

COMPENDIO DE COLPOSCOPÍA Y PATOLOGÍA DEL TRACTO GENITAL INFERIOR Y ANAL

Abstract	6
Capítulo 1 – Anatomía del Tracto Genital Inferior y Anal desde la Colposcopia	8
Vulva	8
Periné	13
Ano	14
Vagina	15
Cuello uterino	18
Capítulo 2 – Microbioma Vaginal (Microbiota)	28
Lactobacilos (bacilos de Döderlein)	29
Probióticos	31
Capítulo 3 – Virus Papiloma Humano – VPH (HPV)	33
Ciclo natural del VPH	35
Factores de riesgo	37
Factores de riesgo para la progresión	38
Factores que posiblemente disminuyen el riesgo	41
Capítulo 4 – Infecciones Más Frecuentes en el Tracto Genital Inferior	42
Vaginosis bacteriana	42
Infección micótica: candidiasis	45
Tricomoniasis vaginal	51
Diagnóstico básico de las infecciones vulvovaginales	53
Infecciones virales	54
Condiloma genital	54
Molusco contagioso	65
Herpes genital	68
Capítulo 5 – Pruebas Diagnósticas en Infecciones Vulvovaginales	74
El pH vaginal	74
Examen en fresco de secreción vaginal	74
Gram de secreción vaginal	76
Nugent	79
Bacova	79
Cultivos	80
Pruebas moleculares y otras	80

Capítulo 6 – Métodos de Estudio en Patología del Tracto Genital Inferior y Anal:	
Citología Cervical	81
Condiciones para la toma	81
Técnica	81
Citología convencional y citología en base líquida	88
Terminología de la citología cervical	89
Capítulo 7 – Métodos de Estudio en Patología del Tracto Genital Inferior y Anal:	
Pruebas Moleculares	93
Test de ADN de VPH	94
Test de ARN de VPH	96
Inmunohistoquímica	96
Biomarcadores	96
Metilación de ADN	97
Capítulo 8 – Métodos de Estudio en Patología del Tracto Genital Inferior y Anal:	
Tamizaje de Cuello Uterino	99
Métodos de tamizaje	101
Tamizaje recomendado	102
El tamizaje según los lineamientos preliminares (2020) de la ASCCP	107
Capítulo 9 – Métodos de Estudio en Patología del Tracto Genital Inferior y Anal:	
Colposcopía	109
Fundamentos de la colposcopía	109
Resumen histórico de la colposcopía	110
Indicaciones de Colposcopía	111
Consultorio de colposcopía	111
Técnica de la Colposcopía – paso a paso	122
Condiciones para realizar el examen	122
Examen colposcópico de vulva (vulvoscopía)	124
Examen colposcópico de cuello uterino	130
Examen colposcópico de vagina	144
Informe colposcópico	150
Nomenclatura colposcópica actual	152
Capítulo 10 – Métodos de Estudio en Patología del Tracto Genital Inferior y Anal:	
Anoscopía de Alta Resolución	158
Tamizaje anal	159
Técnica de la anoscopía	160
Tratamiento y seguimiento	162
Capítulo 11 – Métodos de Estudio en Patología del Tracto Genital Inferior y Anal:	
Histología	164

Desarrollo de la nomenclatura histológica	164
Nomenclatura binaria actual Bethesda-LAST-OMS	165
Capítulo 12 – Imágenes Colposcópicas Normales	168
Epitelio escamoso cervical	168
Epitelio cilíndrico o columnar	171
Zona de transformación normal y epitelio escamoso metaplásico	173
Deciduosis en el embarazo (reacción decidual)	179
Unión escamocilíndrica	181
Vasos típicos	182
Epitelio escamoso vaginal	192
Capítulo 13 – Imágenes Colposcópicas Anormales	197
Epitelio acetoblanco	197
Puntillado	199
Mosaico	203
Hallazgos colposcópicos anormales grado 1	206
Hallazgos colposcópicos anormales grado 2	209
Hallazgos colposcópicos anormales no específicos	213
Sospecha de invasión	215
Vasos atípicos	215
Signos adicionales	226
Hallazgos colposcópicos varios	228
Hallazgos varios en vagina	232
Índice colposcópico modificado de Reid	235
Capítulo 14 – Lesiones Intraepiteliales de Bajo Grado – LIE BG (L SIL)	237
Evolución natural	237
Citología	237
Colposcopía	238
Histología	242
Tratamiento	243
Capítulo 15 – Lesiones Intraepiteliales de Alto Grado – LIE AG (H SIL)	245
Evolución natural	245
Citología	245
Colposcopía	246
Histología	254
Tratamiento	255
Seguimiento	258

Capítulo 16 – Microinvasión	266
Criterios de microinvasión	266
Citología	266
Colposcopía	267
Histología	269
Factores pronósticos	269
Tratamiento y seguimiento	270
Estadios del cáncer de cérvix uterino FIGO 2018	271
Capítulo 17 – Adenocarcinoma Cervical	274
Citología	274
Colposcopía	275
Histología	280
Tratamiento y seguimiento	281
Capítulo 18 – Lesiones Intraepiteliales de Vagina – NIVA (VAIN)	282
Citología	283
Colposcopía	283
Histología	291
Tratamiento	291
Capítulo 19 – Patología Vulvar	293
Alteraciones anatómicas normales o fisiológicas de la vulva	293
Diagnóstico	296
Patologías dermatológicas no neoplásicas	298
Dermatitis alérgica o atópica	298
Dermatitis irritativa	299
Líquen simple crónico	300
Intertrigo	301
Psoriasis	302
Líquen escleroso	304
Líquen plano vulvar	307
Neoplasia intraepitelial vulvar (NIV)	309
Neoplasia intraepitelial vulvar usual (NIV u)	309
Neoplasia intraepitelial vulvar diferenciada (NIV d)	312
Corticoides de uso tópico	316
Capítulo 20 – Tratamientos en el Tracto Genital Inferior y Anal	319
Tratamientos destructivos locales químicos	319
Tratamientos destructivos locales físicos y procedimientos escisionales	324
Conizaciones cervicales	346
Capítulo 21 – Vacunas contra el VPH	349

Vacunas profilácticas	349
Vacunas terapéuticas	362
<i>Bibliografía</i>	363

Abstract

Aparte de los aspectos teóricos clásicos y temas actuales, la riqueza del “**Compendio de Colposcopia y Patología del Tracto Genital Inferior y Anal**” consiste en su gran número de colpofotografías de excelente calidad que, desde una práctica profesional de décadas, literalmente enseña más que mil palabras. Su completo temario y las cualidades visuales del libro permitirán a quien lo lea conseguir la competencia en esta subespecialidad de la Ginecología.

El compendio busca exponer, con claridad y en forma didáctica, todo lo relevante en el manejo de las patologías del tracto genital inferior y anal mediante la colposcopia. Se dirige tanto a profesionales en formación de la subespecialidad como a ginecólogos que en su práctica se ven confrontados con esas patologías, pero también será de utilidad para todo profesional interesado en la materia.

Revisa la anatomía del tracto genital inferior y anal desde la perspectiva del colposcopista, presenta las técnicas colposcópicas paso a paso, para luego revelar los “secretos” de soluciones a las numerosas “pequeñas dificultades”, surgidas más de la práctica profesional que de los libros. Contrapone los hallazgos colposcópicos con imágenes simuladoras y dudosas, fisiológicas y provenientes de otras patologías, que pueden confundir hasta los colposcopistas expertos.

Las dificultades de reconocer los vasos atípicos se aclaran con la revisión de las imágenes de patrones vasculares con gráficos. Trata extensamente, y basado en la experiencia, las diversas patologías de cuello uterino, vulva, vagina y ano, sus tratamientos simples y complejos, lo último en pruebas moleculares, inmunohistoquímica, metilación de ADN, así como los estudios convencionales de secreción vaginal y los nuevos de la microbiota (por la importancia actual del microbioma en el desarrollo de la infección del VPH y de otras infecciones genitales), el tamizaje con nuevas técnicas, guías de manejo actuales para el precáncer cervical, y factores de riesgo en las futuras guías de manejo. Finaliza con el tema de la vacunación contra el VPH, incluyendo las vacunas profilácticas (las nuevas indicaciones y la ampliación en el uso de las vacunas existentes) y el desarrollo de las terapéuticas.

*Apart from classical theoretical aspects and up-to-date issues discussed, the attractiveness of the “**Compendium of Colposcopy and Pathology of the Lower Anogenital Tract**” consists of a large number of excellent colposcopic photographs which, coming from a decades-long professional practice, literally teach more than a thousand words.*

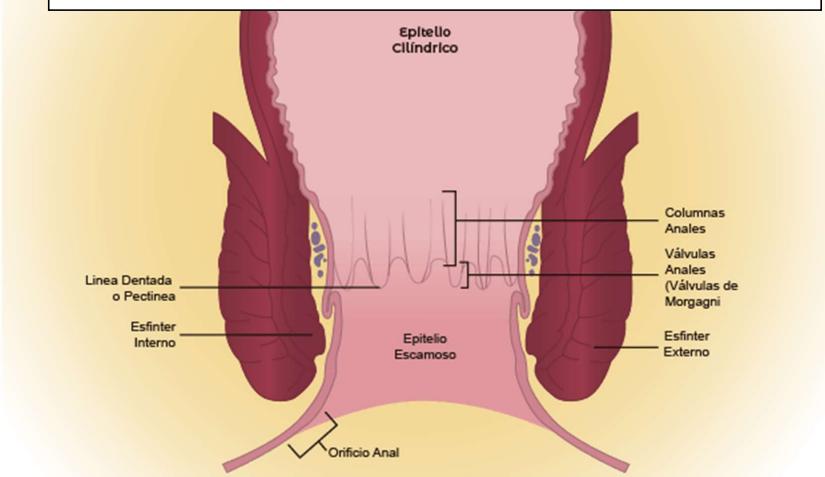
In a clear and didactic way, the book aims to present everything relevant when dealing with the pathologies of the lower anogenital tract in colposcopy. It is meant both for gynaecologists specialising in that field and those who in their practice are confronted with these pathologies, but it will doubtlessly be appreciated by any professional interested in the matter.

*After reviewing the anatomy of the lower anogenital tract from a colposcopic perspective, the various colposcopic techniques are presented step by step. It reveals “secrets” of solutions to those “minor” difficulties, oftentimes rather being the result of professional experience than “the books”. The “**Compendium of Colposcopy and Pathology of the Lower Anogenital Tract**” confronts colposcopic findings with simulating and doubtful images due to physiological changes or other pathologies that may confuse even the expert colposcopist.*

Any difficulties in recognising atypical vessels are overcome by comparing the images with graphics of vascular patterns. The various pathologies of cervix uteri, vulva, vagina anus, and their simple and complex treatments are approached extensively and based on the experience, as are vaginal secretion and new microbiota studies (the latter due to the importance of the microbiome in the development of HPV and other genital infections); screening based on new techniques; current cervical-precancer and future risk-based management guidelines.

The book concludes with the HPV vaccines, including prophylactic vaccination (i.e., new indications, amplified utilisation of the existing products) and an outlook on the development of therapeutic vaccines.

(Pertenece al capítulo 1 sobre la anatomía)



Ilustraciones por María José Silva Vela

Fig. 1.9

El canal anal y sus elementos; zona de transformación anal

El canal anal cubierto por epitelio escamoso no queratinizado se continúa en su extremo inferior con la piel, la que en este lugar no tiene vellos ni glándulas.

La circulación arterial, en su mayoría se origina de la hemoroidal inferior, rama de la arteria pudenda interna. Los vasos linfáticos desembocan en los ganglios hipogástricos iliacos externos y en los ganglios linfáticos inguinales. La inervación proviene de los nervios anales internos y otras ramas del pudendo, así como algunas fibras del nervio perineal.

Vagina

La vagina es un conducto musculo membranoso. Hacia arriba se comunica con el cuello uterino, por abajo se abre en el vestíbulo. Las paredes vaginales se encuentran adosadas. Su pared anterior, en promedio mide unos 7,5cm, la posterior unos 9cm. Posee una gran capacidad de distensión (Fig. 1.10).

Los espacios entre el cuello y la vagina son los fondos de saco vaginales. El posterior está separado del fondo de saco de Douglas y la cavidad peritoneal apenas por la pared vaginal y peritoneo; el anterior se relaciona con la vejiga, a los lados están el tejido conectivo, o paracolpos, y los músculos elevadores del ano. Sobre los fondos laterales se ubican los parametrios, donde están los uréteres que bajan hacia la vejiga.

Estas relaciones espaciales tienen importancia al realizar procedimientos cervicales en cuellos cupulizados de mujeres más mayores, en cuellos acortados por procedimientos anteriores, o al realizar excéresis o biopsia en fondos de saco.

vaginales. En los casos de muñón vaginal en pacientes histerectomizadas, se corre el riesgo de lesionar órganos importantes.

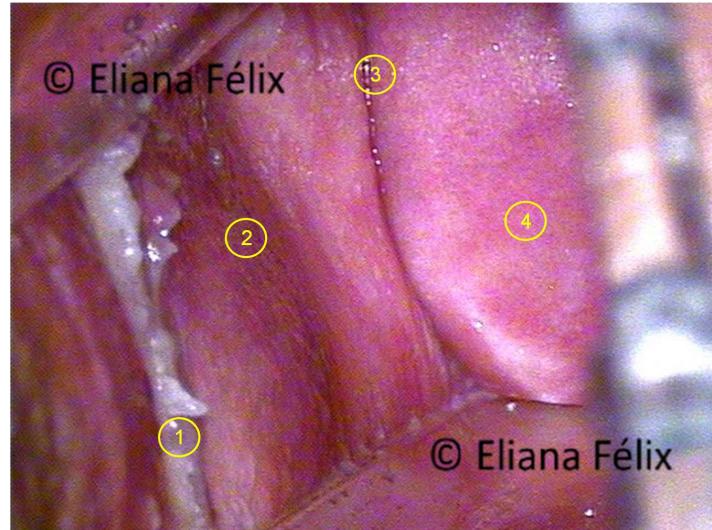


Fig. 1.10
Vagina
1 carúnculas himeneales
2 pared vaginal lateral
3 fondo de saco vaginal
4 cuello uterino

La pared vaginal anterior está relacionada con la vejiga y la uretra en su tercio inferior, y la pared posterior tiene relación con el recto. Hay que tener precaución cuando se toman biopsias muy gruesas, y al realizar procedimientos.

Hacia el extremo distal, la vagina está parcialmente cerrada por el himen, el que luego del primer coito da origen a las carúnculas himeneales (Fig. 1.11), las que en ocasiones se pueden confundir con condilomas.

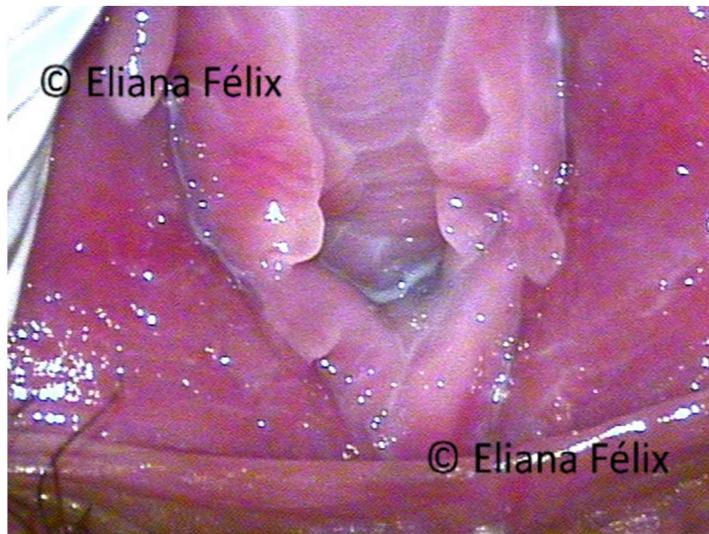


Fig. 1.11
Extremo inferior de la vagina
donde se aprecian las
carúnculas himeneales

La mucosa vaginal posee un epitelio escamoso no queratinizado. No contiene glándulas, tiene pliegues longitudinales y es de color rosado pálido. Este epitelio tiene los mismos cuatro estratos que el epitelio del cuello, es decir basal, parabasal, medio y superficial.

El epitelio escamoso responde al estímulo hormonal, ya que tiene receptores intranucleares para esteroides sexuales. Así los estrógenos aumentan el grosor del epitelio y la progesterona lo madura, cargándolo de glucógeno. Por ello, en el embarazo, el epitelio aumenta mucho su contenido de glucógeno, pero en la lactancia y postmenopausia se atrofia. El grosor de la mucosa vaginal puede variar entre 1 y 5mm, y en mujeres postmenopáusicas es tan frágil y delgada que, con solo abrir el espéculo, en ocasiones se rompe la mucosa en las paredes laterales. Hay que recordar estas características al realizar biopsias y procedimientos vaginales.

La capa muscular de la vagina se compone de músculo liso en dos capas, una circular y otra longitudinal, no muy individualizadas entre sí. Algunas longitudinales forman parte de los ligamentos cardinales.

La otra capa es la fibrosa, o adventicia. Posee tejido conectivo laxo con abundantes vasos sanguíneos, venosos y linfáticos (4).

La irrigación sanguínea al tercio superior de la vagina está dada por la arteria cervicovaginal, rama de la uterina, mientras que el tercio medio por la arteria vaginal, rama de la uterina, y el tercio inferior por las hemorroidales media e inferior. Las venas desembocan de la misma manera en las venas uterinas. Al tener una rica irrigación, la vagina sangra profusamente si durante algún procedimiento se corta accidentalmente con el asa, o en tomas de biopsia

profundas. Por ello, en ocasiones puede ser necesario colocar puntos hemostáticos. La cicatrización siempre es buena y es rara la necrosis.

El drenaje linfático del tercio superior de la vagina desemboca en los ganglios iliacos comunes, internos y presacros, los del tercio medio en los ganglios iliacos internos, y los del tercio inferior en los iliacos externos e inguinales.

La inervación de la vagina, en su mitad superior, está dada por el plexo uterosacro, en su mitad inferior por el nervio pudendo. De allí la necesidad de administrar anestesia local para tomas de biopsia y procedimientos (4).

Cuello uterino

El cuello uterino, o cérvix, tiene una porción supravaginal que en la colposcopía no la visualizamos, y otra, vaginal, totalmente visualizado. La porción supravaginal, hacia adelante está separada de la vejiga por tejido conectivo laxo y a cada lado se relaciona con el uréter y la arteria uterina. El cuello uterino tiene un labio anterior y uno posterior. En medio está el orificio cervical externo (Fig. 1.12), que en mujeres nulíparas y con atrofia es pequeño, redondo y a veces puntiforme, en múltiparas tiene forma de hendidura transversal.

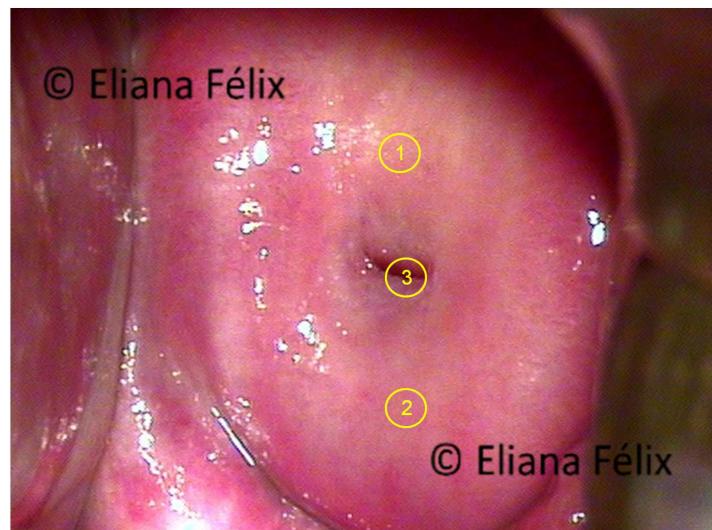


Fig. 1.12
Cuello uterino
1 labio anterior
2 labio posterior
3 orificio cervical externo

(Pertenece al capítulo 4 sobre las infecciones más frecuentes del TGI)

Tricomoniasis vaginal

La tricomoniasis es una infección parasitaria genital, la más frecuente ETS no viral en mujeres sexualmente activas. Afecta entre 1-8% de mujeres en edad reproductiva con síntomas infecciosos (20). La prevalencia es mayor al 11% en mujeres mayores de 40 años (109).

Etiología

Esta infección es producida por *trichomonas vaginalis* que es un parásito protozoario anaerobio, con cuatro flagelos libres y un incrustado en la membrana que permiten su movilidad espasmódica. Se encuentra en los genitales femeninos y masculinos. No sobreviven bien en el exterior.

Su tiempo de incubación es de 5 a 28 días.

Clínica

Esta infección, en el 8% es asintomática y, cuando da síntoma, se caracteriza por flujo blanco amarillento, cremoso y espumoso (Fig. 4.7), de mal olor, acompañado de síntomas inflamatorios vulvovaginales. A nivel de cuello, por el enrojecimiento en parches su aspecto, se parece a una fresa, que en el 90% se lo visualiza con el colposcopio (Fig. 4.8 y 4.9) (20). Además, provoca disuria, disparesia y en ocasiones dolor pélvico; estos síntomas empeoran con la menstruación (110).



Fig. 4.7
Flujo característico de la tricomoniasis vulvovaginal

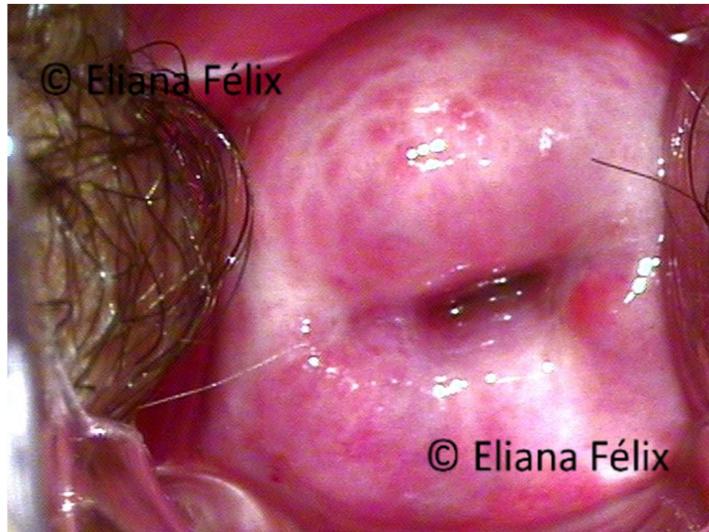


Fig. 4.8
Colposcopía: cuello en fresa,
típica de la tricomoniasis
cervical

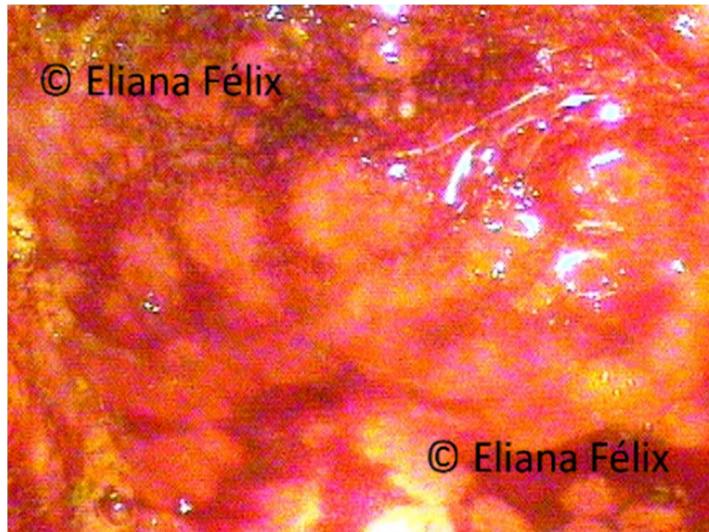


Fig. 4.9
Colposcopía con yodo de la
imagen anterior (yodo
“atigreado”)

La tricomoniasis puede afectar también la vejiga y la uretra. Se relaciona con parto prematuro, ruptura prematura de membranas, infección neonatal, enfermedad inflamatoria pélvica, asociación con infección por VPH. Puede ser un factor de riesgo de 2 a 3 veces mayor para adquirir VIH (111,112). Aproximadamente el 53% de mujeres con VIH presentan tricomoniasis (113,114).

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en la clínica, por los síntomas y signos.

Frecuentemente se encuentra un pH > 4,5 en la secreción vaginal. El examen en fresco, con solución salina (mejor caliente) permite la visualización de la tricomonía en movimiento. Posee una sensibilidad de 51 a 65% (115,116).

Cuando la clínica es positiva pero el examen en fresco es negativo, se solicita un cultivo de secreción que tiene una sensibilidad de 75 a 96% y una especificidad de 100% (115).

Los test de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT) tienen una alta sensibilidad y especificidad. Otros test aprobados por FDA, como los test rápidos, son: OSOM T rapid, Affirm VP III. Detectan tricomoniasis, vaginosis bacteriana y candidiasis en una sola prueba. También existen test que además detectan tricomoniasis, chlamydia y gonococo.

Cuando se diagnostica tricomoniasis, es de buena práctica solicitar exámenes para descartar otras ETS como VIH, VDRL, PCR VPH AR, entre otras.

Tratamiento

- ▶ metronidazol 2 g por vía oral en una sola dosis. Tiene una efectividad del 84 a 98% (115,116) y una resistencia de 4-10% (117,118). Está indicado también en mujeres embarazadas sintomáticas por los riesgos perinatales de la tricomoniasis durante la gestación.
- ▶ tinidazol 2 g por vía oral en una sola dosis. Posee una efectividad de 92 a 100% (119,120,121), una resistencia de 1% (118). Está contraindicado en el embarazo.
- ▶ metronidazol 500mg, dos veces al día vía oral por 7 días. Ofrece una mejor respuesta en mujeres VIH

El tratamiento a la o las parejas sexuales debe realizarse siempre, con los mismos tratamientos indicados. Mientras se realiza el tratamiento, se debe concientizar las parejas de la importancia del uso del condón y del reposo sexual.

El seguimiento es importante; se lo realiza a los dos o tres meses, no solo clínicamente, sino con exámenes de laboratorio.

Diagnóstico básico de las infecciones vulvovaginales

Tabla 4.3 El diagnóstico básico de las infecciones vulvovaginales

(Pertenece al capítulo 4 sobre las infecciones más frecuentes del TGI)

la actualidad, se dispone de las vacunas bivalente, tetravalente y nonavalente. Al respecto, se remite al capítulo 21 sobre las vacunas.

Molusco contagioso

Es una enfermedad cutánea causada por el virus molluscum que es un poxvirus de ADN. Los moluscos se pueden presentar en todo el cuerpo; en el adulto, y por la ubicación en genitales, son considerados como enfermedad de transmisión sexual. Su transmisión es por contacto piel a piel, aunque también se ha mencionado en contacto con ropa de cama. Son frecuentes en pacientes con algún grado de inmunodepresión o embarazo. El período de incubación es variable, el promedio es de dos a seis semanas

Generalmente, las lesiones son pápulas con una umbilicación central de coloración rosada y blanca nacarada (Fig. 4.23), a veces amarillenta, en ocasiones vesicular, o inflamadas con pústula. Pueden ser únicas, pero generalmente son múltiples (Fig. 4.24), a veces de gran tamaño, por la unión de varias. Cuando están inflamadas, producen prurito y molestia.



Fig. 4.23
Pápula con centro nacarado,
típica lesión de molusco
contagioso



Fig. 4.24
Múltiples lesiones de molusco contagioso, en glúteos

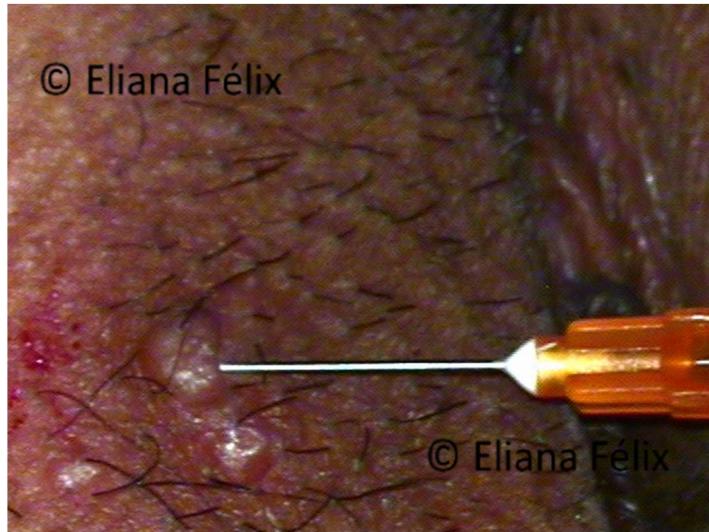
Diagnóstico

El diagnóstico es clínico, con la visión directa en genitales externos que se extiende a muslos y glúteos. Por lo general, no es necesario biopsiar o estudiar con microscopio los cuerpos de inclusión eosinófilicos en las células epidérmicas del molusco (141).

Tratamiento

El tratamiento se debe realizar cuando aparecen las primeras lesiones, para así cortar la cadena de transmisión y por la incomodidad de la paciente (142).

Se retiran las lesiones mediante curetaje, o bien se eleva la lesión previa anestesia local. Mediante una aguja se abre la cúpula y se retira el núcleo blanco central con pinza pequeña (Fig. 4.25 – 4.27), porque en mi experiencia así deja menos cicatriz y es mejor tolerado por la paciente, inclusive si son numerosos los moluscos. También se puede destruir con radiofrecuencia o láser. Al realizar este procedimiento, hay que tener mucho cuidado con las normas de bioseguridad, por la fácil posibilidad de contagio con el material extirpado de molusco.



© Eliana Félix

© Eliana Félix

Fig. 4.25

Infiltración con anestésico y apertura con aguja de la cúpula de la lesión de molusco contagioso



© Eliana Félix

© Eliana Félix

Fig. 4.26

Retiro con pinza del núcleo central del molusco



Fig. 4.27
El núcleo central del molusco

La podofilotoxina en crema al 0,5% o el ácido salicílico son buenas opciones de tratamiento (143); imiquimod en crema al 5% también es una opción, aunque en mi experiencia da variados resultados; actualmente se lo prefiere como adyuvante o profilaxis (144). El uso diario de tretinoína 0,05% elimina gradualmente las lesiones (141).

También hay reportes del uso de cimetidina por vía oral (144).

Herpes genital

El herpes genital es una enfermedad viral producida por el virus del herpes simple, tipo 2 (VHS 2) y tipo 1 (VHS 1), que es un virus ADN. Es la ETS ulcerativa más frecuente. Con respecto a las dos anteriores, es la menos frecuente en la consulta, pero la más crónica.

La OMS estima que en el mundo hay 417 millones de personas de 14 a 49 años de edad infectadas por el virus, de los cuales el 11% son portadores del VHS 2 (145). En los Estados Unidos, 50 millones de personas están infectadas por el VHS 2 (146), es decir, 1 de cada 6 personas porta el herpes genital (147). El CDC 2018 publicó la prevalencia (seroprevalencia) en la población hispana de 14 a 49 años en los EE.UU., la que para el VHS 1 resultó ser del 47,8% y para el VHS 2 del 11,9%.

Capítulo 7 – Métodos de Estudio en Patología del Tracto Genital Inferior y Anal: Pruebas Moleculares

Actualmente existen numerosas pruebas moleculares de detección de los ácidos nucleicos, tanto de los VPH oncogénicos y no oncogénicos, además de nuevos biomarcadores de inmunohistoquímica para el estudio de patología relacionada con la infección por VPH, marcadores de inestabilidad cromosomal y pruebas epigenéticas.

Se recomienda considerar las pruebas o test que tengan aval científico, sean clínicamente reproducibles y tengan aprobación de la FDA (173). Las pruebas moleculares actualmente disponibles son:

- ▶ pruebas moleculares de ADN VPH de alto riesgo;
- ▶ detección de ARNm E6/E7:
 - ▶ oncoproteínas marcadoras de riesgo de Ca de cérvix (APTIMA)
- ▶ los biomarcadores de proliferación celular p16, Ki67, TOP2a, que detectan
 - ▶ una infección transformadora,
 - ▶ la tinción dual de p16 y Ki67 en muestra citológica (CINtec Plus Cytology),
 - ▶ el biomarcador p16 en muestra histológica (CINtec p16 Histology);
- ▶ los marcadores de inestabilidad cromosómica (en desarrollo);
- ▶ el test de metilación de ADN (el más actual)

Tabla 7.1 Tipos de prueba de VPH utilizadas para tamizaje (174)

PRUEBAS	TIPO DE TÉCNICA	NOMBRE
ADN	Directas-Detección del genoma	Hybrid Capture 2 CareHPV test
	Amplificación	GP5+/GP6+ bio PCR-EIA Cervista HPV HR
	Amplificación y genotipificación de VPH-16 y VPH-18	Cobas HPV test Cervista HPV 16/18 Xpert HPV Real Time High-Risk HPV PapilloCheck

		BD Onclarity*)
ARN	Amplificación de proteínas E6/E7	Aptima HPV
		PreTect HPV-Proofer HV
	Anticuerpos monoclonales	AVantage HPV E6 Test

*) El test fue agregado al cuadro original porque fue aprobado con posterioridad a la publicación por la OPS

Tabla 7.2 Rendimiento de las pruebas de VPH utilizadas para tamizaje primario

PRUEBAS	SENSIBILIDAD NIC 3	ESPECIFICIDAD
Captura de Híbridos 2	97,5	84,3
CareHPV	90,0	84,2
Cervista HPV 16/18	100	90,0
Cobas 4800 HPV	97,3	84,5
RealTime	95,0	87,2
Aptima HPV	97,6	90,2
Xpert HPV	100	81,5
BD Onclarity*)	97*)	90*)

Fuente: (175), *) para el último test: (176)

Test de ADN de VPH

Las principales características de estos test son su alta sensibilidad y su alto valor predictivo negativo, comparados con la citología. Esto determina que, si un test de ADN es negativo, existe un riesgo muy bajo de padecer una lesión intraepitelial de alto grado o cáncer cervical. Una de las ventajas de este test es que los controles pueden ser más espaciados, ya que el riesgo de una lesión de alto grado en los cinco años posteriores es muy bajo. Existen muchos trabajos demuestran la superioridad precisamente como herramienta de tamizaje con controles más espaciados. (177).

La especificidad de estos test es ligeramente menor a la citología. La especificidad aumenta con la edad, con mejores tasas en mujeres por arriba de los 30 años de edad, en las que es frecuente la persistencia de la infección viral. Al combinarlos con la citología, tienen una alta sensibilidad en pacientes con citología ASCUS y como triaje en grupos de alto riesgo en el tamizaje primario (178). Están indicados en el seguimiento de pacientes desde los 30 años con pruebas positivas o pacientes tratadas por LIE AG.

Una característica de los test de ADN de VPH es su gran capacidad de detección viral en los adenocarcinomas, a diferencia de la citología. Estas pruebas han demostrado múltiple utilidad clínica en la prevención y el manejo de precursores, en el seguimiento luego de tratamientos de LIE AG; además permiten determinar la prevalencia del genotipo en diferentes poblaciones.

Los programas de tamizaje con test de ADN están indicados desde los 30 hasta los 65 años. No son aprobadas para pacientes menores de 25 años.

Existen dos tipos de test de VPH AR, según su técnica: Unos que identifican en bloque hasta 13 tipos juntos, sin tipificación. Otros tipifican los VPH 16 y 18 individualmente y un grupo de 12 tipos de alto riesgo, llamados "Otros de Alto Riesgo" Estos últimos son útiles como triaje en mujeres con citologías ASCUS y LIE BG. Los dos tipos de test sirven para tamizaje.

PCR HPV-AR COBAS HPV Test (ROCHE)

- ▶ Amplifica una secuencia específica del ADN a través de PCR (reacción en cadena de polimerasa);
- ▶ identifica 14 tipos de VPH AR (16 y 18 individualmente y otros 12 en grupo, sin individualizar);
- ▶ aprobado por la FDA en 2014 para tamizaje a partir de los 25 años;
- ▶ sensibilidad 98% - especificidad 99%;
- ▶ plataforma automatizada (389 muestras en 8 horas);
- ▶ control interno con β-globina, menos falsos negativos;
- ▶ enzima amperasa, reduce riesgo de falsos positivos;
- ▶ no presenta reacción cruzada;
- ▶ menor producción de residuos de riesgo biológico;
- ▶ validación clínica por Estudio Athena (estudio prospectivo de 47.000 mujeres con ASCUS) y estudio de cohorte (1 millón de mujeres) con seguimiento de tres años.

BD Onc clarity (Viper LT System)

- ▶ Test de PCR en tiempo real que específicamente detecta los oncogenes E6/E7 ADN;
- ▶ identifica 14 tipos de VPH, de los que los seis en forma individual (16, 18, 31, 45, 51 y 52) y los restantes en tres grupos;
- ▶ sensibilidad 97% - especificidad 90%;
- ▶ aprobado por la FDA en febrero de 2018 (179).

Captura Híbrida CH2 - CH3

- ▶ Identifica híbridos de ADN, con sondas de ARN;
- ▶ 13 tipos de VPH AR, sin individualizar;
- ▶ (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 59, 68)
- ▶ aprobado para tamizaje por la FDA en el año 2000;
- ▶ sensibilidad 97% - especificidad 84%;
- ▶ umbral para la detección: 5.900 genomas de VPH;
- ▶ errores por manipulación;
- ▶ reporta reacción cruzada con VPH no oncogénico (180);

- ▶ riesgo de interferencia con sustancias extrañas;
- ▶ plataforma automatizada (352 muestras en 8 h).

Test de ARN de VPH

Aptima es un sistema automatizado que permite la detección de 14 tipos de VPH-AR mediante la técnica de PCR. Detecta el ARN mensajero viral de las oncoproteínas E6 y E7, las cuales se sobreexpresan al producir la desregulación del ciclo celular. Este test es muy sensible para detección de NIC 2 o más y tiene una alta especificidad, al igual que HC2, Cervista y Cobas 4800, además de una mayor especificidad. Está aprobado por la FDA y validado en la Plataforma Panther como Cotest y para la selección de las citologías ASCUS (181).

Inmunohistoquímica

Biomarcadores

En los cánceres asociados a VPH AR, los oncogenes E6 y E7 actúan sobre reguladores críticos de los procesos celulares, y la expresión de estas oncoproteínas ocasiona múltiples cambios celulares oncocéntricos (182). Así las oncoproteínas E6 y E7 contribuyen al desarrollo inicial y la progresión del tumor (183). Uno de los mejores indicadores de la capacidad transformadora neoplásica en las muestras cervicales es la detección de los niveles de proteínas oncocéntricas producidas por el VPH, llama biomarcadores. Son detectados por métodos de inmunohistoquímica y evaluados en examen citológico e histológico (184).

p16

Fisiológicamente, la activación del factor E2F es mediada por la fosforilación de la proteína Rb. Esta vía está estrechamente regulada por un bloque de enzimas inhibidoras, entre ellas la p16, que bloquean las enzimas fosforiladoras de la pRb. En las células con infección en fase transformadora del VPH, la regulación de la vía Rb-E2F se altera debido a la acción de la proteína temprana viral E7. Esto provoca que la acción de la p16 no tenga efecto inhibidor, manteniéndose activo el ciclo celular. Como resultado de ello habrá una sobreproducción de p16 que se acumulará en la célula, lo cual puede detectarse mediante técnicas de inmunotinción en muestras histológicas y citológicas. A la p16, se la considera un marcador de infección por un VPH inductor de desregulación del ciclo celular o de progresión neoplásica. Gracias a este marcador, mejora la especificación diagnóstica (185,186).

La mayoría de lesiones preneoplásicas y cánceres cervicales han demostrado presentar una sobreexpresión de la proteína p16. En los tejidos normales se encuentra en muy contadas ocasiones, debido a que la acción de la proteína E7 en los virus de alto riesgo es hasta diez veces mayor que en los de bajo riesgo.

La expresión de la p16 parece ser independiente del tipo de virus de alto riesgo que provoca la infección oncocéntrica, por lo que seguirá siendo necesaria la tipificación del virus por técnica de detección de ADN.

La sensibilidad de la p16 para detectar NIC 2 o más con citología previa de ASCUS o LIE BG, se sitúa en un 83% y la especificidad es de alrededor del 70%.

Ki-67

La proteína Ki-67 es conocida también como MIB-1. Es una proteína detectada en el núcleo de las células en proliferación. En forma normal se expresa en la capa suprabasal del epitelio cervical, pero cuando hay lesión intraepitelial aparece en las capas superiores y es más intensa a medida que se incrementa el grado de alteración. La progresión tumoral se asocia a un aumento de proliferación celular. La expresión de Ki-67 constituye un buen indicador pronóstico en lesiones premalignas del cérvix (187,188). La Ki-67 se puede detectar tanto en muestra citológica como histológica.

Tinción Dual p16/Ki-67

La detección de los dos marcadores en una misma muestra en forma simultánea, con técnica de inmunohistoquímica, se denomina tinción dual p16 y Ki-67. La presentación comercial del Laboratorio Roche CINtec PLUS kit determina cualitativamente las proteínas p16 y Ki-67 en muestras citológicas, tanto convencionales como líquidas, y en muestras histológicas. La principal ventaja de esta tinción es que no precisa de interpretación morfológica de las características nucleares. Se considera positiva para el test cualquier muestra, con al menos una célula con positividad dual (tinción citoplasmática marrón para p16 y tinción nuclear roja para Ki-67).

Tabla 7.3 Comportamiento diagnóstico de la tinción dual para NIC 2+

Resultados de los estudios PALMS, EEMAPS y WOLFSBURG (183)

CINtec PLUS	Sensibilidad	Especificidad
Cribado	90 - 93%	95 - 97.5%
Triaje LIE BG	85 - 94%	54 - 68%
Triaje ASC-US	92 - 94%	78 - 81%
Triaje Citología negativa/ VPH-AR positivo	92%	85%

La tinción dual p16/Ki-67 en citología constituye una de las pruebas más prometedoras para identificar lesiones transformadoras. Posee una sensibilidad de aproximadamente 90% y una especificidad del 80%. Detecta pequeños focos de lesiones, lesiones ocultas, artefactos, diferencia a la metaplasia escamosa inmadura, y cambios asociados a atrofia e inflamación.

Metilación de ADN

La metilación del ADN es un proceso epigenético, no mutágeno y reversible, que participa en la regulación de la expresión genética y por tanto en las alteraciones tempranas en el desarrollo de cáncer. La metilación de ADN participa doblemente en la regulación de la expresión génica: directamente, al impedir la unión de factores de transcripción, e indirectamente, propiciando la estructura cerrada de la cromatina. Los diferentes perfiles de metilación del ADN podrían constituir biomarcadores valiosos como herramienta clínica en el diagnóstico y pronóstico de CCU (189).

En el CCU se han descrito alteraciones de determinados patrones de metilación en genes implicados en el control del ciclo celular, y se ha sugerido que éstos podrían tener un papel en la transformación maligna de la célula cervical. Entre los genes estudiados, la metilación de los promotores de CADM1, MAL y miR-124 ha demostrado ser útil en la identificación de lesiones de LIE AG/NIC 2-3 y CCU. Sería muy útil el estudio en LIE BG y LIE AG/NIC 2, ya que permitiría identificar a las pacientes con alto riesgo de progresión, con la posibilidad de un tratamiento inmediato, y al mismo tiempo un seguimiento menos intensivo en las mujeres con bajo riesgo, reduciendo el número de visitas y procedimientos innecesarios (190).

(Pertenece al capítulo 8 sobre métodos de estudio en patología TGI: Tamizaje)

Tamizaje recomendado

Según la mayoría de las sociedades científicas, el tamizaje se debe iniciar a los 21 años. Las guías españolas y chilenas inicián el tamizaje a los 25 años. La sociedad argentina lo recomienda luego de 3 años de iniciada vida sexual. Ya no se recomienda iniciarlos apenas comience la vida sexual de la mujer, sin importar su edad. Hay excepciones a estas recomendaciones, como los casos de mujeres menores de 21 años, consideradas de riesgo, por factores asociados, inmunodeprimidas o con VIH.

La recomendación de no tamizaje a mujeres menores de 21 años se debe a que no aporta beneficio, aumenta tanto el sobrediagnóstico y el sobrtratamiento. Estas mujeres jóvenes, en su gran mayoría, presentan infecciones pasajeras por VPH.

De acuerdo a la mayoría de las sociedades científicas, el tamizaje debe terminar a los 65 años (excepto la argentina: 70 años, y la uruguaya: 69 años), siempre y cuando la paciente haya tenido un tamizaje previo adecuado: 2 o 3 citologías anuales normales previas, dos pruebas de VPH AR o dos Cotest negativos en los últimos 10 años.

Esta recomendación está respaldada por la evidencia que demuestra que, en las mujeres de más de 65 años, el cáncer cervical es poco probable y los beneficios de seguir con tamizaje son mínimos (200). En las pacientes con antecedentes de tratamientos por LIE AG debe controlarse hasta por 20 años posteriores al tratamiento. En estos casos, no se considera la edad.

La frecuencia de la citología recomendada por todas las sociedades es de cada tres años, luego de dos citologías seguidas anuales normales. La evidencia demuestra que el cribado anual ofrece una protección mínima contra el cáncer de cuello uterino, comparado con el realizado cada tres años. La excepción a la regla son las mujeres inmunodeprimidas, o con antecedentes de LIE AG y Ca in situ, porque tienen más del doble de riesgo de CCU que la población general. También se puede solicitar citología antes de los tres años, de acuerdo al criterio del médico (201,202).

Si no hay datos seguros sobre la frecuencia y la calidad de la citología de una paciente, se puede aprovechar la visita ginecológica para realizarla.

Se puede realizar el tamizaje con solo citología desde los 21 años hasta los 65, y cada 3 años luego de dos citologías anuales normales, aunque la mayoría de las sociedades recomiendan realizarlo de 21 a 29 años, solo con citología.

A partir de los 30 y hasta los 65 años, el método más recomendado de acuerdo a la evidencia científica es el test de VPH, cada 3 o 5 años, CH 2 cada 3 años, o PCR VPH de AR cada 5 años. El intervalo entre los test es determinado por el laboratorio que maneja las pruebas. Se recomienda realizar la **citología reflex** en los test de VPH positivos, de preferencia en medio líquido de la misma muestra del test de VPH, a modo de **traje**.

También se puede realizar el Cotest cada 5 años, desde los 30 años hasta los 65 año. Comparado con solo el test de VPH AR, no aumenta el rendimiento ni la eficacia.

Las pacientes con antecedente de histerectomía total y sin antecedentes de precáncer o cáncer cervical no entran a tamizaje, al igual que las mujeres que no han iniciado su vida sexual.

Actualmente, las pacientes vacunadas siguen el mismo tamizaje que las no vacunadas. De acuerdo a últimos estudios, se considera que a futuro el tamizaje se iniciará más tarde y a mayores intervalos.

El siguiente cuadro ofrece una guía con todas las opciones para la atención pública y privada, fuertemente recomendable, respaldada por la bibliografía respectiva y que puede aplicarse en muchos escenarios de países como Ecuador.

Tabla 8.2 Tamizaje

CUADRO RESUMIDO DE TAMIZAJE	
No tamizaje	<ul style="list-style-type: none">• Mujeres menores de 21 años• Mujeres no iniciadas sexualmente• Mujeres histerectomizadas por causa benigna
Tipos de tamizaje	<ul style="list-style-type: none">• Citología sola• Prueba de VPH AR sola• Cotest (citología + prueba de VPH AR)
Frecuencia de tamizaje (con citología sola)	<ul style="list-style-type: none">• Mujeres de 21 a 65 años: cada 3 años, luego de 2 citologías anuales normales• Preferentemente en mujeres de 21 a 29 años

- Mujeres de 30 a 65 años:
- Frecuencia de tamizaje
(con prueba de VPH AR sola y COTEST)
- Prueba de VPH AR sola cada 3 años
 - COTEST cada 5 años

RESULTADO PAP	RECOMENDACIÓN
Insatisfactorio	Repetir PAP en 2-4 meses o luego de tratamiento.
ASCUS (células escamosas atípicas de significado incierto grado)	<p><u>21-29 años</u></p> <p>Repetir PAP c/ 6 meses por 1 año (2 PAP)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si ambos son negativos: vuelve a tamizaje de rutina • Si alguno informa ASC-US o mayor lesión: realizar colposcopia. <p><u>30-65 años</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Si no se dispone de test de VPH AR: manejo con PAP como mujeres entre 21 y 29 años. • Si se dispone de test de VPH AR, de acuerdo a resultado: <ul style="list-style-type: none"> • VPH AR negativo: vuelve a tamizaje de rutina. • VPH AR positivo: realizar colposcopia

ASC-H (células escamosas atípicas, no se puede excluir LIE AG)	Realizar Colposcopía, para todas las edades
LIEBG/L-SIL (lesión escamosa intraepitelial de bajo grado)	<p>21-29 años</p> <p>Repetir PAP c/6 meses por 1 año (2 PAP)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si ambos resultados son negativos: vuelve a tamizaje rutinario • Si alguno informa ASC-US o mayor lesión: realizar colposcopía
LIEAG/H-SIL (lesión escamosa intraepitelial de alto grado)	<p>30-65 años</p> <ul style="list-style-type: none"> • Realizar colposcopía • Colposcopía, considerar biopsia dirigida y muestra endocervical con curetaje y/o cepillado, de acuerdo al caso
ACG (atipia de células glandulares)	<ul style="list-style-type: none"> • Colposcopía, considerar toma de muestra endocervical con curetaje y/o cepillado
AIS (adenocarcinoma in situ)	<ul style="list-style-type: none"> • En mujeres mayores de 40 años con factores de riesgo: ECO TV y realizar biopsia endometrial
Carcinoma escamoso Adenocarcinoma	<ul style="list-style-type: none"> • Derivar a Oncología
Situaciones especiales	<p>Menores de 21 años</p> <ul style="list-style-type: none"> • No entran a tamizaje, considerar factores de riesgo para tamizar • Con PAP ASCUS o L-SIL/LIE BG repetir PAP c/ 12 meses por dos años, si alguno es ASCUS o mayor realizar colposcopía. • Con PAP ASC-H, H-SIL/LIE AG, ACG o AIS realizar colposcopía <p>Histerectomizadas o tratadas por CCU o sus precursores</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tamizar por 20 años con el método que se disponga.

Tabla 8.3 Manejo del tamizaje

MANEJO SEGÚN RESULTADO DE PRUEBA DE VPH SOLA	
<i>Resultado</i>	<i>Recomendación</i>
Prueba de VPH AR negativa	Repetir cada 3 años
Prueba de VPH AR positiva en grupo	Citología refleja: <ul style="list-style-type: none"> • NILM: repetir prueba VPH AR en 1 año • ASCUS o mayor: pasar a colposcopía
MANEJO SEGÚN RESULTADO DE COTEST	
<i>Resultado</i>	<i>Recomendación</i>
Cotest negativo	Repetir cada 5 años
Cotest positivo	Colposcopía
Prueba de VPH AR positiva para tipo 16 o 18, más cualquier resultado de citología	Colposcopía
Prueba de VPH AR positiva para tipo “otros”, más citología NILM	Repetir Cotest al año
Prueba de VPH AR positiva para tipo “otros”, más citología ASCUS o mayor	Colposcopía
Prueba de VPH AR negativa más citología ASCUS o LIE BG	Repetir Cotest al año

Prueba de VPH AR negativa Colposcopía
más citología LIE AG o mayor

Se remite a los algoritmos o guías que son las recomendaciones actualizadas para el manejo de las anomalías detectadas durante el tamizaje del CCU y sus precursores de la ASCCP de 2012:

www.asccp.org/Assets/6e13b896-076e-40f7-8200-d1103319c85d/635912165096630000/spanish-algorithms-final-pdf

El tamizaje según los lineamientos preliminares (2020) de la ASCCP

La ASCCP está trabajando con expertos en prevención del CCU y con representantes de abogados de las pacientes, para presentar la actualización de las recomendaciones para abril del 2020 en el 17º en el Congreso Mundial de Patología Cervical y Colposcopía en Hyderabad, India, organizada por la IFPCC. Las próximas guías de manejo considerarán **factores de riesgo para CCU**.

El Consenso de manejo basado en riesgos de ASCCP incluye los lineamientos del 2012 que permanecerán para el manejo clínico. Los nuevos lineamientos usan la historia anterior y los resultados actuales y pasados para alcanzar una evaluación de riesgo más preciso del precáncer cervical. Ya que el principio para desarrollar precáncer cervical es la infección por VPH, la duración de la infección persistente y el tipo de VPV son datos que permitirán estratificar el riesgo. Por ello, los resultados de los test de VPH anteriores y el historial de un diagnóstico de LIE AG son más importantes que los resultados normales de las citologías anteriores. Como consecuencia, el manejo puede variar para un mismo resultado de test actual, dependiendo de los resultados de los test anteriores. Los objetivos del nuevo Consenso son el aumento de exactitud de la estimación de riesgos para precáncer y la reducción de la complejidad de manejo clínico para profesionales y pacientes.

Estos lineamientos (que se entregarán en formato electrónico y para diferentes plataformas de usuario) utilizan la terminología de NIC y no la del proyecto LAST, y los lineamientos de manejo son para un riesgo de NIC 3+.

Las estimaciones de riesgo individuales se denominan “niveles de riesgo”, lo que conducirá a unos umbrales de acción clínica de observación, colposcopía o tratamiento (203).

(Pertenece al capítulo 9 sobre métodos de estudio en patología TGI: Colposcopia)

Luego de realizada la biopsia, se coloca alguna solución hemostática con hisopo (Fig. 9.26).

Examen colposcópico de cuello uterino

Para el examen de cuello uterino hace falta un espéculo adecuado que se introduce a la vagina con movimientos suaves. En vaginas redundantes se puede utilizar dos espéculos o introducir el espéculo dentro de un condón cortado a 1cm en su extremo. Se debe visualizar el cuello y los fondos de saco vaginales. Si fuera necesario, es este el momento para tomar muestras citológicas.

En pacientes embarazadas se requiere de una técnica más cuidadosa, ya que, por el edema, la dilatación del cuello y la congestión vascular hay mayor riesgo de sangrado. Además, hay una dificultad para visualizar el cuello en su totalidad, por las paredes vaginales redundantes de las embarazadas. Dado que los vasos de la reacción decidual semejan vasos atípicos, un colposcopista inexperto los puede confundir. En estas pacientes solo se realizará biopsia exocervical si se sospecha de una lesión de alto grado; de lo contrario se postergará hasta luego del parto. Está contraindicada la biopsia endocervical.

Las soluciones para el examen se pueden aplicar con algodón o gasa previamente humedecidos, o directamente mediante rociadores. Es más recomendable el uso de algodón que de gasa, porque produce menor sangrado.

El **primer paso** es la aplicación de solución salina isotónica, para limpiar el moco y las secreciones del cuello y vagina (Fig. 9.27). Se observa preliminarmente la trama vascular, sin y con filtro verde, y se identifica la zona de transformación (Fig. 9.28 y 9.29). Este paso no siempre lo realizan los colposcopistas expertos.

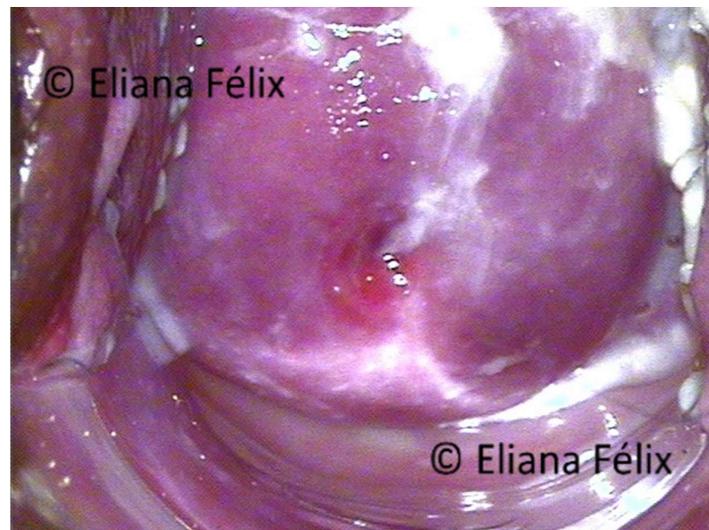


Fig. 9.27
Cuello sin preparación, el moco no permite visualizar el tejido



Fig. 9.28
Cuello limpio luego de
aplicación de SS Permite
visualizar la red vascular



Fig. 9.29
Imagen anterior, con filtro
verde

El **segundo paso** es la aplicación de ácido acético al 5% (Fig. 9.30). El ácido acético produce la coagulación de proteínas intracelulares, provocando un blanqueo. Una alteración del tejido se traduce en imágenes anormales blancas, de acuerdo a la regla: a mayor queratinización, mayor el acetoblanqueo. El acetoblanqueo aparece a los 40 segundos y dura unos 60 segundos, por lo que se debe re aplicar el ácido acético cada 2 a 3 minutos.

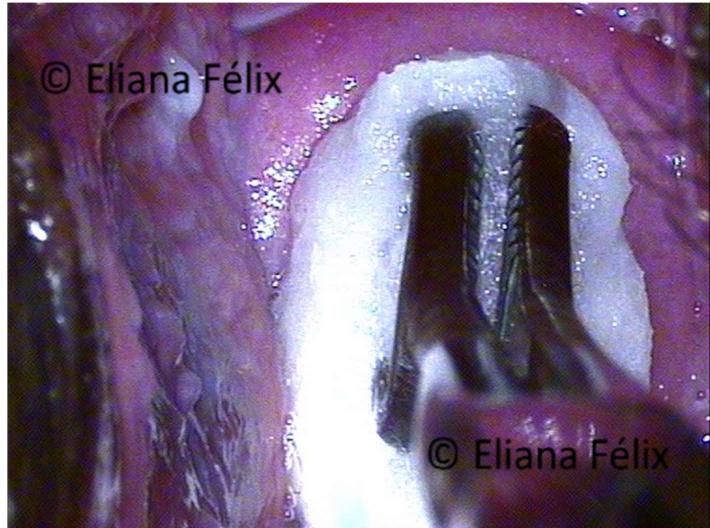


Fig. 9.30
Aplicación directa de A. A.
al 5%, con algodón



Fig. 9.31
Cuello con efecto del AA;
zona de transformación y
orificios glandulares
muestran ligero blanqueo
(normal)



© Eliana Félix

© Eliana Félix

Fig. 9.32

Cuello con efecto del AA;
con imagen acetoblanca
tipo mosaico, h 7 a 10
(anormal)

Se debe observar la velocidad y el grado del blanqueo, tamaño, bordes, extensión, ubicación, forma (Fig. 9.32), y trama vascular con filtro verde cuando corresponda.

Si no se logra visualizar la unión escamocilíndrica, o no se ve el límite de una lesión (Fig. 9.33 y 9.35) que se extiende al conducto, como primera maniobra se empuja el espéculo hacia los fondos vaginales (o se lo abre más). La segunda maniobra es utilizar un hisopo, levantando el labio anterior del cuello (Fig. 9.34), bajando el posterior, o introduciendo un hisopo húmedo en el OCE (Fig. 9.36). La tercera maniobra consiste en utilizar una pinza de dos ramas que se introduce y abre delicadamente dentro del OCE. En algunos casos, se hace necesario utilizar en endoespéculo de Kogan para visualizar mejor el endocérvix, la que además ayuda a tomar las muestras. Es preciso maniobrar muy delicadamente, ya que, al abrir mucho el endoespéculo, puede ocasionar sangrado y dificultar más la visualización. En mi práctica diaria es de poca utilidad.



© Eliana Félix

© Eliana Félix

Fig. 9.33
UEC parcialmente visible



© Eliana Félix

© Eliana Félix

Fig. 9.34
El hisopo levanta el labio anterior, la UEC queda completamente visible



© Eliana Félix

Fig. 9.35
UEC no visible



© Eliana Félix

Fig. 9.36
UEC visible con la ayuda
del hispo en conducto

Algo que con cierta frecuencia impide la impregnación del ácido acético y el Lugol en la zona de transformación, y dificulta la visualización de la UEC, pudiendo influir en el diagnóstico, son la presencia de moco espeso como tapón (Fig. 9.37), moco fluido y abundante, o sangrado en la zona.

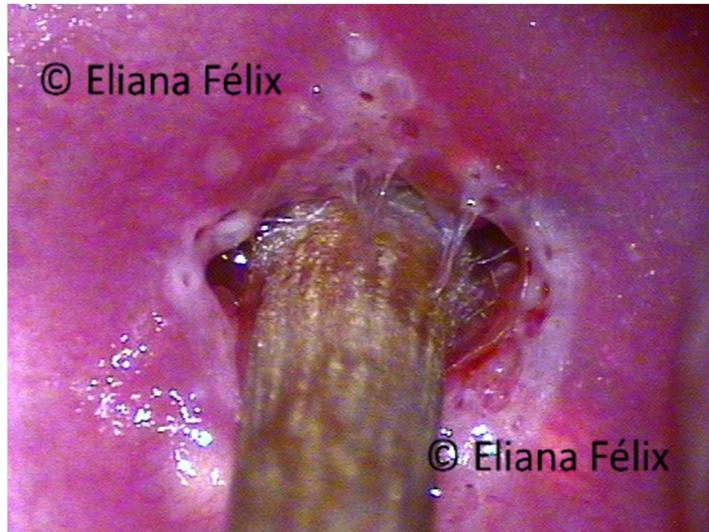
Recomiendo empujar el tapón de moco suavemente hacia adentro con un hisopo húmedo, lo que permite ver la unión escamocilíndrica y parte del conducto (Fig.

9.38). Otra posibilidad es lograr que el moco se adhiera al hisopo seco para estirarlo; con una pinza se agarra el moco estirado y se lo retira todo lo que sea posible mediante delicadas maniobras (Fig. 9.39). Esto debe ser hecho con mucho cuidado, porque si la pinza entra en contacto directo con el cuello, provoca sangrado y dificulta la visualización. En cambio, cuando el moco es fluido, se le moviliza con el hisopo hacia uno u otro lado, a fin de asegurar que el ácido acético humedezca la parte del cuello cubierto de moco. De la misma manera, se moviliza el moco con el hisopo para visualizar bien esas zonas (Fig. 9.40 – 9.46).



Fig. 9.37

El tapón de moco espeso impide visualizar la zona de UEC

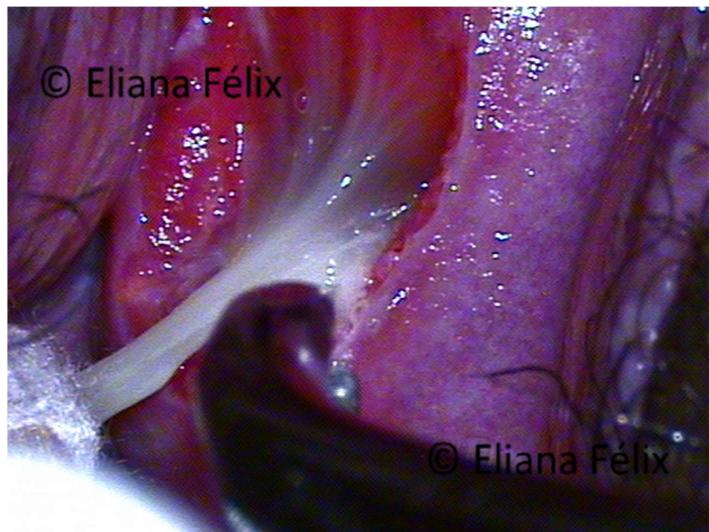


© Eliana Félix

© Eliana Félix

Fig. 9.38

El hisopo empuja el tapón,
la UEC queda visible



© Eliana Félix

© Eliana Félix

Fig. 9.39

Hisopo estirando el moco
que es retirado con pinza



Fig. 9.40

El moco es estirado hacia arriba, para poder visualizar la unión escamocilíndrica UEC del labio posterior

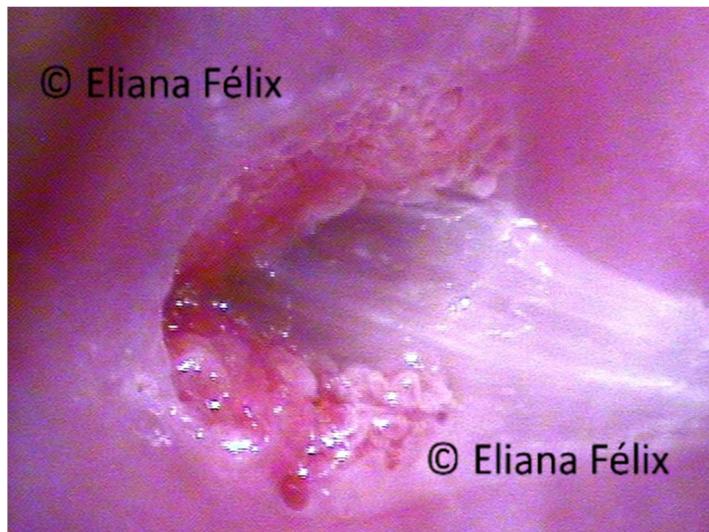
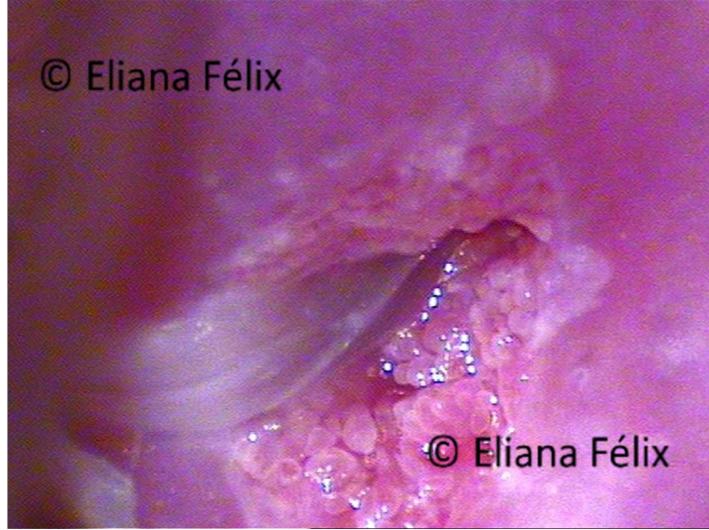


Fig. 9.41

El moco se estira en otro sentido, para visualizar el resto de la UEC

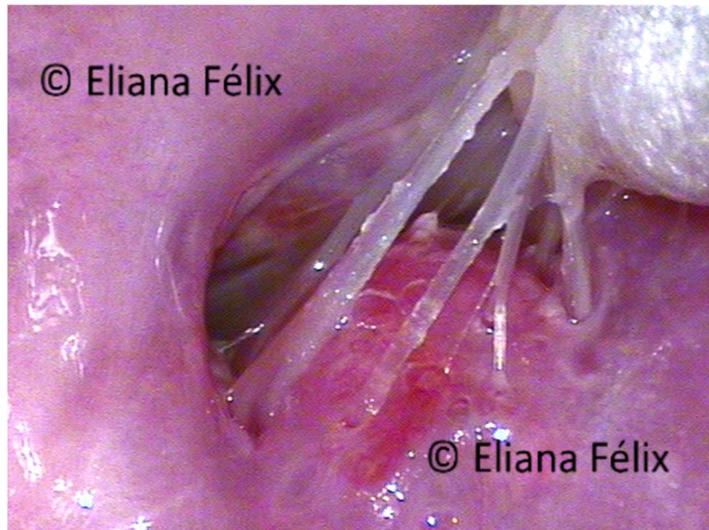


© Eliana Félix

© Eliana Félix

Fig. 9.42

Maniobra anterior, hacia el otro lado



© Eliana Félix

© Eliana Félix

Fig. 9.43

El hisopo enrolla el moco para una mejor visualización

Capítulo 12 – Imágenes Colposcópicas Normales

Epitelio escamoso cervical

Epitelio escamoso original (mucosa original)

Es el epitelio escamoso del exocérvix que llega a nivel del OCE a toparse con el epitelio cilíndrico del endocérvix. Es de color rosado uniforme y en ocasiones se observa su red capilar fina (Fig. 12.1).



Fig. 12.1
Mucosa original, la UEC
llega a nivel del OCE

Epitelio escamoso maduro

El epitelio escamoso maduro posee niveles adecuados de estrógenos. Es de coloración rosada en forma homogénea. No se ven orificios glandulares, islotes ni quistes (Fig. 12.2). Al aplicar el ácido acético, no se modifica el color o solo ligeramente. Por contracción de los capilares se torna rosado pálido, al yodo se pinta totalmente caoba (Fig. 12.3).



Fig. 12.2
Epitelio escamoso
maduro, aplicando AA, es
de color rosado



Fig. 12.3
El epitelio escamoso
maduro al yodo es
francamente positivo

Epitelio escamoso atrófico

Este tipo de epitelio se presenta por bajos niveles de estrógeno. El epitelio escamoso se adelgaza. El estroma se esclerosa y disminuye la vascularización, lo que permite mayor paso del haz de luz. Resulta en una coloración rosada muy pálida (Fig. 12.4), con petequias y erosiones por la fragilidad (Fig. 12.5), trayectos vasculares delgados pero regulares. Con el ácido acético se observa un ligero blanqueo, al yodo es negativo o positivo tenue (Fig. 12.6). La mucosa mejora su

trofismo y cambia con la administración de por lo menos tres semanas de estrógenos locales.



Fig. 12.4
Mucosa atrófica, rosada
pálida. La UEC no es
visible por estar dentro del
conducto.



Fig. 12.5
Mucosa atrófica, con
múltiples petequias y
equimosis, UEC no visible



Fig. 12.6
Mucosa atrófica, al yodo es positiva tenue

Epitelio cilíndrico o columnar

El epitelio cilíndrico es el tejido glandular propio del endocérvid. Se dispone en papillas rojas, pequeñas, algunas algo más grandes, cubiertas por una sola capa de células muy transparentes que permiten reflejar el o los capilares que están en el estroma central; de allí su coloración roja (Fig. 12.7). Con el ácido acético se contraen los capilares y se coagulan las proteínas nucleares, tornándose blanquecinas o rosadas (Fig. 12.8). Se hinchan como racimos de uvas y no captan el yodo.

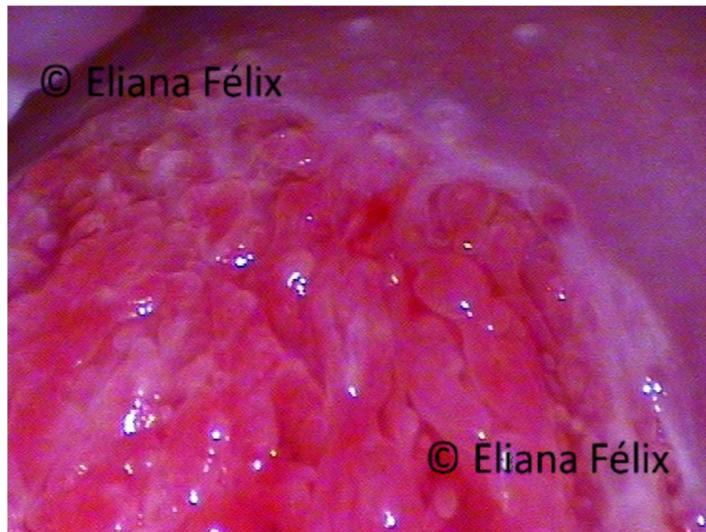


Fig. 12.7
Epitelio cilíndrico con papillas rojas antes de aplicar AA

(Pertenece al capítulo 12 sobre imágenes colposcópicas normales)



Fig. 12.25
La UEC se introduce al conducto endocervical

Vasos típicos

Varios autores han creado patrones vasculares normales:

Tabla 12.1 El esquema modificado de Mateu-Aragonés (237)

A.- Capilares en cabello



B.- Capilares en retículo



C.- Capilares en doble cresta (dicotómica)



D.- Capilares ramificados



Tabla 12.2 Patrones vasculares normales de Thieme (238)

A.- Capilares en forma de pasador



B.- Capilares en forma de comas



C.- Vasos sanguíneos con ramificación regular



D.- Árbol vascular largo con ramificaciones regulares y decremento gradual de calibre



E.- Vasos “cuernos de ciervo” (*staghorn*), sobre todo en inflamación



F.- Red vascular regular que simula mosaico



G.-Vasos grandes de trayectoria paralela con cierta variación notoria de calibre





Fig. 12.27
Patrón vascular normal: capilares en forma de comas y cabellos

(Pertenece al capítulo 13 sobre imágenes colposcópicas anormales)

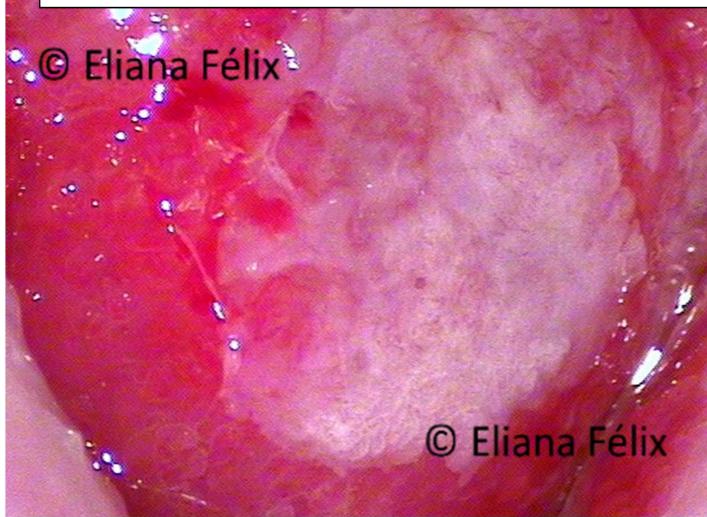


Fig. 13.3

Imagen anterior, con aumento. Se aprecia el epitelio blanco denso, pero también epitelio tenue en la periferia.

Puntillado

El puntillado consiste en puntos rojos que aparecen sobre el epitelio blanco. Se forma por la presencia de los extremos de los capilares que dentro de un eje conectivo ascienden perpendiculares desde el estroma hacia el epitelio (Fig. 13.4). Se forma por el aplastamiento del estroma, debido al aumento de capas del epitelio alterado (a mayor alteración, mayor puntillado). El epitelio alterado es más grueso e irregular, ya que no mantiene la distancia intercapilar (239). A causa de la gran alteración del epitelio, algunos vasos quedan prácticamente cubiertos por el epitelio blanco sobreelevado. Esto corresponde a lesiones de alto grado. En cambio, por la menor alteración del epitelio en las lesiones de bajo grado, el puntillado es fino, regular, porque los capilares son finos y mantienen la distancia intercapilar uniforme (Fig.13.5 – 13.7).

Cuando principiamos en la práctica colposcópica, en la diferenciación de los verdaderos puntillados nos confunden otros puntillados que no están sobre epitelio blanco, como el puntillado con relieve de los cuellos post tratamientos, las petequias en cuellos con atrofia, y las cervicitis, las que tienen puntos rojos diseminados en todo el cuello (Fig. 13.8 – 13.10).

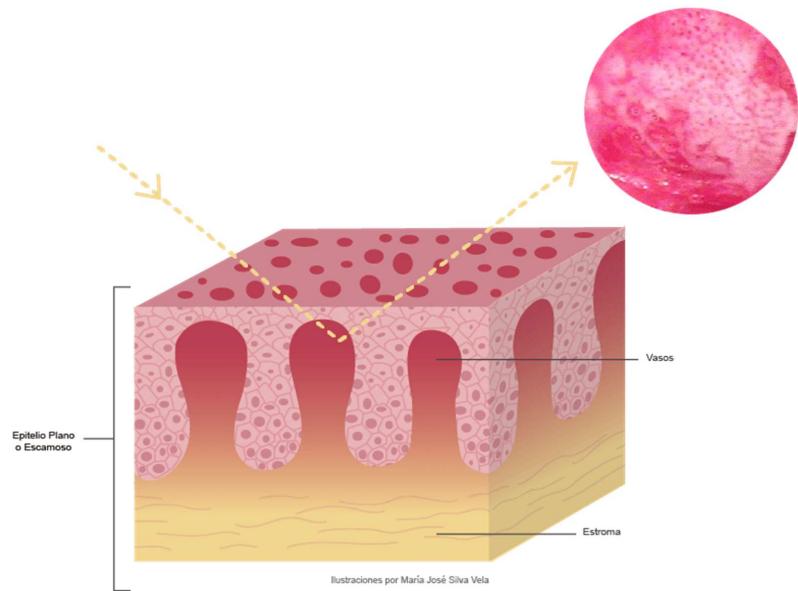


Fig. 13.4
Representación esquemática del puntillado



Fig. 13.5
Puntillado grueso sobre
epitelio blanco desde h10
a h12, en LIE AG; el resto
del cuello con puntillado
fino

(Pertenece al capítulo 13 sobre imágenes colposcópicas anormales)

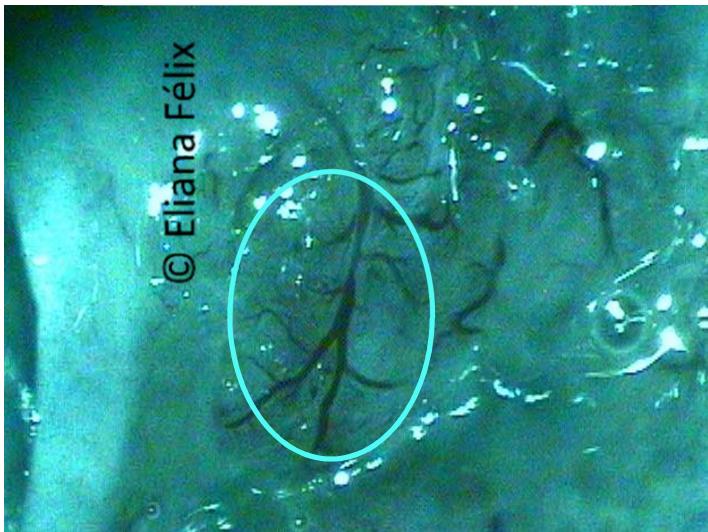
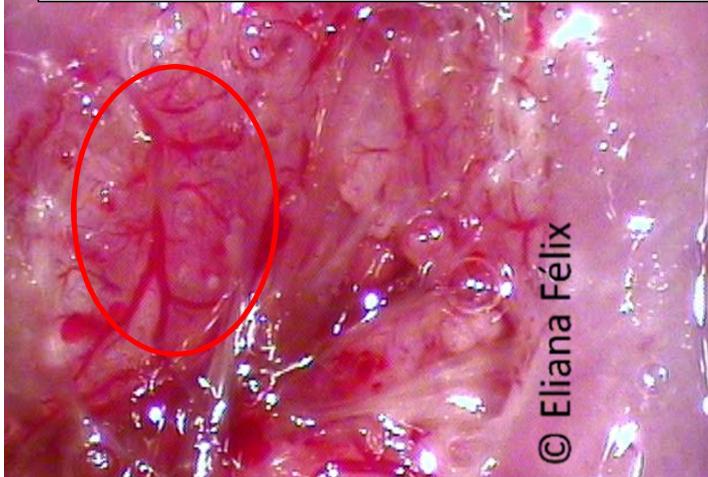
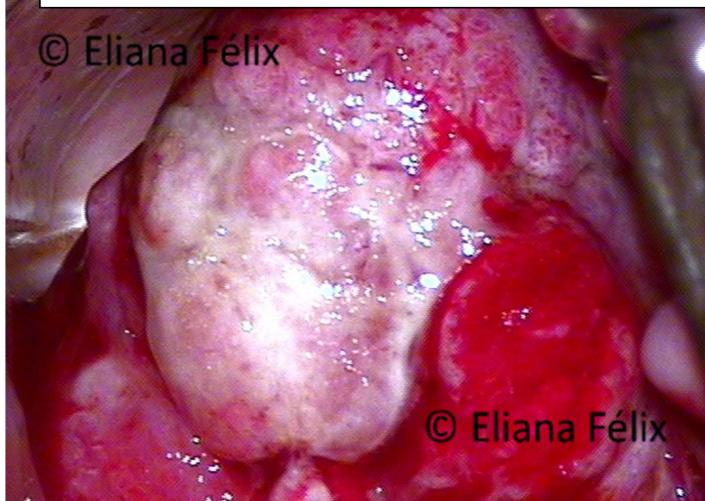


Fig. 13.36

Vasos atípicos, troncos gruesos de diferente calibre, y otros sinuosos que cambian de dirección (LIE AG)

(Pertenece al capítulo 13 sobre imágenes colposcópicas anormales)



© Eliana Félix

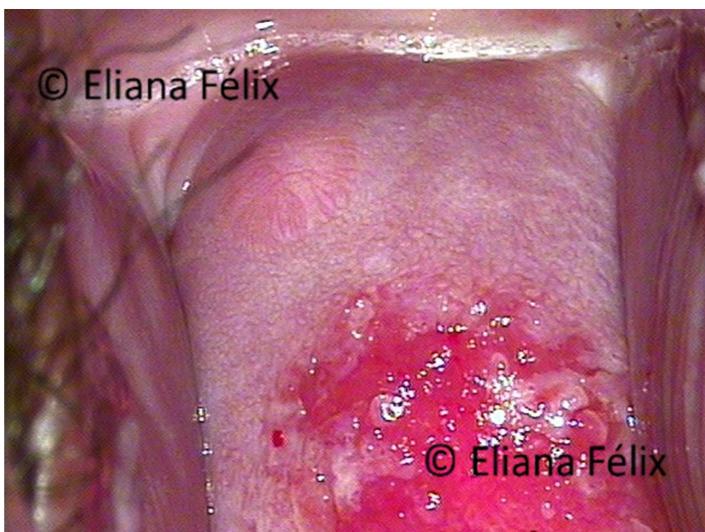
© Eliana Félix

Fig. 13.46

Cáncer invasor escamoso;
nodular y sangrante

Hallazgos colposcópicos varios

- ▶ zona de transformación congénita (Fig. 13.47)
- ▶ condiloma (Fig. 13.48)
- ▶ pólipos exo/endocervical (Fig. 13.49)
- ▶ inflamación (Fig. 13.50)
- ▶ estenosis (Fig. 13.51)
- ▶ anomalías postratamiento (Fig. 13.52)
- ▶ endometriosis (Fig. 13.53 y 13.54)



© Eliana Félix

© Eliana Félix

Fig. 13.47

Mosaico fino, se extiende
a fondo vaginal anterior;
puede corresponder a
zona de transformación
congénita

Capítulo 17 – Adenocarcinoma Cervical

Las patologías cervicales del tipo glandular, en general, son poco frecuentes. Afectan a pacientes jóvenes de alrededor de 35 a 38 años (285). A diferencia de la patología escamosa equivalente, la glandular es de difícil diagnóstico citológico y colposcópico. Los tratamientos conservadores se indican solo en casos excepcionales, la gran mayoría de los tratamientos son radicales, inclusive para el adenocarcinoma *in situ* que se considera el precursor del adenocarcinoma invasor. Se reportó un promedio de 13 años de progresión de AIS a adenocarcinoma invasor (286). El microinvasor de esta estirpe es del estadio IA de la FIGO e incluye los tumores subclínicos con una profundidad máxima de 5mm y una extensión máxima de 7mm. El adenocarcinoma invasor ocupa los demás estadios y es de manejo oncológico.

El adenocarcinoma invasor actualmente representa entre el 23 y 25% de los cánceres de cuello uterino (286). En cuanto a lesiones preinvasoras de tipo glandular, se presentan en una relación de 1 a 26 con respecto a las lesiones escamosas. De 46 a 72% de casos de AIS se asocian con alguna lesión escamosa (285).

Los factores de riesgo para desarrollar AIS y adenocarcinoma son:

- ▶ hiperplasia de las células de reserva (células sin maduración que se presentan en el proceso de metaplasia)
- ▶ uso de ACO por largo tiempo (determina un estímulo hormonal en jóvenes) (287)
- ▶ obesidad y anovulación
- ▶ VPH AR (64 - 89%; tipos más frecuentes en el AIS: 16 y 18; en el adenocarcinoma mucinoso: tipo 16) (288,289).

Citología

La citología no es muy sensible para el diagnóstico de AIS, solo alcanza de 41 a 71% (290). Esto se debe a que, en un 60% de los casos, el AIS puede encontrarse debajo del epitelio metaplásico normal o del epitelio escamoso alterado (291). Algunas condiciones, como los cambios por la reacción Arias Stella, los pólipos endocervicales, la endometriosis cervical, la hiperplasia microglandular y los cambios asociados a DIU dificultan el diagnóstico citológico. El sistema Bethesda, actualización 2014 clasifica las alteraciones citológicas glandulares en:

- ▶ Atipias de células glandulares (específicas de endocérvid, de endometrio o de glándulas (ACG, debe especificarse), o sin especificación (ACG-NOS))
- ▶ Atipias de células glandulares propiciadora de neoplasia (específicas de endocérvid, de endometrio o de glándulas (ACG, debe especificarse), o sin especificación (ACG-NOS))
- ▶ Adenocarcinoma *in situ* (AIS)

- ▶ Adenocarcinoma (endocervical, endometrial, extrauterino o sin especificación (NOS))

De las citologías, un 9 a 41% de los ACG derivan a AIS o LIE AG; de las citologías ACG-NOS hasta un 96% tendrán un cáncer invasor, AIS o LIE AG (290). Igualmente, las citologías reportadas como AIS en un 96% llegan a AIS o adenocarcinoma, la mayoría de ellas (80%) son AIS (292).

Las directrices de la ASCCP de 2006 recomiendan para las citologías de ACG y AIS que se realice colposcopía más estudio de conducto. En mujeres mayores de 35 años, además corresponde biopsia endometrial previo ecografía transvaginal. En mujeres menores de 35 años con clínica de patología endometrial también se realizará biopsia endometrial.

En los casos de citología ACG con células endometriales atípicas, primero se realizan biopsias endometrial y endocervical; de acuerdo a los resultados, luego se efectuará una colposcopía. En mujeres embarazadas con citologías ACG y AIS, se debe realizar colposcopía, pero sin biopsia endocervical ni endometrial. En mujeres premenoáusicas asintomáticas con células endometriales benignas, células de estroma endometrial o histiocitos, no se necesita más evaluaciones. En mujeres postmenopáusicas con células endometriales benignas, se recomienda biopsia endometrial, así no tengan síntomas. En pacientes histerectomizadas, con una citología de células glandulares benignas, no se realiza más evaluaciones.

En pacientes con citología ACG-NOS sin LIE AG o AIS histológicos, se realizará citología cada 6 meses, hasta obtener 4 resultados normales. Si al estudiar se detecta solamente una LIE AG, se realizará tratamiento de acuerdo a las directrices respectivas. A las mujeres con citología ACG propiciadoras de neoplasia o AIS endocervical con colposcopía sin lesión se les debe realizar biopsia ampliada tipo escisional.

Kommentiert [EF1]:

El test de VPH AR y la determinación del marcador p16 constituyen un apoyo diagnóstico no específico.

Colposcopía

La colposcopía en el diagnóstico de lesiones glandulares, es para los expertos, ya que no existe un patrón colposcópico establecido, y los patrones vasculares como los mosaicos, puntillados y vasos atípicos no son válidos para lesiones glandulares.

En sus dos atlas de colposcopía, la Dra. Cecil Wright (293), con respecto a lesiones glandulares presenta tres posibles patrones colposcópicos:

- ▶ imagen única muy blanca y elevada en la zona de transformación o el tejido endocervical o grupo (ramillete) de papillas blancas de tejido glandular con vasos atípicos (Fig. 17.1 y 17.2)

- ▶ parches (abigarrados) de color blanco y rojo también similares a la metaplasia escamosa inmadura (Fig.17.3 y 17.4).
- ▶ coloración blanca similar a la de la metaplasia inmadura al aplicar AA 5% en el tejido glandular (85% de casos) (Fig.17.5 y 17.6)

Los vasos atípicos pueden ser filiformes, en zarcillo, radiculares, como escritura china o como puntos gruesos. El diagnóstico diferencial se realiza con los condilomas, carcinoma escamoso, hiperplasia microglandular y la metaplasia inmadura.

El adenocarcinoma invasor se caracteriza por tumor exofítico, papilar, con vasos atípicos en escritura china y/o vasos grandes (Fig. 17.8 – 17.10).



Fig. 17.1
Papillas blancas en
ramillete en tejido
glandular,
adenocarcinoma in situ

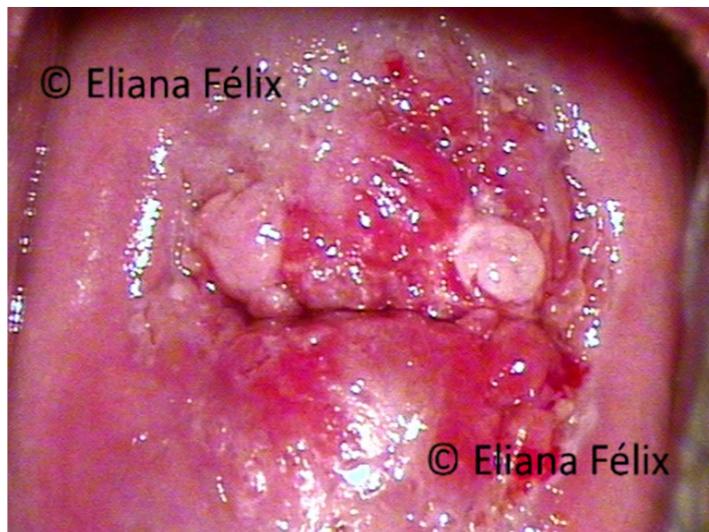


© Eliana Félix

© Eliana Félix

Fig. 17.2

Caso anterior, con
acercamiento; se ve el
capilar anormal en cada
papila

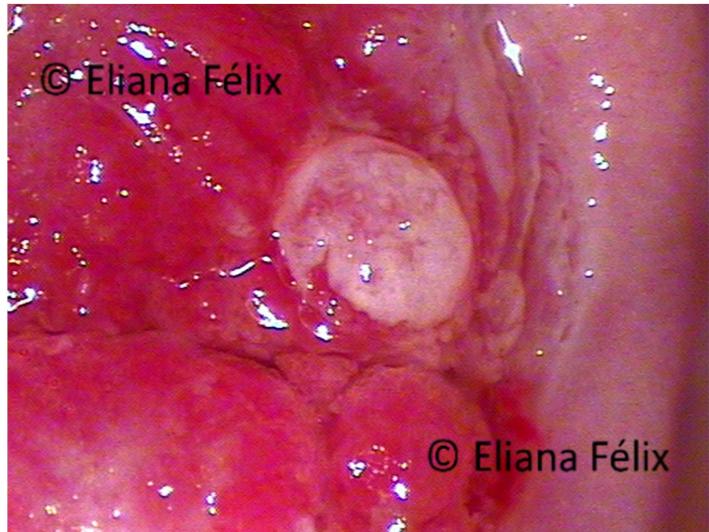


© Eliana Félix

© Eliana Félix

Fig. 17.3

Parche blanco sobre tejido
glandular de
adenocarcinoma in situ



© Eliana Félix

© Eliana Félix

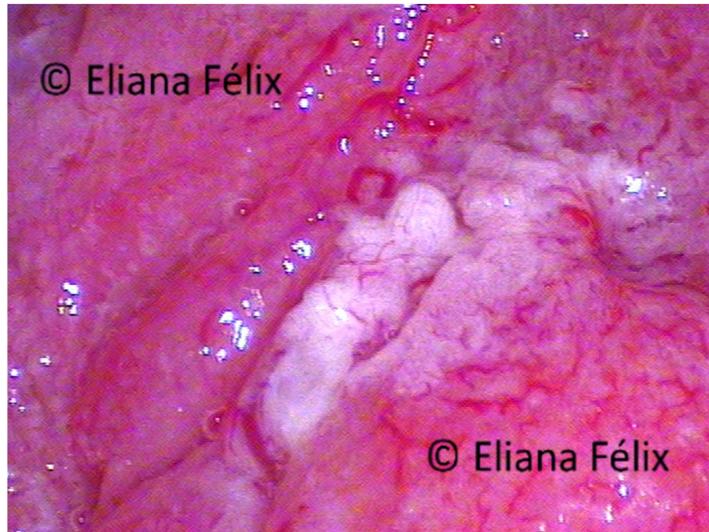
Fig. 17.4
Caso anterior, en
aumento; se aprecian los
vasos atípicos



© Eliana Félix

© Eliana Félix

Fig. 17.6
Epitelio blanco grueso
como placa sobre tejido
glandular;
adenocarcinoma in situ

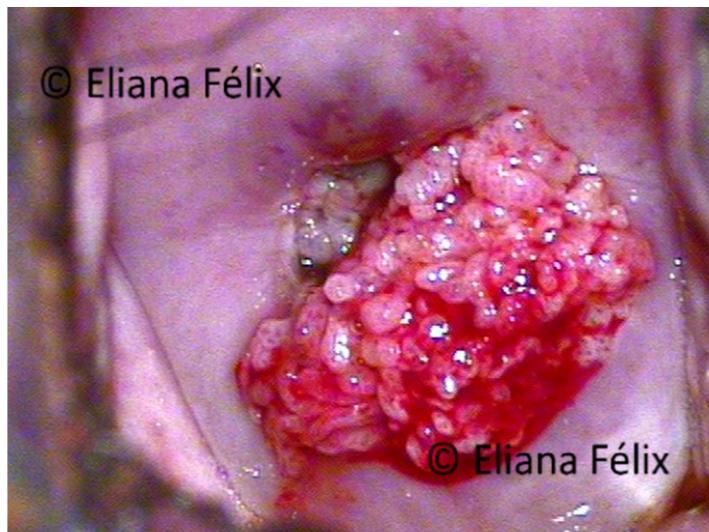


© Eliana Félix

© Eliana Félix

Fig. 17.7

Caso anterior, en aumento; se ven vasos atípicos tipo "escritura china"



© Eliana Félix

© Eliana Félix

Fig. 17.8

Lesión exofítica glandular que sale de conducto, adenocarcinoma invasor



Fig. 17.9
Caso anterior, en aumento; se aprecia patrón vascular anormal como nidos y “escritura china”

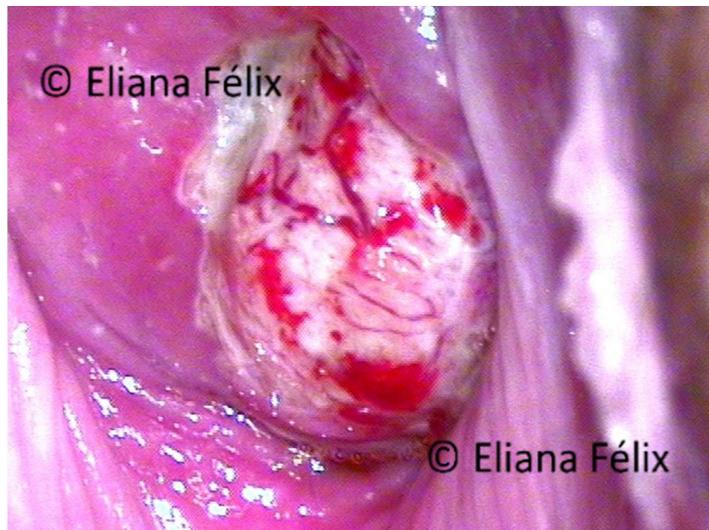


Fig. 17.10
Tumor exofítico que sale de conducto, con vasos francamente neoplásicos; adenocarcinoma invasor

Histología

Ayer et al. (294) subdividen el AIS en endocervical, endometroide, e intestinal o mucinoso. Las lesiones glandulares pueden extenderse a las criptas del cuello, aunque la mayoría se limitan dentro de la zona de transformación. Puede haber lesiones multifocales. El 53% de las lesiones se ubica en el exocérvix, el 5% en el endocérvix, y el 38% se extiende hacia ambos (293). Cuando el diagnóstico de AIS es por biopsia, la conización es la opción adecuada. La biopsia

ampliada, o cono diagnóstico, debe ser de tipo quirúrgico. La alternativa con LEEP es menos recomendable, pero hay quienes recomiendan la técnica de microaguja y corte con tijera del vértice, porque han tenido buenos resultados en los conos, al igual que con láser.

Tratamiento y seguimiento

Según las directrices de ASCCP 2006, se realiza histerectomía en las mujeres que han culminado su maternidad, pero siempre previo cono diagnóstico.

Si hay deseos de fertilidad, la opción es el tratamiento conservador (conización). Si los márgenes del cono resultan positivos, en particular del endocérvidx, se puede realizar un nuevo tratamiento escisional.

El seguimiento posterior al tratamiento conservador debe ser estricto, durante dos años cada 6 meses con citología, test de VPH AR y colposcopía con estudio de conducto, luego anual durante 20 años. Si la conización exhibe márgenes negativos, la posibilidad de AIS persistente es de 8,3 a 50% de los casos. Por ello, se considera que la conización no necesariamente será el tratamiento definitivo (295). Si los márgenes son positivos, AIS persistente se presenta en 12,5 a 80% de las pacientes, y el adenocarcinoma en hasta un 50%, por lo que se recomienda una reconización para descartarlo (257,293).

(Pertenece al capítulo 19 sobre patología vulvar)

triamcinolona intralesional, y en vagina supositorios de acetato de hidrocortisona (318).

El tracolimus es de uso controversial. Se han reportado resultados diversos con el uso de algunos quimioterápicos, como ciclosporina o metotrexato (326).

La evolución es variable, por lo que algunos tratamientos no deben ser combinados. El control es a largo plazo.

Neoplasia intraepitelial vulvar (NIV)

Comprende un grupo de patologías precancerosas del tejido escamoso de la vulva que no involucran la membrana basal. Existen muchas clasificaciones histológicas y clínicas del NIV, la última de las cuales es ésta:

Tabla 19.1 Terminología de las lesiones intraepiteliales escamosas de la vulva de la ISSVD (Sociedad Internacional para el Estudio de Enfermedades Vulvovaginales) de 2015 (332):

Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (condiloma plano y efectos del VPH)

Lesión intraepitelial escamosa de alto grado (NIV de tipo usual)

Neoplasia intraepitelial vulvar (NIV de tipo diferenciado)

En 2012, el proyecto LAST introduce una clasificación dual de las lesiones escamosas de todo el TGI y anal, relacionadas con el VPH. A nivel de la vulva clasifica las lesiones relacionadas con el VPH en LIE BG (incluye condiloma viral plano, condiloma viral acuminado y la infección productiva por VPH) y LIE AG (corresponde a la NIV usual). Deja fuera de la clasificación al NIV diferenciado, que es el más peligroso.

Neoplasia intraepitelial vulvar usual (NIV u)

La NIV usual es la más frecuente de las neoplasias intraepiteliales vulvares. Está asociada a la infección por VPH 16, 18 y otros de AR (33, 35, 51, 52 y 68) (333,334). Se suman factores de riesgo, como el tabaquismo y la inmunosupresión, que determinan una falla en la respuesta inmunológica, permitiendo su persistencia y pérdida del mecanismo de control celular. Se presenta en mujeres jóvenes menores de 40 años y, en pocos casos, en mujeres mayores.

Las NIV usuales pueden estar asintomáticas o presentar prurito y dolor vulvar.

Al examen físico de la vulva, se encuentran lesiones planas granulares o verrugosas de todos los colores desde blancas, rosadas, rojas, grises o negras

(Fig. 19.21 – 19.24). Usualmente, las lesiones son multifocales y, menos frecuentemente, únicas. Tiene relación con otras lesiones en el TGI y anal restante.

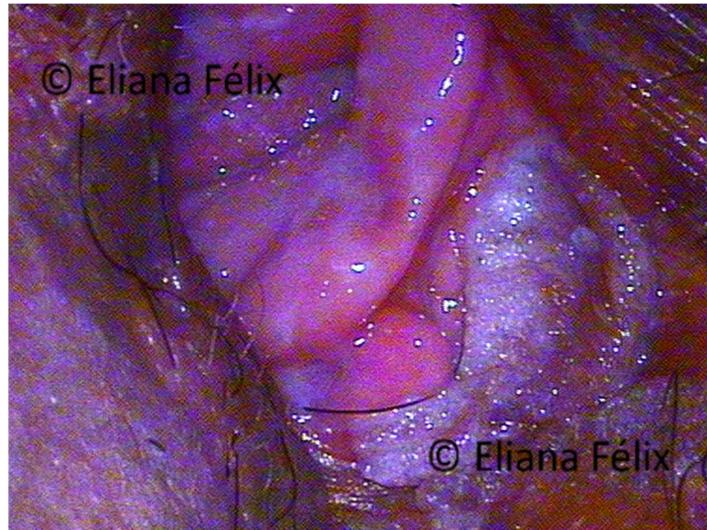


Fig. 19.21
NIV u: lesión granular blanca en horquilla posterior y periné



Fig. 19.22
NIV u: lesiones pigmentadas granulosas y verrugosas en periné posterior, labios mayores y periano pigmentadas en introito vaginal y periné

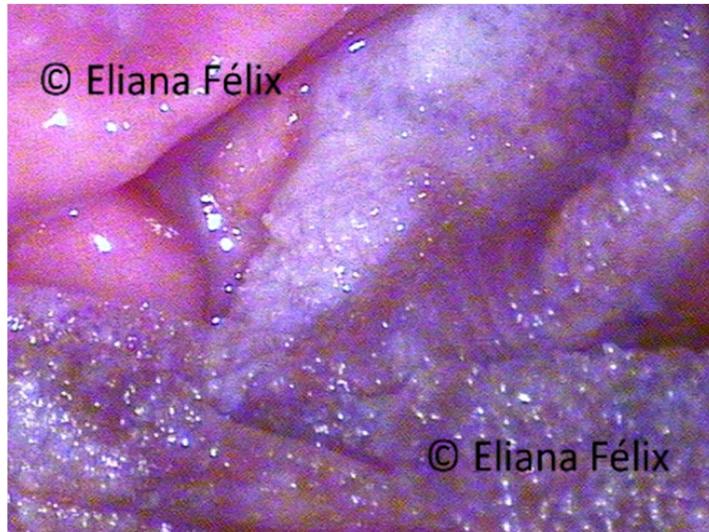


Fig. 19.23
NIV u: lesiones granulosas blancas y grises en introito y periné posterior



Fig. 19.24
NIV u: lesiones granulares y verrugosas rojas y grises en vulva

El diagnóstico es histopatológico, con el número de biopsias que sean necesarias. Se recomienda biopsiar las áreas ulceradas, de los bordes (no del centro) y de las áreas sobreelevadas (335,336). Son útiles los biomarcadores p16 y Ki67 (337).

Los tipos morfológicos de la NIV usual son basaloide, verrugoso o mixto. Por lo tanto, son precursores del carcinoma basaloide no queratinizante y del carcinoma epidermoide verrugoso (338).

El diagnóstico diferencial se lo realiza con la queratosis seborreica, melanosis, nevos, melanoma o carcinoma basocelular (337).

La NIV usual no tratado posee un riesgo de invasión en el 80% de casos (235); si es tratado, el riesgo se reduce drásticamente, a 3,5% (337).

El tratamiento quirúrgico es la opción más adecuada. Puede realizarse por escisión local, vulvectomía parcial o simple. Cada caso necesita un tratamiento individualizado y lo más conservador posible.

En los tratamientos escisionales debe incluirse el tejido celular subcutáneo, y respetarse un borde de seguridad mínimo de 5mm. Los tratamientos escisionales se pueden realizar a bisturí frío, con radiofrecuencia o con láser CO₂.

El tratamiento tópico recomendado y avalado por el ISSVD es el imiquimod al 5%, que es un inmunomodulador. Se aplica el mismo esquema indicado para el tratamiento de los condilomas: tres aplicaciones por semana, con una exposición de ocho horas, por 16 o más semanas, según tolerancia y resultados. Otorga buenos resultados, ya sea solo, previo o posterior a tratamientos escisionales.

Hay reportes de otros medicamentos, como el cidofovir (antiviral), retinoides, indol-3-carbinol (fitoquímico del brócoli y repollo), con los que han obtenido resultados moderados, pero que aún requieren de más estudios.

La terapia fotodinámica ha demostrado tasas de efectividad de 40 a 60%, aunque también faltan más estudios.

Es muy importante el seguimiento de las pacientes tratadas; se recomienda controles de cada seis meses durante dos años, y luego anuales de por vida (337).

Al tratarse de una neoplasia intraepitelial relacionada con la infección por VPH, la vacuna profiláctica previene el NIV usual.

Neoplasia intraepitelial vulvar diferenciada (NIV d)

Es una neoplasia intraepitelial vulvar no relacionada con el VPH. Se presenta característicamente en mujeres mayores de 40 años, pero es más frecuente en mujeres alrededor de los 70 años. No tiene factores de riesgo como la NIV usual. Se cree que es una alteración del gen supresor de tumores p53, el que provoca su aparición y progresión (339). Es menos frecuente que la NIV usual. La tasa de progresión a cáncer es alta, de un 32,8%, en un tiempo promedio de 22,8 meses (340).

La NIV diferenciada evoluciona a partir de dermatosis vulvares sintomáticas con el círculo crónico de prurito-rascado de larga evolución, como el liquen simple crónico y el liquen escleroso (341). Debido a su evolución crónica, si no son tratadas estas dermatosis, el 80% de pacientes van a evolucionar a NIV diferenciada, y posteriormente a cáncer. En pacientes tratados adecuadamente con corticoides de alta potencia, es rara tal progresión (341).

(Pertenece al capítulo 20 sobre los tratamientos en TGI)

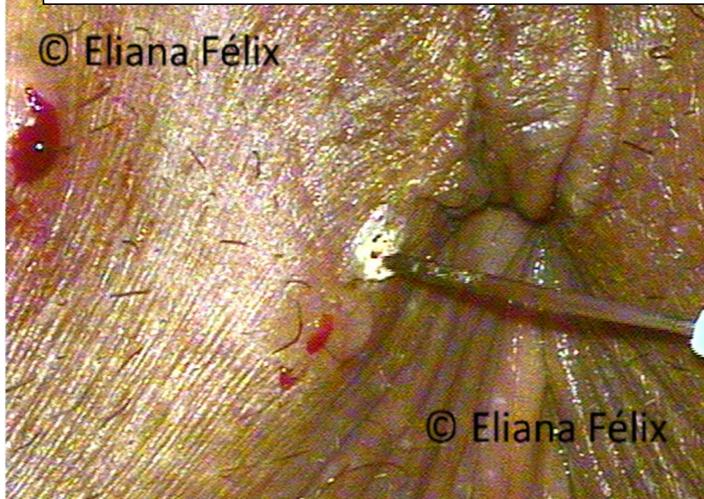


Fig. 20.7

Las lesiones en periano se cauterizan de manera puntual con electrodo de aguja



Fig. 20.8

Cauterización LEEP en vulva con asa de bola

Es muy importante no presionar el tejido con el asa. Al presionar y mantener la bola en contacto se produce una quemadura y destrucción profunda. Por eso, se la tiene ligeramente superficial mientras se avanza, viendo cómo cambia el color del tejido a un tono blanco amarillento, cómo se arruga y quema el tejido superficial. A nivel de cuello se puede realizar el procedimiento en forma radiada o en forma circular (Fig. 20.9). Hay que poner mucha atención para no producir quemadura en tejido endocervical si no es necesario, ya que esto puede ocasionar cicatriz, fibrosis y hasta estenosis en orificios pequeños. Todos los tratamientos deben realizarse con control colposcópico.



Fig. 20.9
LEEP cervical con asa de bola

El láser de CO₂ con el haz de luz llega al punto preciso del tejido, logrando hervir inmediatamente el agua intracelular de los tejidos. Produce ablación, mediante la técnica de vaporización láser (362).

La crioterapia es la técnica que produce la ablación o quemadura del tejido por congelación, o sea crionecrosis. El gas utilizado es el óxido nitroso. La técnica se compone de dos fases: de congelación, con la formación de unos cristales de hielo intracelular que rompen la célula; y, posteriormente, de descongelación.

Las sondas, que son criopuntas de diferentes tamaños, permiten adaptarse a la variedad de cuello, vagina y vulva. Es preciso seleccionar adecuadamente los casos a tratar mediante esta técnica, ya que, en lesiones extensas de más de dos cuadrantes, especialmente en cuello grueso, o en lesiones con componente endocervical no visible, no se logra un resultado seguro. Esto es debido a que la bola de hielo, que se forma por fuera de la sonda, debe ser de un tamaño de 7 a 10mm, lo que asegura una profundidad de destrucción de 5mm. Nunca la bola de nieve ha de ser menor a 5mm (363).

Luego de los procedimientos ablativos, sea cual fuera el método, se produce una cicatrización por granulación y reepitelización, que demora en un promedio de tres a cuatro semanas; en unos pocos casos, puede demorar hasta a un mes y medio. Durante ese tiempo es característica la eliminación por vagina de un líquido o suero amarillento, que en ocasiones es mal oliente; en la crioterapia es mucho más abundante que con otros métodos ablativos. Ocasionalmente puede haber un ligero sangrado, pero no es de importancia. Es poco probable que se produzca estenosis cervical.

Los cuidados posteriores a los tratamientos destructivos locales incluyen:

- ▶ administración de analgésicos vía oral por tres a cinco días

(Pertenece al capítulo 20 sobre los tratamientos en TGI)

Tipos de tratamiento de escisión	Tipo de escisión 1,2,3
Medidas de la pieza de escisión	Largo - distancia del margen distal/externo al margen proximal/interno Grosor - distancia del margen estromal a la superficie de la pieza extirpada Circunferencia (opcional) - perímetro de la muestra extirpada

- Tipo 1: escisión sobre la ZT 1, exocervical; resección suficiente de 8mm de longitud; se realiza generalmente con una sola pasada, utilizando el asa semicircular (Fig. 20.13).

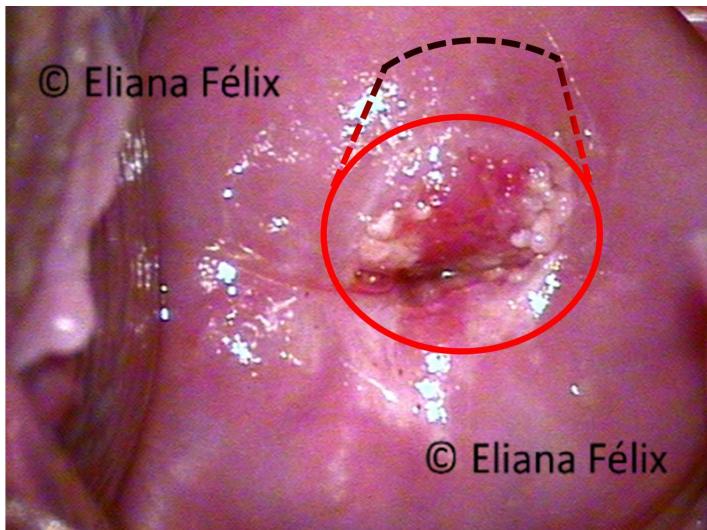


Fig. 20.13
Escisión tipo 1, para ZT 1,
un solo fragmento

- Tipo 2: Escisión de ZT 2 que involucra el endocérvix, pero con UEC visible, mediante asa o aguja (infrecuentemente con bisturí); longitud del espécimen acorde al límite distal de la lesión; frecuentemente puede ser necesaria una doble pasada con el asa semicircular; luego se profundiza con el asa cuadrada (Fig. 20.14).

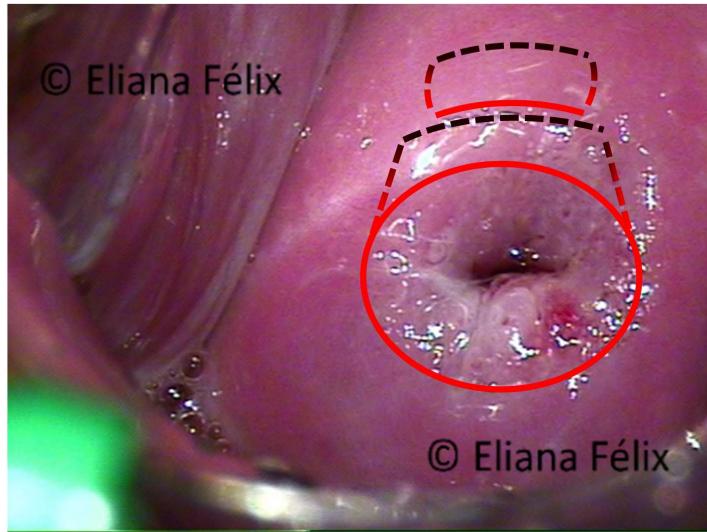


Fig. 20.14
Escisión tipo 2, lesión visible que se introduce ligeramente al conducto, posiblemente sean necesarias dos pasadas

- Tipo 3: Escisión de ZT3 que involucra el endocérvidx con UEC no visible, se efectúa con asa, aguja LEEP o bisturí; longitud del espécimen $\geq 20\text{mm}$; recomendable para diagnóstico de microinvasión, patología glandular o con procedimientos escisionales previos; es el cono LEEP propiamente tal (Fig.20.15).



Fig. 20.15
Escisión tipo 3, el verdadero cono LEEP, un solo fragmento profundo exo-endocervical

Medidas de la pieza de escisión (Fig. 20.16)

Largo - distancia del margen distal/externo al margen proximal/interno

Grosor - distancia del margen estromal a la superficie de la muestra extirpada
Circunferencia (opcional) - perímetro de la muestra extirpada

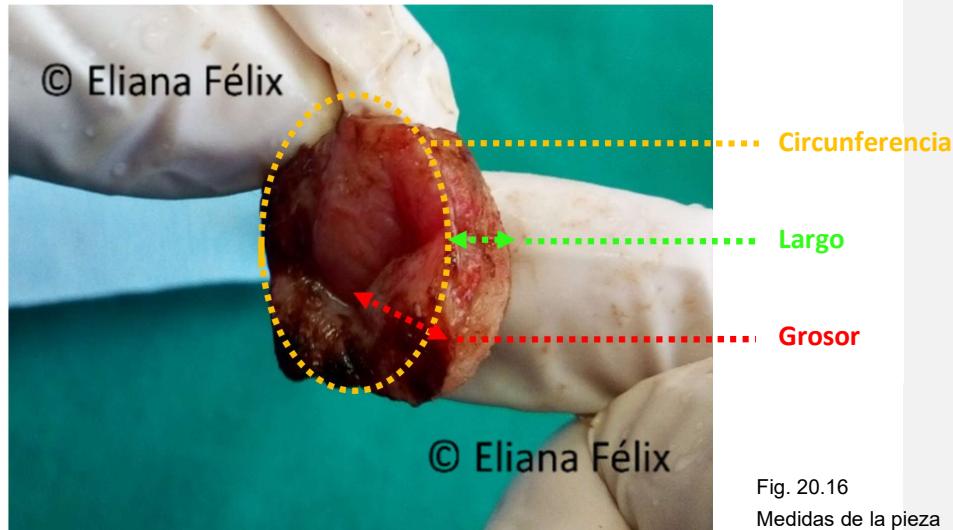


Fig. 20.16
Medidas de la pieza

Tipos de resección

Otros autores recomiendan varios tipos de resección, de acuerdo al tamaño de lesión y de cuello:

- ▶ resección central con margen de seguridad: a manera de microcono, en un solo bloque; indicada en lesiones centrales o periorificiales, no más de 2cm de extensión lateral y con extensión en el conducto menor a 8mm;
- ▶ resección de labio anterior y posterior: en lesiones que abarcan los dos labios con lesiones extensas que es imposible realizar en un solo bloque; se reseca primero el posterior y luego anterior, para que el sangrado no dificulte la visualización;
- ▶ resección central más resección anterior y posterior, triple o método A, B, C: indicada en lesiones muy extensas en ambos labios, mayores a 2cm de extensión lateral con escasa penetración a conducto (Primero se reseca la zona de transformación en una pieza central, luego los labios posterior y anterior. Los patólogos desaconsejan esta técnica, porque si los fragmentos no son bien señalados, posiblemente habrá dificultades para el estudio);
- ▶ resección de la zona de transformación más resección parcial profunda con asa de 1x1cm (constituye una resección parcial endocervical); parecido a la de sobrero de copa: útil para tratar lesiones que penetran en el endocervix no más allá de 1cm de profundidad (Primero se efectúa una resección central con zona de transformación y lesión, luego un fragmento endocervical, generalmente con asa de 1 x 1cm).

Todas estas recomendaciones nos sirven para hacer nuestras propias experiencias. Basándonos en los resultados exitosos y corrigiendo nuestros errores lograremos aplicar a cada paciente el mejor tratamiento posible.

En cuanto a la **anestesia local** para procedimientos cervicales, se requiere:

Lidocaína al 2% con o sin epinefrina. Es preferible la aplicación con vasoconstrictor (epinefrina) para reducir el sangrado. Se debe tener cuidado en pacientes hipertensas porque según cantidad, dilución y velocidad de administración, puede producir una rápida absorción vascular y dar efectos secundarios (taquicardia y e incremento peligroso de la tensión arterial). Por eso está contraindicada en pacientes que toman beta bloqueantes no cardioselectivos (propanolol); en estos casos, se aplica sin vasoconstrictor.

Una alternativa con vasoconstrictor puede ser la prilocaina con poctopresín.

En general, los efectos secundarios más frecuentes de la anestesia local son: hipotensión y bradicardia con sensación de síntoma, mareo y náuseas.

La cantidad de anestésico recomendada es de 1 a 2ml (0,5ml en cada cuadrante, como máximo). En lo posible, se administra con jeringa odontológica de Carpule y aguja larga G27. Por ser delgada permite visualizar el cuello mientras se infiltra. También se puede usar jeringa desechable, aunque puede dificultar la visualización del cuello.

A nivel de cuello uterino existen dos posibles métodos de anestesia local: la anestesia cervical local con aguja larga y la anestesia por bloqueo paracervical (que tiene resultados variables).

Para la anestesia cervical se usan dos ampollas de 1ml cada una. Se utiliza media ampolla en cada punto (en total 4 puntos). Al introducir la aguja, se inyecta una pequeña parte del líquido, con lo que el área empalidece. Luego se profundiza (hasta un máximo de 1cm). Durante la extracción, se inyecta el resto de cada dosis.

Se comienza en el primer punto, en hora 6, y se continúa en horas 3, 9 y 12 (Fig. 20.17). Para las excéresis menos profundas se puede infiltrar en círculo, con varios pinchazos más superficiales.

Pasos de resección LEEP:

- ▶ paciente en posición ginecológica, con placa tierra en pierna o en región glútea
- ▶ colocación de espéculo de teflón de acuerdo a tamaño de vagina, de modo que durante el procedimiento permita visualizar todo el cuello y los fondos vaginales; en vaginas redundantes colocar preservativo con agujero central en el espéculo o valvas vaginales
- ▶ colposcopia completa (en ocasiones, es diferente a la colposcopia previa); es útil colocar Lugol para delimitar la lesión
- ▶ anestesia local (ya indicada): una buena anestesia asegura que la paciente no se mueva durante el procedimiento y nos evitamos complicaciones y a la paciente una experiencia traumática por el dolor