búsqueda de NIVU deben ser observadas las siguientes características:³

- *Topografía:* uni o multifocal.
- *Configuración de la superficie:* plana, elevada o micropapilar.
- *Tono:* blanco, rojo u oscuro.
- *Grado de cambios acetoblanco.*
- *Vasos sanguíneos:* ausentes, puntuación, mosaico.

Las lesiones de alto grado corresponden a lesión acetoblanca o pigmentada, bien delimitada, elevada y de superficie irregular. No se ha hecho ninguna tentativa de clasificar resultados de vulvosocopia. La única clasificación que se sugiere en la actualidad es la de Coppleson y de Pixley, descrita en 1992.¹³

Son datos sugestivos de cáncer invasor incipiente: Crecimiento rápido de una lesión, áreas de ulceración o sangrado fácil, tejido protuberante con vasos anormales. Cualquiera de estos datos es indicación de biopsia incisional con profundidad mínima de 5 mm.^{3,14}

Estudio histopatológico: Es obligatorio para iniciar medidas terapéuticas. Contar con un anatomopatólogo como parte de un equipo multidisciplinario es fundamental para un diagnóstico definitivo.

Criterios diagnósticos

- Edad.
- Sintomatología.
- Asociación con VPH.
- Tabaquismo.
- Inmunocompromiso.
- Otros sitios de afección: cérvix, ano, vagina.
- Extensión, localización.

Tratamiento

NIVU I. Como premisa general, la NIVU I no requiere manejo, debido a su alta incidencia de regresión.

NIVU II y III. Antes de elegir un método de tratamiento debe determinarse con precisión la extensión, localización: zona pilosa o desprovista de vello, biopsia(s) de las lesiones colposcópicas mas graves; correlación histológica y exclusión de invasión.

Aplicación tópica de inmunomoduladores. Se han reportado regresiones hasta de 69% en lesiones verrucoides mediante la aplicación tópica de inductores de interferón. El tratamiento consiste en autoaplicación de la crema imiquimod al 5%, tres veces por semana durante tres meses; 13% de estas lesiones recurren en corto tiempo.¹⁵

La revisión de la literatura demuestra que ninguna terapia tópica es superior a otra, por lo que es necesario realizar trabajos multicéntricos amplios y bien elaborados.²⁶

Después de realizar terapia con láser, la administración de la crema de imiquimod al 5% tres veces por semana disminuye también la incidencia de recurrencias de las verrugas.¹⁶

Láser

En 75% de las pacientes tratadas, se han reportado porcentajes de curación con vaporización en una sola sesión. Las pacientes que requirieron más de un tratamiento desarrollaron cáncer escamoso invasor cinco a siete años después del tratamiento inicial.¹⁷

La cirugía escisional es un tratamiento eficaz para las pacientes con NIVU, ya que permite la evaluación del espécimen operatorio y la detección de invasión oculta temprana con una buena preservación de la morfología vulvar. La vaporización con láser, aunque con buenos resultados cosméticos, es menos eficaz en el tratamiento de NIVU y no permite la evaluación del espécimen quirúrgico.¹⁷

La vaporización con láser en una sesión es curativa en 76,9% de los casos. La cifra para la escisión amplia es de 78.4%. El índice total de curación después de dos tratamientos es de 96.8%.¹⁸

Vulvectomía cutánea

Como tratamiento para NIVI II-III. En un estudio publicado por Ayhan A y cols. en pacientes tratadas con vulvectomía cutánea, el reporte histológico se informó negativo en 14.2%, y en otro 14.2% hubo multifocalidad. Las áreas afectadas fueron periné, labios y clítoris.¹⁹

Vulvectomía simple

Este procedimiento produce deformidad y se reserva para pacientes mayores con lesiones sintomáticas y extensas de NIVU III. También está indicado en la enfermedad de Paget.

Aspiración quirúrgica ultrasónica

Es una alternativa aceptable para el tratamiento de NIVU confinado a las zonas no pilosas. Combina la ventaja de la resección del láser de las capas cutáneas superficiales sin dejar cicatrices y la ventaja de la resección con un espécimen para estudio histopatológico. Millar reportó este procedimiento en 1998 con el que se removieron todas las lesiones, previo estudio vulvoscópico con un margen de tejido sano. Se obtuvo una recuperación completa en 4 a 6 semanas, sin secuelas de cicatriz. El autor comentó que las recurrencias fueron de 35% en un intervalo de 16 meses.²⁰

Manejo de las complicaciones

Las pacientes con hábito de tabaquismo y antecedente de NIC, presentan invasión oculta en 15% de los casos y recurrencia en otro 50%,²¹ por lo que se recomienda suspender el tabaco y la vigilancia a largo plazo en las pacientes tratadas por NIC de alto grado.

Resultados del tratamiento y factores pronóstico

La recurrencia es de 36.6%. Los posibles factores de riesgo para recurrencia son el grado de NIVU y la multifocalidad. El tratamiento debe elegirse muy cuidadosamente considerando las funciones de la vulva. Por lo tanto, la operación mutilante tendrá que ser evitada, tanto como sea posible.²²

En la serie de McNally, 3% de los casos tuvo progresión a carcinoma escamoso invasor de la vulva, entre seis y siete años después del tratamiento inicial.²³

De acuerdo con Husseinzadeh, la escisión quirúrgica debe ser considerada como el método de elección para el manejo de las pacientes con NIVU III. En su experiencia, 20.5% tuvo invasión en el espécimen quirúrgico, que fue superficial de menos de 1 mm en todos los casos.²⁴

Se ha reportado cáncer vulvar escamoso subyacente en 22% de las pacientes tratadas inicialmente por NIVU III. Las recurrencias son tres veces más frecuentes cuando los márgenes son positivos. Se concluye que la resección quirúrgica es un procedimiento adecuado para los propósitos de diagnóstico y de tratamiento de la neoplasia intraepitelial vulvar.^{25,26}

Seguimiento postratamiento

Debido a la asociación con patología cervical, anal y vaginal en forma metacrónica, es menester la vigilancia semestral durante los dos primeros años y seguimiento por más de 10 años en forma anual. La recurrencia como NIVU o cáncer invasor no es infrecuente, por lo que es indispensable la vigilancia con periodicidad sugerida.

Recomendaciones

El reconocimiento de las variantes anatómicas normales y los cambios colposcópicos originados por infecciones e infestaciones puede evitar la confusión con IVPH y el tratamiento inadecuado de estas lesiones. Asimismo, no debe olvidarse que la incidencia en pacientes jóvenes está en au-

mento. El estudio histopatológico es obligatorio para el empleo de una terapéutica destructiva local o escisional, dado que la correlación colpo-histológica es menor que para el cérvix.

Antes de emprender una terapéutica deben correlacionarse los hallazgos clínicos, colposcópicos e histopatológicos. La gran variedad de tratamientos tópicos y su respuesta a tratamiento son inciertos, por lo que se requieren estudios multicéntricos.

Cuando los hallazgos clínico-histopatológicos no son concordantes, en ocasiones es necesaria la revisión del material histopatológico por un experto, o a través de la opinión de un centro de concentración de patología vulvar. Es preferible la escisión en las zonas vellosas, o bien, la destrucción con láser a una profundidad mínima de 3 mm.

El estado inmunológico y los hábitos son parte fundamental en el tratamiento. Es necesario suspender el tabaco y el manejo con esteroides, ya que ambos cambian la evolución de la enfermedad.

Existe la posibilidad de recurrencia y cáncer invasor, aun con procedimientos escisionales efectuados adecuadamente, y por otra parte no debe pasarse por alto encontrar lesiones cervicales y anales. El reporte de cáncer invasor en piezas operatorias de NIVU no es infrecuente.

Bibliografía

1. Report of The Committee on Terminology of the International Society for the Study of Vulvar Disease. New nomenclature for vulvar disease. *J Reprod Med* 1990;35:229-77.
2. DiSaia Oncología Ginecológica Clínica. Capítulo 2. Sexta Edición en Español. Editorial Mosby 2002 Madrid España.
3. Singer A Lower. Genital Tract Precancer. Capítulo 8. Segunda edición. Editorial Blackwell Science 2000, Londres.
4. Edwards CL. Vulvar intraepithelial neoplasia and vulvar cancer. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1996;23(2):295-324.
5. Basta A. Intraepithelial neoplasia and early stage vulvar cancer. Epidemiological, clinical and virological observations. *Eur J Gynaecol Oncol* 1999;20(2):111-4.
6. Giles GG. Vulvar cancer: the Cinderella of gynaecological oncology. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1995;35(1):71-5.
7. Anastasiadis P. Trends in epidemiology of preinvasive and invasive vulvar neoplasias. 13 year retrospective analysis in Thrace, Greece. *Arch Gynecol Obstet* 2000;264(2):74-9.
8. Modesitt SC. Vulvar intraepithelial neoplasia III: occult cancer and the impact of margin status on recurrence. *Obstet Gynecol* 1998;92(6):962-6.
9. Benedet JL. Carcinoma in situ of the vagina. *Am J Obstet Gynecol* 1984;148:695.
10. Benedet JL. Squamous carcinoma in situ of the vulva. *Gynecol Oncol* 1982;14:213.
11. Anderson M. Integrated Colposcopy First Edition 1991. Mosby-Year Book USA.
12. De Palo G, Chanen W, Dexeus S. Patología y Tratamiento del Tracto Genital Inferior. Capítulo 2. Primera edición Editorial Masson 2000 Barcelona, España.
13. Coppleson M, Pixley E. Colposcopy of vulva and vagina. *Gynecological Oncology Vol 1*, segunda edición P 325. Churchill Livingstone, Edimburgo.
14. Ritter J. Colposcopy of the vulva. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1991;20(4):511-8.
15. Jayne CJ. Treatment of vulvar intraepithelial neoplasia 2/3 with imiquimod. *J Reprod Med* 2002;47(5):395-8.
16. Hoyme UB. Effect of adjuvant imiquimod 5% cream on sustained clearance of anogenital warts following laser treatment. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2002;10(2):79-88.
17. Sideri M. Evaluation of CO(2) laser excision or vaporization for the treatment of vulvar intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol* 1999;75(2):277-81.
18. Penna C. CO2 laser surgery for vulvar intraepithelial neoplasia. Excisional, destructive and combined techniques. *J Reprod Med* 2002;47(11):913-8.
19. Ayhan A. Skinning vulvectomy for the treatment of vulvar intraepithelial neoplasia 2-3: a study of 21 cases. *Eur J Gynaecol Oncol* 1998;19(5):508-10.
20. Miller BE. Vulvar intraepithelial neoplasia treated with cavitation ultrasonic surgical aspiration. *Gynecol Oncol* 2002;85(1):114-8.
21. Thuis YN. Contemporary experience with the management of vulvar intraepithelial neoplasia. *Int J Gynecol Cancer* 2000;10(3):223-7.
22. Kuppers V. Pattern of various cytokeratins of normal vulva, vulvar intraepithelial neoplasia (VIN) and vulvar carcinoma. *J Reprod Med* 1997;42(3):140-4.
23. McNally OM. VIN 3: a clinicopathologic review. *Int J Gynecol Cancer* 2002;12(5):490-5.
24. Husseinzadeh N. Frequency of invasive cancer in surgically excised vulvar lesions with intraepithelial neoplasia (VIN 3). *Gynecol Oncol* 1999;73(1):119-20.
25. Van Seters M. Is the assumed natural history of vulvar intraepithelial neoplasia III based on enough evidence? A systematic review of 3322 published patients. *Gynecol Oncol*. 2005;97(2):645-51.
26. Todd RW, Luesley DM. Medical management of vulvar intraepithelial neoplasia. *J Low Genit Tract Dis* 2005;9(4):206-12.

Tratamiento del cáncer de cérvix IA Y IB

Stages IA-IB cervical cancer treatment

* Alfonso Torres Lobatón, ** Pedro Escudero de los Ríos, *** María de los Ángeles Madrigal de la Campa, **** Gonzalo Márquez Acosta, ***** David E. Muñoz González

*Sociedad Mexicana de Oncología. **Hospital de Oncología CMN "Siglo XXI", IMSS. ***Clínica de Enfermedades de la mujer, SEDENA. ****Instituto Nacional de Perinatología. *****Instituto Nacional de Cancerología.

Estadio IA

La base para el diagnóstico, estratificación, determinación de factores pronósticos y elección de la modalidad terapéutica es el cono cervical. Para este estadio se requiere que el patólogo informe sobre extensión y profundidad de invasión, infiltración linfovascular, estado de márgenes quirúrgicos, patrón de invasión, variedad histológica, grado de diferenciación, confluencia y multicentricidad.

El estadio IA1 incluye lesiones diagnosticadas por conización cervical, en donde la extensión en profundidad de la neoplasia es menor a 3 mm, con una extensión superficial hasta 7 mm.

Opciones terapéuticas

Una opción es la conización cervical en pacientes con paridad no satisfecha, siempre y cuando no presenten lesiones confluentes y/o con afección del espacio linfovascular y sin lesión en los márgenes de la pieza quirúrgica.

Asimismo, se recomienda histerectomía tipo I (extrafascial) en pacientes con paridad satisfecha y/o patología ginecológica benigna agregada. Finalmente, otra opción es la braquiterapia en pacientes con contraindicación quirúrgica.

Tratamiento del cáncer de cérvix IA Y IB

Estadio IA2: Incluye lesiones diagnosticadas por conización cervical, en donde la extensión en profundidad de la neoplasia está entre 3 a 5 mm, con una extensión superficial de hasta 7 mm.

Opciones terapéuticas

Existen tres opciones, siendo la primera la histerectomía Tipo I (histerectomía extrafascial), según la clasificación de Piver Rutledge sin factores pronósticos adversos. Asimismo, se tiene la histerectomía Tipo II según la clasificación de Piver y Rutledge, con linfadenectomía pélvica (histerectomía radical modificada) en presencia de factores pronósticos adversos; sin embargo, ésta se realiza en pacientes altamente seleccionadas con paridad no satisfecha, colposcopia satisfactoria, lesión exocervical y sin factores pronósticos adversos: en la conización. Finalmente, existe la braquiterapia en pacientes con contraindicación quirúrgica.

Tratamiento del cáncer de cérvix IB

Estadio IB

El estadio IB1 corresponde a las lesiones invasoras limitadas al cérvix hasta 4 cms.

Opciones terapéuticas

La opción es histerectomía tipo III, según la clasificación de Piver y Rutledge con linfadenectomía pélvica. Con factores pronósticos adversos, se debe considerar radioterapia y/o radioterapia más quimioterapia simultáneas, pero deben cumplir con los siguientes criterios de selección: conservación de la función ovárica, sin obesidad asociada y con patología pélvica quirúrgica asociada.

Otra opción es la histerectomía tipo II, de acuerdo con la clasificación de Piver y Rutledge con linfadenectomía pélvica, (histerectomía radical modificada) en lesiones hasta de 2 cm de diámetro sin infiltración linfovascular, y se requieren los mismos criterios de selección del inciso previo.

Una opción más es la radioterapia radical, con los siguientes criterios de selección: pacientes con contraindicación médica quirúrgica y pacientes que no acepten el tratamiento quirúrgico. En pacientes altamente seleccionadas se debe considerar traquelectomía más linfadenectomía pélvica.

Tratamiento del cáncer de cérvix Estadio IB

El estadio IB2 corresponde a lesiones invasoras limitadas al cérvix mayores a cuatro centímetros.

Opciones terapéuticas

Las opciones son radioterapia radical, y radioterapia y quimioterapia simultáneas en protocolos de investigación.

Bibliografía

1. Manual de organización. Hospital General de Pachuca SSAH. 2005.
2. Eifel JP, Berek SJ, Markman AM. Cancer of the cervix in: De Vita TV et al. Cancer. Principles and Practice of Oncology. Ed. Lippincott-Raven. Philadelphia. 7th ed. 2005. 1305-06.
3. Torres LA, Solorza G, Pimentel YF. Cáncer cervicouterino. En: Ginecología Oncológica. Diagnóstico y tratamiento. Ed. McGraw Hill Interamericana. México. 2004:131-67.
4. DiSaia PJ, Creasman TW. Cáncer del cérvix En: Ginecología oncológica clínica 6th ed. St Louis Mo. 2002, 1-53.
5. I Consenso Nacional de Patología del tracto Genital Inferior y Colposcopia. Ed. Ojeda OJ. Secretaría de Salud Edo. Hidalgo. 2002;36.
6. Magrina JF, Goodrich MA, Weaver AM et al. Modified radical hysterectomy: Morbidity and mortality. Gynecol Oncol 1995;59:277-82.
7. Landoni F, Maneo A, Cormio G et al. Class II versus Class III radical hysterectomy in Stage IB-IIA cervical cancer. Gynecol Oncol 2001;80:3-12.

Manejo del virus del papiloma humano en varones

Management of the male sexual partner

*Rebeca Muñoz Molina, **Elizabeth Pérez Ochoa, ***Alberto Vielma Valdez, ****Iliana Azuara Sánchez, *****Sara Judith García Aceves, *****Oscar Trejo Solórzano

*Hospital General de Pachuca, SSAH. **Hospital de Gineco obstetricia Núm.3 «La Raza» IMSS. ***Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, «Salvador Zubirán» ****Centro Médico Naval. *****Asociación Mexicana de Colposcopia y Patología Cervical, A.C. *****Federación Mexicana de Asociaciones de Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia.

Introducción

Existe evidencia experimental, clínica y epidemiológica de que el virus del papiloma humano (VPH) es predominantemente de transmisión sexual y, como ocurre con cualquier infección de transmisión sexual (ITS), los varones están implicados en la cadena epidemiológica,¹ por lo tanto, se les debe realizar una androscopia, el cual es el examen con aumento e iluminación de los genitales masculinos, periné y región anal teñido con ácido acético al 5% para identificar las lesiones más graves.²

Para la infección, son diversos los factores de riesgo: múltiples parejas sexuales (> 3), falta de higiene, inmunosupresión, orientación homosexual o bisexual, infecciones, lesiones por VPH actuales o anteriores, coito con una mujer con HGSIL, condilomas, antecedente actual o pasado de ETS, y uso IV de drogas.^{3,4}

La transmisión de lesiones planas se ha descrito en 46% de parejas de mujeres con lesiones subclínicas y 40% de parejas con asociación de VPH y NIC; mientras que la transmisión de condiloma acuminado es de 67% de las parejas de mujeres con condiloma acuminado.

La relación entre neoplasia intraepitelial vulvar (NIVU) y NIPE es 68% de lesiones en pene, 83% de lesiones planas, 29% de lesiones paulares y 4% de condiloma acuminado. El VPH fue detectado en 59% de las lesiones del pene, conteniendo principalmente el de tipo oncogénico. Cuando las lesiones en pene estaban presentes en penoscopia, 67% de las lesiones de pene era positivo cuando no existen lesiones visibles.⁵

Las indicaciones para androscopia son:

- Prurito e irritación crónicos.
- Identificación de presencia o ausencia de lesiones en el ano. Genitales en la piel.
- Identificación de lesiones más graves: biopsia.
- Tranquilizar a ambos miembros de la pareja.
- Indicación médica legal: comprobación de abuso infantil.
- Enfermedad recurrente de la compañera.
- Enseñanza y cambio de hábitos sexuales y personales de alto riesgo.⁶

Motivos de valoración

Por su parte, los motivos de valoración pueden ser los siguientes:

- Lesiones autodiagnosticadas.
- Prevención de transmisión.
- Solicitud de la pareja sexual.

Interrogatorio

En el interrogatorio, se deben tomar en cuenta:

- Material educativo: papel del varón en la transmisión.
- Tabaquismo.
- Edad del primer coito.
- Antecedente de abuso sexual.
- Antecedente de verrugas genitales.
- Pareja previa con cáncer de cérvix.
- Otras enfermedades de transmisión sexual.
- Prueba de VIH.
- Otras pruebas de ETS.

Objetivos

- Identificar las lesiones más graves.
- Determinar el grado o extensión.
- Aseverar la ausencia de enfermedad.
- Biopsia dirigida.
- Instrucción.

Signos clínicos

A diferencia de lo que ocurre en la mujer, en los varones existen pocos signos colposcópicos seguros que permitan diferenciar lesiones displásicas de lesiones simples por VPH.⁷

Las lesiones por VPH posterior a la aplicación de Ac acético se tornan blancas; las lesiones pueden ser planas, acuminadas o mixtas.⁸

La uretroscopia está indicada sólo cuando existen condilomas acuminadas en el meato, la parte distal del pene y la fosa navicular.⁹

La localización de lesiones en pene se distribuyen de la siguiente forma: 87% prepucio; 42%, cuerpo del pene; 20%, glande; 11%, corona; 6%, meato uretral; 6%, uretra; 5%, escroto; 3%, ano; 2%, pliegue crural; y 1%, sínfisis púbica.^{10,11} Es difícil pronosticar la historia natural de la enfermedad, las lesiones sólo pueden diferenciarse con estudio histopatológico, por lo que debe realizarse biopsias para realizar el diagnóstico.¹² En varón circuncidado se ha demostrado la reducción en la adquisición y transmisión de VPH a la mujer.^{13,1} y en los

casos de hombres con una historia de múltiples parejas sexuales, reduce el riesgo de transmisión a la mujer y de cáncer cervical en sus parejas femeninas.¹⁴

Tratamiento

Las lesiones planas y sintomáticas no requieren tratamiento. Uno de los principales objetivos es informar los riesgos de transmisión de VPH y el beneficio de eliminar conductas de alto riesgo. Los tratamientos pueden ser de autoaplicación o de aplicación por el médico. Se puede utilizar electrocirugía o láser

Imiquimod 5%

Esquema de aplicación:

Imiquimod en crema al 5% aplicada 3 veces a la semana durante 16 semanas. El éxito de este tratamiento es de 50 a 62%;¹⁵⁻¹⁷ mientras que la recurrencia es de 5 a 19%.^{18,19}

Podofilotoxina al 0.5%

La indicación de este medicamento son los condilomas. El esquema de aplicación es dos veces por día durante 3 días consecutivos, seguidos por 4 a 7 días de descanso. El éxito es de 63% a 78%;²⁰⁻²² mientras que la recurrencia es de 24 a 47.1%.^{23,24} Los efectos colaterales son edema, erosión y dolor y toxicidad sistémica (SNC).

Electrocirugía

La indicación es en condiloma acuminado. El éxito con este tratamiento es de 61 a 78%;^{25,26} y la recurrencia de hasta 24%.²⁶

Láser

Las indicaciones para la vaporización con láser son: infección por VPH, neoplasia intraepitelial y cáncer in situ. El éxito se estima en 60 a 92.9%;²⁷⁻³¹ y la recurrencia con láser es de 3.85%.

Condón

Puede producir datos contrarios, no previene la infección de HPV y puede proteger contra las verrugas genitales, NIC II-III y cáncer cervical invasor.^{32,33}

Bibliografía

- Castellsegué X. The male role in cervical cancer. *Salud Publica Mex* 2003;45(3):S345-S353.
- Pfenninger JL. Androscopy: a technique for examining men for condyloma. *J Fam Pract* 1989;29:286.
- Barasso R. High prevalence of papiloma - associated penile intraepithelial neoplasia in sexual partners of woman with cervical intraepithelial neoplasia. *N Engl J Med* 1987;317:916.
- Cannistra SA. Carcinoma of the uterine cervix. *N Engl J Med* 1996;334:1030.
- Bleeker MC. Penile lesions and human papillomavirus in male sexual partners of women with cervical intraepithelial neoplasia. *J Am Acad Dermatol* 2002;47(3):351-7.

- Apgar B. *Colposcopia Principios y Practica* Editorial Mc Graw Hill. 2003.
- Demeter LM. Penile intraepithelial neoplasia: clinical presentation and an analysis of the physical state of human papillomavirus DNA. *J Infect Dis* 1993;168(1):38-46.
- Pfenninger JL. Androscopy: a technique for examining men for condyloma. 1989;29(3):286-8.
- Kaplinsky RS. Indications for urethroscopy in male patients with penile condylomata. *J Urol* 1995;153(4):1120-1.
- Van der Snoek. Human Papillomavirus in men who have sex with men participating Sex Transm Dis. 2003;30(8):639-44.
- Krebs HB. Management of human papillomavirus-associated genital lesions in men. *Obstet Gynecol* 1989;73:312-6.
- Wikstrom A. A competent study on penoscopy, histopathology, virology and scanning electron microscopy findings. *Genitourinary Med* 1992;68:90.
- Baldwiv S. Condom use and other factors affecting penile human papillomavirus detection in men attending a sexually transmitted disease clinic. *Sex Transm Dis*. 2004;31(10):601-7.
- Castellsague X. Male circumcision, penile human papillomavirus infection, and cervical cancer in female partners. *N Engl J Med*. 2002;346(15):1105-12.
- Sauder DN. Topical imiquimod 5% cream as an effective treatment for external genital and perianal warts in different patient populations. *Sex Transm Dis*. 2003;30(2):124-8.
- Beutner KR. Imiquimod, a patient-applied immune-response modifier for treatment of external genital warts. *Antimicrob Agents Chemother* 1998;42(4):789-94.
- Gollnick H. Safety and efficacy of imiquimod 5% cream in the treatment of penile genital warts in uncircumcised men when applied three times weekly or once per day. *Int J STD AIDS*. 2002 Jan;13(1):63-5.
- Beutner KR. Imiquimod, a patient-applied immune-response modifier for treatment of external genital warts. *Antimicrob Agents Chemother* 1998;42(4):789-94.
- Edwards L. Self-administered topical 5% imiquimod cream for external anogenital warts. HPV Study Group. *Human PapillomaVirus. Arch Dermatol*. 1998;134(1):25-30.
- Strand A. Topical treatment of genital wart in men, an open study of podophyllotoxin cream compared with solution. *Genitourin Med* 1995;71(6):387-90.
- Peterson CS. A single-blind study of podophyllotoxin cream 0.5% and podophyllotoxin solution 0.5% in male patients with genital warts. *Genitourin Med* 1995;71(6):391-2.
- Goh CL. Comparing treatment response and complications between podophyllin 0.5%/0.25% in ethanol vs podophyllin 25% in tincture benzoin for penile warts comparing treatment response and complications between podophyllin 0.5%/0.25% in ethanol vs podophyllin 25% in tincture benzoin for penile warts. *Singapore Med J* 1998;39(1):17-9.
- Careana G. Therapy of penile condylomata with 0.5% podophyllotoxin. *G Ital Dermatol Venereol*. 1990;125(12):LXV-LXVIII.
- Lacey CJ. Randomised controlled trial and economic evaluation of podophyllotoxin solution, podophyllotoxin cream, and podophyllin in the treatment of genital warts. *Transm Infect* 2003;79(4):270-5.
- Ferency A. Treating vaginal and external anogenital condylomas with electrosurgery vs CO2 laser ablation. *J Gynecol Surg* 1995;11(1):41-50.
- Challenor R. A five year audit of the treatment of extensive anogenital warts by day case electrosurgery under general anesthesia. *Int J STD AIDS* 2002;13(11): 786-9.
- Carrozza PM. CO(2) laser surgery for extensive, cauliflower-like anogenital condylomata acuminata: retrospective long-term study on 19 HIV-positive and 45 HIV-negative men. *Dermatology* 2002;205(3):255-9.
- Ferency A. Treating vaginal and external anogenital condylomas with electrosurgery vs CO2 laser ablation. *J Gynecol Surg* 1995;11(1):41-50.
- Frega A. Laser CO2: results of treatment of HPV lesions in male the partner. *Minerva Ginecol* 1992;44(6):297-9.
- Ruffieux C. Treatment of condylomata acuminata: efficacy of the carbon dioxide laser. *Ann Dermatol Venereol* 1990;117(2):97-101.
- Damianov N. The CO2 laser is an effective method for treating condylomata acuminata. *Khirurgiia (Sofia)* 1993;46(4):24-7.
- Holmes KK. Effectiveness of condoms in preventing sexually transmitted infections. *Bull World Health Organ*. 2004;82(6):454-61 *Sex Transm Dis* 2002;29(11):725-35.
- Wiley DJ. External genital warts: diagnosis, treatment, and prevention. *Clin Infect Dis* 2002;35(Suppl 2):S210-49.

Neoplasia intraepitelial cervical en la adolescencia

Cervical Intraepithelial Neoplasia in the adolescence

*Selene Sam Soto, **José Luis López Velásquez, ***Francisco J. Ochoa Carrillo, ****Renán Grijalva Ramos, *****César Santiago Pineda

*Instituto Nacional de Pediatría. **Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos", ISSTE. ***Instituto Nacional de Cancerología. ****Petróleos Mexicanos. *****Asociación Mexicana del Virus del Papiloma Humano.

Se recomienda iniciar la citología cervical de escrutinio a los 21 años o 3 años después del inicio de la vida sexual. Existen circunstancias especiales durante la adolescencia en donde debe realizarse la citología cervical un año después de la primera relación sexual:

- 1.- Antecedente de Abuso Sexual.
- 2.- Enfermedades que comprometen el sistema inmune (SIDA, Lupus Eritematoso Sistémico, Insuficiencia Renal Crónica).
- 3.- En caso de recibir tratamiento que comprometa el sistema inmune.

Es recomendable iniciar la revisión médica con un enfoque preventivo a partir de los 13 años de edad con el fin de detectar de forma oportuna factores de riesgo condicionantes como son la vida sexual sin protección, múltiples parejas sexuales, tabaquismo, drogadicción y otros.

La citología cervical de seguimiento será anual; en caso de citología en base líquida el seguimiento será cada 2 años.

Células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS)

En caso de una citología con ASCUS durante la adolescencia se recomienda repetir la citología a los 6 meses o tipificación viral a los 12 meses. Si persiste ASCUS por citología o la tipificación viral indica que el riesgo es alto, se deberá referir a colposcopia. En caso de dos citologías negativas a los 6 meses el seguimiento será anual. En caso de lesiones intraepiteliales de bajo grado durante la adolescencia, se deberá repetir la citología a los 6 meses o prueba para ADN a los 12 meses.

En caso de citología positiva o tipificación viral positiva se deberá enviar a colposcopia.

Si la citología cervical es negativa en dos ocasiones el seguimiento será anual.

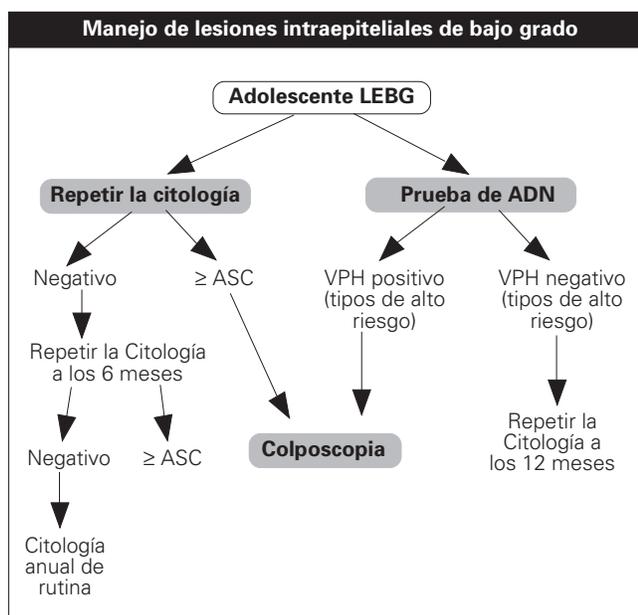


Figura 1. Manejo de lesiones intraepiteliales de bajo grado (LIEBG) en adolescentes. ASC; Células escamosas atípicas

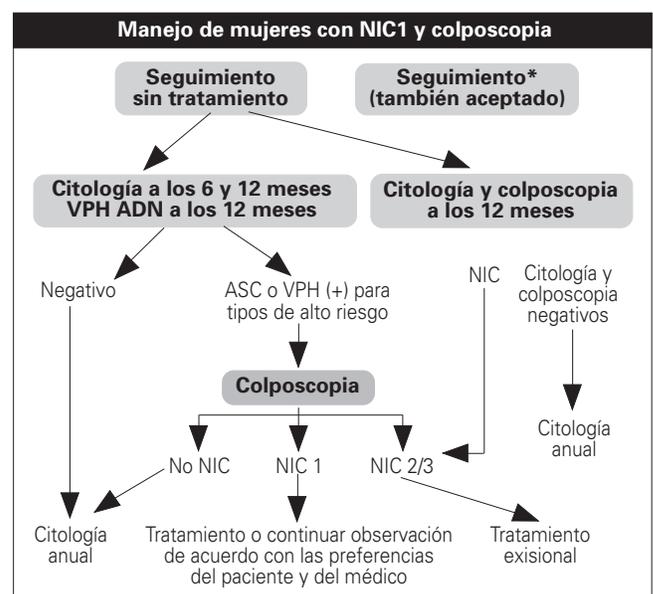


Figura 2. Modificado de Guías de manejo para NIC1 ASCCP (American Society for Colposcopy and Cervical Pathology). ASC; Células escamosas atípicas.

En caso de biopsia confirmatoria se recomienda observación semestral hasta por 24 meses, posterior a lo cual deberá evaluarse el tratamiento ablativo en caso de persistencia y deberán descartarse estados de inmunosupresión en la paciente.

Lesiones intraepiteles de alto grado (NIC 2,3, LIEGB)

En caso de citología con lesión de alto grado se realizará colposcopia y biopsia confirmatoria. En caso de no corroborarse el diagnóstico por biopsia se repetirá la citología a los 3 o 6 meses.

El grupo de adolescentes es el único en el cual se aprueba el tratamiento conservador en caso de NIC 2; este criterio debe reservarse para adolescentes que sean confiables. En caso de corroborarse el diagnóstico por biopsia deberá evaluarse el tratamiento excisional.

Celulas atípicas glandulares

En caso de reportarse, en la citología cervical, células glandulares atípicas, deberán revisarse todas las citologías y biopsias realizadas antes de un procedimiento excisional.

Deberá realizarse biopsia de endometrio en caso de alguna anomalía endometrial por citología.

Deberá tomarse en cuenta el riesgo de hiperplasia endometrial en adolescentes con obesidad, anovulación crónica, para lo cual el tratamiento ideal es el hormonal.

Bibliografía

- 1.- Kristin M, MD, Jessica A, MD. Human Papillomavirus and Adolescent Girls. Current Women's Health Reports 2002, 2: 468-475
- 2.- Richard Guido, MD Guidelines for screening and treatment of Cervical Disease in the Adolescent. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2004;17:303-311
- 3.- Solomon D, Davey D, Kurman R. The 2001 Bethesda System terminology for report results of cervical cytology. JAMA 2002, 287:2114-2119
- 4.- Solomon D Schiffman M. Tarone R: ASCUS/LSIL. Triage study (ATLS): conclusions reaffirmed: response to a November 2001 commentary. Obstet Gynecol 2002, 99:671-674
- 5.- Center for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines MMWR 2002: 51 (No. RR6)

Situaciones especiales

Special Situations

*José Luis López Velásquez, **Selene Sam Soto, ***Francisco J. Ochoa Carrillo,
****Renán Grijalva Ramos, *****César Santiago Pineda

*Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE **Instituto Nacional de Pediatría ***Sociedad Mexicana de Oncología,
****Petróleos Mexicanos, *****Asociación Mexicana del Virus del Papiloma Humano.

Condiloma y embarazo

La condilomatosis durante el embarazo es un trastorno relativamente frecuente y la atención clínica puede enfocarse en los condilomas lo suficientemente voluminosos para impedir el parto o dificultar la movilidad y bienestar del paciente. Por otra parte, la preocupación de la misma paciente de la transmisión hacia el feto durante la gestación y el parto, produciendo papiloma escamoso de laringe y vías respiratorias.

La condilomatosis clínica se presenta en 1%, mientras que la subclínica llega hasta 15%. Los VPH de bajo riesgo se presentan en 8.9-12.7%, mientras que los de alto riesgo fluctúan de 13.3-24.9%.

Por otra parte de incidencia de la presencia del VPH en el cérvix disminuye conforme avanza el embarazo, esto es debido a que existe una mayor inmunosupresión en los primeros meses. De esta forma se encuentra que el virus persiste en 31% en el primer trimestre, 35.6 en el segundo y disminuye a 26.5 en el tercero. Mientras que la detección del virus en sangre periférica materna puede ser de 23.3% a 58.06%, en las membranas fetales 42.5% y en el líquido amniótico en 15.4%

El efecto materno hacia los condilomas es que pueden aumentar su tamaño y proliferar; de hecho el crecimiento puede ser tan espectacular que obliga a tomar decisiones acerca del parto y la selección de terminación. Estos incrementos o aparición de lesiones en esta época se han atribuido a la inmunosupresión que acompaña a la gestación y al incremento de la vascularización. En ocasiones, la lesión puede ser tan grande que cubra el periné u ocluir la vagina, con lo que el peligro de distocia y hemorragia graves impiden el parto vaginal. Dada la índole friable del tejido, la hemostasia puede ser casi imposible y los desgarros extenderse a órganos vecinos, originando cicatrizaciones tardías, dehiscencias y en ocasiones fístulas. Por consiguiente, si estas lesiones no se tratan o pueden tratarse durante el embarazo se recomienda la cesárea.

Por otra parte, los condilomas pueden infectarse, lo que puede originar corioamniotitis y/o ruptura de membranas. Una de las mayores preocupaciones es la infección de feto durante el parto, originando condilomas congénitos y verrugas en genitales. Por fortuna, estas lesiones son raras; sin embargo, un problema mucho más serio es la inoculación viral en laringe y tráquea, originando la papilomatosis laríngea, siendo

el foco primario en esta área, pero puede diseminarse a las vías respiratorias, con la consecuente obstrucción o desarrollo de neoformaciones (nódulos en cuerdas vocales) los virus predominantes en este tipo de lesiones son el 6 y el 11.

Puede haber un periodo de latencia prolongado, lo que hace difícil determinar la verdadera frecuencia de la infección y puede tener su picos en la infancia alrededor de los cuatro años y en la adolescencia. Se ha señalado la presencia de condilomas maternos en 55-65% de lactantes con papilomatosis laríngea y el peligro de desarrollar papiloma laríngeo que dure toda la vida es de 1:30 en relación con un peligro global de 1:2000.

La terapéutica es variable y va a depender del volumen de las lesiones, localización y su número. Los agentes químicos como el 5 fluoracilo y la paodofilina están contraindicados durante el embarazo, ya que pueden causar efectos graves a la madre y feto, incluyendo parálisis flácida, hipopotasemia, coma y muerte, así como efectos citotóxicos y antimetabólicos en el primer caso.

El tratamiento con ácido tricloroacético no provoca inflamación pero si una esfacelación y para obtener resultados satisfactorios tienen que realizarse varias aplicaciones.

La extirpación quirúrgica puede ser difícil, ya que las lesiones son muy friables y fácilmente sangran, por lo que la utilización del electrocoagulación o crioterapia puede ser útil para lesiones pequeñas, siendo frecuentes las recurrencias.

El láser puede ser utilizado, ya que tiene las ventajas de precisión, curación rápida, poco dolor y poca cicatrización; se puede utilizar en lesiones voluminosas y sitios de difícil acceso. El éxito se llega a reportar de 95% con 6% de lesión residual, siendo ésta más frecuente cuando se realiza la terapéutica en la primera mitad que en la segunda.

Aunque una proporción importante de mujeres sexualmente activas tienen señales citológicas, colposcópicas y virológicas de infección por VPH subclínicas o latentes, es poco probable que tales lesiones produzcan viriones suficientes para inocular la nasofaringe del feto; sin embargo, es un argumento que justifica la vigilancia cuidadosa y prolongada a hijos nacidos de madres con condilomas genitales.

Por otra parte, se han detectado virus del papiloma humano en la sangre materna y en el líquido amniótico, por lo que

el feto está potencialmente infectado por este virus. La terminación de la gestación mediante cesárea o permitir el parto vaginal va a depender del volumen, localización y número de lesiones, los condilomas voluminosos pueden provocar distocia o dificultad mecánica, por lo que se opta por la cesárea. En contraste, el peligro de infección nasofaríngea es tan bajo que no justifica el procedimiento fuera de estos casos, siendo el objetivo principal reducir al mínimo cualquier inoculación potencial al tratar a las pacientes con condilomas exofíticos. Por lo tanto, los condilomas genitales pueden constituir un foco de infección bacteriana y crear distocias de partes blandas, hemorragia genital y traumatismos de los genitales.

La proporción de infección nasofaríngea es demasiado baja para justificar una cesárea, la cual no impide la infección en el feto, ya que se ha documentado presencia de VPH en el líquido amniótico.

Las lesiones aisladas deben tratarse con ácido tricloroacético y las más voluminosas con láser, observándose los resultados más satisfactorios en la segunda mitad de la gestación.

En la actualidad, la cesárea sólo está indicada para evitar peligros obstétricos dependientes de condilomas voluminosos que no se descubrieron a tiempo para dar un tratamiento oportuno, esto es en caso de obstrucción del conducto del parto.

VPH y VIH

Las evidencias actuales sugieren un aumento en la aparición y agresividad del cáncer cervical en mujeres con VIH, tanto, que esta evolución agresiva entra a formar parte del diagnóstico de Sida.

La prevalencia, adquisición y retención del VPH son superiores en mujeres con VIH que en los controles; los serotipos 16, 18 y 33 están asociados con mayor frecuencia con NIC, especialmente en mujeres con recuentos de $cd4 < 200$ cel/ml.

Las infecciones por VPH y VIH son consideradas de transmisión sexual; sin embargo, no se había dilucidado si eran coincidentes o producto de riesgo y exposición compartida. Hoy se sabe que la infección por VIH y la inmunosupresión que genera altera la evolución natural de las infecciones del tracto genital por VPH. Como factores adicionales podemos mencionar que la mujer es el grupo de crecimiento más rápido de infección por VIH, calculándose en 25% de los infectados en el mundo y probablemente llegue a 40%.

Por otro lado, el incremento de pacientes con algún tipo de inmunosupresión como las trasplantadas tienen mayor riesgo de neoplasia intraepitelial y cáncer invasor de la región genital inferior, aunado a que algunas de ellas tienen altos factores de riesgo: múltiples compañeros sexuales, primer coito a edad temprana, bajo estatus socioeconómico, tabaquismo e incumplimiento de los programas de detección.

De las pacientes infectadas por VIH a través de inseminación artificial, 17% desarrollaron NIC, y en las que lo adquirieron por transfusión sanguínea, en 25%.

Una de las primeras sugerencias de que existe una relación

entre VIH y cáncer cervicouterino es que estos se salen de la evolución natural y son rápidamente progresivos, e incluso, algunas de las pacientes eran muy jóvenes y asintomáticas, siendo el cáncer la primera manifestación en 88% de ellas. Otro hallazgo es que casi todos los tumores son voluminosos y en etapa alta con mal pronóstico, muriendo 68% por cáncer cervicouterino invasor con un intervalo entre el diagnóstico y la muerte de 9.2 meses; sin embargo, en otros países la tasa de cáncer cervicouterino invasor es de 1.5-2.28 en pacientes de 25 a 49 años de edad.

Asimismo, tienen una mayor incidencia de cáncer vulvar invasor, encontrándose que presentan crecimiento rápido de condilomas, que presentan carcinoma con mala respuesta a la cirugía radical y radioterapia, muriendo en corto plazo (9 meses).

En relación con los resultados del Papanicolaou, las mujeres seropositivas tienen 26 a 63% de resultados anormales contra 5-6% de las seronegativas, con 33% de resultados de NIC, contra 13% de las no infectadas; reportándose NIC I en 13% de las seropositivas, contra 4% de las seronegativas; y NIC II y III en 8% de las seropositivas contra 1% de las seronegativas. Esto implica que existe una gran carga de cervicopatías en mujeres infectadas, pero también no ha generado una epidemia de cáncer invasor.

Pocos estudios han valorado si el aumento del NIC observado en pacientes con VIH es resultado directo de la infección o refleja una mayor exposición a factores de riesgo conductuales y demográficos; sin embargo, en los que se han realizado, se vincularon las cifras menores de 200 linfocitos TCD4+/ml, y edad mayor a 34 años el antecedente de tratamiento del NIC, verrugas genitales y detección de ADN de VPH. Estos hallazgos demuestran que la infección por VIH y la inmunosupresión vinculada con ella son factores de riesgo específico para la aparición de NIC.

La prevalencia de NIC en mujeres infectadas con cifras mayores a 500 linfocitos TCD4+ fue de 17%; 21% en las que tienen cifras de 200-500 linfocitos y 28% en aquellas con cifras menores a 200.

En la técnica de hibridación se detectó ADN de VPH en 60-49% de las infectadas por VIH contra 36-13% de las seronegativas. También se pudo comprobar el incremento de la frecuencia en las infecciones latentes, así como en las clínicamente manifiestas. Esto puede ser debido a la posibilidad de que el VIH puede modificar directamente la expresión de VPH por interacción molecular entre ambos genes, así como por la inmunosupresión. Esto se demuestra porque la proteína VIH-111 (TAT1) aumenta la transcripción de VPH 16 dependiente de E2.

Asimismo, existe un aumento de la prevalencia del serotipo 18, encontrando una incidencia de 5% en seropositivas con cifras mayores de 200 linfocitos y 50% en aquellas con cifras menores. Por lo tanto, es recomendable vigilar a las mujeres infectadas por VIH respecto a patología cervical mediante Papanicolaou más frecuentes y colposcopia en aquellas con un grado de anomalía citológica, basados en la alta inciden-

cia de NIC confirmado por biopsia en mujeres infectadas por VIH con diagnóstico de atipia citológica.

Se recomienda realizar un frotis de alta sensibilidad cada seis meses para las mujeres con recuento de CD4 menor a 200 cel/ml y la evaluación colposcópica cuando la citología está alterada o se detectan lesiones a nivel vulvar vaginal o perianal.

Las pacientes con un CD4 mayor de 200 cel/ml pueden recibir el beneficio del seguimiento, siempre que la paciente se comprometa al mismo. De no ser así, el tratamiento activo está indicado; en las pacientes con una cuenta menor de CD4, el tratamiento está indicado igualmente que en las pacientes de alto grado.

En relación con el tratamiento mediante ablación o escisión en pacientes con NIC más VIH se detectó 62% de recidivas en los primeros 36 meses posteriores al tratamiento, en comparación con 18% de las mujeres con serotipo negativo.

Por otra parte, los cambios condilomatosos fueron 45% más frecuentes en las positivas a VIH en comparación con 5% en las negativas. La aplicación tópica de 5-FU parece constituir una modalidad auxiliar de gran utilidad tras el tratamiento, al aumentar la inmunidad local y reducir de esta forma el número de recidivas.

El imiquimod e interferón tienen un papel incierto, ya que se reporta alguna clase de eficacia en diversos estudios, mientras que en otros no. Por lo tanto, el papel primordial de evolución, pronóstico y tratamiento se basa en la terapia primaria retroviral y su control mediante los índices de CD4.

Protocolos de manejo

El manejo de las lesiones premalignas o malignas del tracto genital inferior es un protocolo multidisciplinario en donde intervienen el clínico colposcopista, el citólogo y patólogo experto, para así tener un diagnóstico integral a través del método científico y de una sistematización en el procedimiento, lo que se traduce en la posibilidad de uno a mil de pasar por alto una lesión.

Se debe considerar que la colposcopia debe llevarse a cabo en una paciente con citología alterada y no puede sustituir este método de detección, ya que su sensibilidad disminuye notablemente.

Por lo anterior, el protocolo de estudio colposcópico parte de una citología anormal; a la paciente se le realiza una historia clínica integral y una historia clínica dirigida a los factores de riesgo que se ven involucrados en el desarrollo de estas patologías. Esto nos permite clasificar, de inicio, a la paciente en alto o bajo riesgo.

A la paciente se le toma una citología, si se desconoce la sensibilidad, utilizando material adecuado para ello, como puede ser un cepillo cervical o la espátula de aire y el cepillo endocervical, en busca de que la muestra sea óptima, es decir, que contenga los tres tipos de epitelios que cubren el cérvix; el extendido debe hacerse delgado y en forma ordenada para evitar mezclar las células y facilitar su in-

terpretación.

La colposcopia se realiza por un ginecólogo u oncólogo experto, utilizando todas las soluciones indicadas (ácido acético y lugol) en el sitio y tiempo adecuado para evitar errores de interpretación, complementando con una biopsia dirigida y estudio de canal endocervical mediante cepillado, legrado, espejo endocervical, microcolpohisteroscopia o tratamiento hormonal cuando la unión escamocolumnar fisiológica no sea visible.

En caso de contar con pruebas para conocer el serotipo, éstas deben ser realizadas. Con esto se tiene un diagnóstico integral basado en citología, colposcopia e histopatología normando la conducta con base en el grado de la lesión.

En el caso de lesiones de bajo grado, se deben tomar en cuenta los factores de riesgo que sean bajos, tener documentada una lesión de bajo grado colposcópicamente y por cito e histopatología, un serotipo viral de bajo riesgo, confiabilidad de seguimiento y, de preferencia, ser monógama. Si cumple con estos requisitos, se le puede dar como manejo la vigilancia, considerando que 66% de estos casos remiten espontáneamente. Si no es así, se procede al tratamiento activo según corresponda, con control citocolposcópico tres meses después del procedimiento, cuando el epitelio se encuentra en estado de reposo y los resultados de los estudios son confiables; de ser normales, continuar su vigilancia cada seis meses con citologías.

En caso de las lesiones de alto grado, el manejo dependerá de su topografía y extensión, ya que si involucra el canal endocervical, el tratamiento escisional es el indicado, mientras que si sólo es una lesión exocervical y de 2.5 cm o menos, el tratamiento puede ser ablativo, aunque se prefiere el escisional para tener pieza para estudio histopatológico. El primer control también se realiza a los tres meses y posteriormente cada 3-4 meses por dos años. Si los controles son normales, se continúan citologías cada seis meses; en caso de alguna recidiva, se inicia nuevamente el protocolo de estudio.

En caso de documentar un problema invasor, se envía a tratamiento oncológico correspondiente. Por el contrario, en caso de no documentar patología, se continúa el manejo de acuerdo con la NOM, siempre que se tengan citologías confiables.

Bibliografía

1. Campion M. Colposcopia durante el embarazo. *Clin Gin Obstet* 1993;1:145-54.
2. Ferency A. Lesiones relacionadas con virus del papiloma humano durante el embarazo y su significado clínico. *Clin Obstet Ginec* 1989;1:183-90.
3. Feingold AR. V Cervical cytologic abnormalities and papilloma virus in women infected with HIV. *Acquir Immune Deficit Syndr* 1990;3(9):896-903.
4. Maiman M. Human immunodeficiency virus in cervical neoplasia. *Gynecol Oncol* 1990;38(3):377-82.
5. Mainman M. Colposcopic evaluation of the immunodeficiency virus-seropositive women. *Obstet Gynecol* 1991;78(1):84-8.
6. Kelley, Smith Review of invasive cervical cancer cases for AIDS surveillance. *J Act Defic Syndr Hum Retrovirol* 1995;8(1):102-3.
7. Sun XW. Human papillomavirus infected with the human immunodeficiency virus N *Engl J Med* 1997;337(19):134.
8. Wright TC. Cervical intraepithelial neoplasia infected with HIV. *Obstet Gynecol* 1994;84(4):591-7.
9. Robinson W. Effect of excisional therapy and highly active therapy on NIC in women infected with HIV. *Gynecol* 2001;184(4):538-43.

Control de calidad en colposcopia

Quality Control in Colposcopy

*José Antonio Moreno Sánchez, **Armando Valle Gay, ***Renán Grijalva Ramos, ****César Santiago Pineda, *****Francisco J. Ochoa Carrillo, *****José Luis González Sánchez, *****Selene Sam Soto, *****José Luis López Velásquez

*Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. **Unidad de Ginecología, Hospital General de México. OD. ***Petróleos Mexicanos. ****Asociación Mexicana del Virus del Papiloma Humano. *****Instituto Nacional de Cancerología. *****Hospital de Gineco Obstetricia, Dr. Castelazo Ayala, IMSS. *****Instituto Nacional de Pediatría. *****Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos", ISSTE.

I. Estándares de formación profesional

A. Los cursos deben acreditar la idoneidad con los aspectos elementales siguientes:

- a. Estructuración adecuada
- b. Definición del perfil del aspirante a un curso de colposcopia.
- c. Curso teórico suficiente en duración, contenidos teóricos y ejercicio práctico.
- d. Impartido y supervisado continuamente por especialistas reconocidos en la materia.
- e. Campos clínicos apropiados en centros u hospitales avalados por la autoridad educativa correspondiente.
- f. Existencia de manuales de normas y procedimientos de los servicios de colposcopia.
- g. Mecanismos de evaluación y actualización y registro.

B. El colposcopista profesional deberá:

- Para la práctica de la COLPOSCOPIA DIAGNÓSTICA:
- a. Ser médico, debidamente capacitado para la detección oportuna de las lesiones intraepiteliales del tracto genital inferior.
 - b. Haber cursado y aprobado un curso básico, de cuando menos 6 meses, en un centro debidamente avalado por una institución educativa.
 - c. Estar actualizado en los conocimientos médicos actuales que existen sobre la materia.
 - d. Demostrar habilidades técnicas en el ámbito de su responsabilidad y de acuerdo con su nivel académico.
 - e. Asumir su responsabilidad profesional en el caso de realizar tratamientos por estar válidamente y suficientemente capacitado.
 - f. Practicar el compañerismo, respeto a las especialidades médicas y a otras profesiones, sigilo profesional,

colegialismo, honestidad, verdad, lealtad, sociabilidad y actitud de servicio.

Para la práctica de la COLPOSCOPIA OPERATORIA:

- a. Ser GINECO-OBSTETRA o CIRUJANO ONCÓLOGO CERTIFICADO.
- b. Haber cursado y aprobado un curso básico, de cuando menos 6 meses, en un hospital certificado y con curso avalado por una institución educativa.
- c. Estar actualizado en los conocimientos médicos actuales que existen sobre la materia.
- d. Demostrar habilidades técnicas que le permitan valorar de manera integral las implicaciones de su actuación y resolver las complicaciones inmediatas, mediatas y tardías de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos.
- e. Practicar el compañerismo, respeto a otras profesiones y a las especialidades médicas, sigilo profesional, y colegialismo, honestidad, verdad, lealtad, sociabilidad y actitud de servicio.

Bibliografía

1. Bryant J. Cartty, Control de Calidad. Editorial Pax, México 1998. Pág. 75
2. Casamadrid MO, La atención médica y el derecho sanitario. JGH Ed. México, 1999
3. Comisión Nacional de Bioética de la Secretaría de Salud de los Estados Unidos Mexicanos. Código de Conducta para el Personal de Salud. México, 2002.
4. Comisión Nacional de Bioética de la Secretaría de Salud de los Estados Unidos Mexicanos. Código de Bioética para el Personal de Salud. México, 2002
5. Moreno S, JA. Bioética en Colposcopia. Tesis; Diplomado de Adiestramiento Colposcópico en Lesiones del Tracto Genital Inferior. Hospital General de México, Marzo 2002.
6. Secretaría de Salud de los Estados Unidos Mexicanos. Norma Oficial Mexicana para la Prevención, Detección, Diagnóstico, Tratamiento, Control y Vigilancia Epidemiológica del Cáncer Cervicouterino. Diario Oficial de la Federación, 2 de Marzo 1998.

Patrones de seguimiento postratamiento de las lesiones intraepiteliales

Posttreatment Intraepithelial Injuries Follow up Pattern

*Sergio Bruno Muñoz Cortés, **Selene Sam Soto, ***Francisco Ochoa Carrillo, ****José Antonio Moreno Sánchez, *****José Luis López Velazquez, *****Renán Grijalva Ramos

*Hospital General de México, SSA. **Instituto Nacional de Pediatría. ***Instituto Nacional de Cancerología. ****Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. *****Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos", ISSTE, *****Petróleos Mexicanos.

Introducción

En México el cáncer ocupa el segundo lugar como causa de mortalidad general. En la población femenina, el cáncer cérvico uterino es la primera causa de muerte por neoplasias malignas, especialmente dentro del grupo de 25 a 64 años.

En los países en que se tienen programas de detección adecuados, como lo es el estudio citológico cervical, se ha observado una importante disminución de la incidencia y de la mortalidad por cáncer cérvico uterino, atribuibles a la detección de las lesiones precursoras y preinvasoras, para las que el diagnóstico oportuno ofrece la posibilidad de tratamiento exitoso a un menor costo social y de los servicios de salud.

Objetivo

La finalidad de este texto es conformar un protocolo de diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las lesiones intraepiteliales cervicales de bajo y alto grado; con base en lo estipulado en documentos oficiales (NOM) y literatura del tema.

Lograr que la paciente tenga un mínimo riesgo de padecer nuevas lesiones neoplásicas intraepiteliales del cérvix, o un cáncer cérvico uterino invasor.

Implementar el sistema de referencia y contra referencia entre los diferentes niveles de atención médica.

Justificación

Favorecer la unificación de criterios diagnósticos, terapéuticos y de seguimiento en las pacientes con lesiones precancerosas y preinvasoras, con la finalidad de mejorar el proceso de atención médica en los tres niveles de salud.

Manejo de las lesiones cervicales escamosas intraepiteliales de bajo grado, opciones:

Vigilancia citológica de 4 a 6 meses, dos años y si persiste la lesión, envío para estudio colposcópico.

Envío selectivo a colposcopia de mujeres probablemente "desertoras" o aquellas mujeres con factores o cofactores de riesgo.

Envío sistemático a colposcopia y tratamiento inmediato de la lesión.

Las tres opciones anteriores tienen ventajas y desventajas

y lo más aceptado es individualizar los casos y después de una información adecuada, lograr el consentimiento de la paciente.

Diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las lesiones intraepiteliales

El diagnóstico presuncional de la lesión intraepitelial se puede establecer por examen clínico, citología de cuello uterino y colposcopia. El diagnóstico definitivo se establece únicamente por examen histopatológico.

El resultado colposcópico describirá las lesiones y el diagnóstico se notificará de la siguiente manera:

- 1.- Cambios normales.
- 2.- Lesión intraepitelial de bajo grado.
- 3.- Lesión intraepitelial de alto grado.
- 4.- Lesiones sugestivas de invasión.
- 5.- Cáncer invasor.
- 6.- Otros hallazgos (condilomas, queratosis, erosión, inflamación, atrofia, decidualosis, pólipo).

El resultado histopatológico será informado de la siguiente manera:

- 1.- Insuficiente o inadecuada para el diagnóstico.
- 2.- Epitelio cervical normal.
- 3.- Cervicitis aguda o crónica.
- 4.- Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (VPH, NIC I, o displasia leve).
- 5.- Lesión intraepitelial escamosa de alto grado (NIC II o displasia moderada, NIC III o displasia grave y cáncer *in situ*)
- 6.- Carcinoma epidermoide microinvasor.
- 7.- Carcinoma epidermoide invasor.
- 8.- Adenocarcinoma endocervical *in situ*.
- 9.- Adenocarcinoma endocervical o invasor.
- 10.- Sarcoma.
- 11.- Tumor maligno no especificado.
- 12.- Otros.

Las pacientes a quienes se les realizó citología cervical y cuyo resultado es lesión intraepitelial de bajo grado, lesión intraepitelial de alto grado o cáncer invasor deben enviarse a una clínica de displasias, en donde se llevará a cabo el estudio colposcópico.

Para el manejo correcto de la lesión intraepitelial debe haber una correlación citológica, colposcópica e histológica, cumpliendo con los siguientes criterios:

1. Colposcopia satisfactoria.
2. Biopsia dirigida de la lesión de más alto gradaje.
3. Diagnóstico histopatológico de lesión intraepitelial de bajo o alto grado descartándose invasión.

Lesión intraepitelial de bajo grado

1. Si el resultado de la citología es una lesión intraepitelial de bajo grado, la colposcopia es satisfactoria y sin evidencia de lesión, se realizará control citológico anual; la ventaja de esta conducta es que el tratamiento puede no ser necesario, dado que un alto porcentaje de lesiones de bajo grado experimentan regresión y que si persiste y/o progresa siempre es posible intervenir con éxito.

2. Si la citología es de una lesión intraepitelial de bajo grado, la colposcopia es satisfactoria y existe evidencia de lesión, se deberá tomar una biopsia dirigida; si esta última es negativa se realizará nueva colposcopia para verificar el diagnóstico y, en caso necesario, tomar nueva biopsia dirigida y revalorar el caso.

En el caso en que la biopsia dirigida es reportada como lesión intraepitelial de bajo grado, se podrá mantener a la paciente en vigilancia en la clínica de colposcopia cada 6 meses con estudio citológico durante 1 año. En caso de persistir con lesión intraepitelial de bajo grado se realizará tratamiento conservador con criocirugía, electrocirugía o terapia láser, tomando en cuenta las características clínicas de cada paciente.

3. Si la citología reporta lesión intraepitelial de bajo grado y la colposcopia no es satisfactoria, se tomará cepillado endocervical, en caso de que este último sea negativo, se continuará el control, en seis meses con citología y/o colposcopia según el caso. Pero si el cepillado endocervical reporta lesión intraepitelial de bajo grado se tratará a la paciente, con métodos conservadores excisionales.

Lesión intraepitelial de alto grado

Si el resultado de la citología es una lesión intraepitelial de alto grado, se realizará colposcopia si esta es satisfactoria se procederá a realizar biopsia dirigida, la cual si se reporta con lesión intraepitelial de alto grado, el manejo es el siguiente:

A. Conservador: Métodos escisionales:

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

B. Histerectomía extrafascial:

- ° Pacientes post menopausias o mayores de 45 años.
- ° Lesiones con extensión al canal endocervical.
- ° Patología pélvica asociada.
- ° Dificultad en el seguimiento.
- ° Cáncer cervico uterino *in situ* variedad adenocarcinoma.

Pautas de seguimiento en pacientes tratadas en un centro de colposcopia

Las pacientes con citologías detectadas con alteraciones características de infección del virus del papiloma humano, neoplasia intraepitelial cervical e invasión, serán referidas a centro de colposcopia para su estudio, tratamiento, seguimiento y vigilancia epidemiológica.

El diagnóstico definitivo de toda lesión es histológico, por lo que se considera obligatoria la toma de biopsia dirigida ante citología anormal o imagen de zona de transformación interpretada como anormal mediante colposcopia, independientemente de la experiencia de quien realiza la colposcopia.

Pacientes con citología reportadas con alteraciones inflamatorias: La paciente será seguida con citología anual. Si el laboratorio de citología no reúne los indicadores de control de calidad especificados en la NOM, la paciente podrá ser estudiada en un centro de colposcopia con el objeto de descartar lesión de alto riesgo o invasora.

Seguimiento de pacientes con lesiones de bajo grado: en quienes se decidió vigilar su evolución, el seguimiento ideal es semestral en un centro de colposcopia, para realizar citología y/o colposcopia cada 6 meses.

El seguimiento de pacientes con lesiones de bajo grado "tratadas" con procedimiento conservador, debe ser citocolposcópico. Cuatrimestral o semestral el primer año. Semestral el segundo año, y posteriormente podrá pasar a primer nivel de atención médica para citología anual.

El seguimiento de pacientes con lesiones de alto grado "tratadas" conservadoramente, será citocolposcópico en un centro de colposcopia, cuatrimestral o semestral en el primer año, semestral en el segundo y tercer año, y posteriormente podrá pasar a primer nivel de atención para su citología anual.

El seguimiento de pacientes con lesión de alto grado tratadas con histerectomía y cuyo reporte de patología describe bordes quirúrgicos libres, se egresará del centro de colposcopia, y será referida a cuidados preventivos de salud en la mujer por médico familiar o ginecólogo.