



# *Universidad Nacional Autónoma de México*

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Postgrado

Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

CORRELACION CITO-HISTOLOGIA DE LAS DISPLASIAS  
Y ASOCIACION CON EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO.

## T E S I S

Para obtener el Diploma de Especialista en:

GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

p r e s e n t a

**DRA. ROSARIO DE MARIA VELASCO SANTIAGO**



Asesor de tesis: Dr. Ricardo Santos Yung

México, D. F.

Marzo de 1989





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# I N D I C E

	PAG.
INTRODUCCION.....	1
MATERIAL Y METODO.....	7
RESULTADOS.....	9
DISCUSION.....	12
CONCLUSIONES.....	14
BIBLIOGRAFIA.....	28

## I N T R O D U C C I O N

EL CARCINOMA CERVICOUTERINO ES QUIZÁ LA MÁS IMPORTANTE DE LAS AFECIONES A QUE EL GINECÓLO TIENE QUE ENFRENTARSE, NO SÓLO POR LA FRECUENCIA CON QUE SE ENCUENTRAN LAS FORMAS PREINVASORA E INVASORA DE LA ENFERMEDAD, SINO TAMBIÉN PORQUE SE SABE MUCHO SOBRE LA HISTORIA NATURAL DE ÉSTE CÁNCER, QUE PUEDE SERVIR CÓMO MODELO PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO TEMPRANO DE OTROS CÁNCERES.

EN 1925, GEORGE PAPANICOLAU CONSIDERADO COMO EL PADRE DE LA CITOLOGÍA, FUE EL PRIMERO EN PUBLICAR SUS ESTUDIOS SOBRE LA CITOLOGÍA -- EXFOLIATIVA VAGINAL DE LA MUJER EMBARAZADA.

EN 1943 SE HICIERON DIAGNÓSTICOS CITOLÓGICOS DEL CUELLO UTERINO Y JUNTO CON TRAUNT, PAPANICOLAU PUBLICÓ SU TRABAJO CLASICO " EL DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER UTERINO POR MEDIO DEL FROTIS VAGINAL ", (1,2)

EN LA DÉCADA DE LOS 80' SE HA PODIDO CORRELACIONAR LA PRESENCIA -- DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (HPV) EN LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL (NIC) (3,4,5,6)

EN 1980 SHAH ENCONTRÓ POR MEDIO DE LA TIINCIÓN DE INMUNOPEROXIDASA- ANTÍGENO DEL HPV EN EL 56% DE LOS CONOS CERVICALES CON NIC II Y -- NIC III (7).

RICHARD CÁLCULA QUE DEL 70 AL 90% DE LOS CASOS DE NIC I Y DEL 50 - AL 70% DE NIC II ESTÁN INFECTADOS POR HPV.

ZUR HAUSEN ENCONTRÓ CON LA TÉCNICA DE HIBRIDACIÓN, QUE ALREDEDOR-- DEL 75% DE LOS CARCINOMAS EPIDERMOIDES INASORES DEL CERVIX CONTIENEN UN GENÓMA DEL HPV (8,9)

A LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL (NIC) SE LE DEFINE COMO - UN ESPECTRO DE LESIÓN ESCAMOSA ANORMAL QUE COMPRENDE DESDE EPITELIOS CON ALTERACIONES EN LA ESTRUCTURACIÓN Y MADURACIÓN, PERO -- BIEN DIFERENCIADOS, ES DECIR, QUE SE CORRESPONDEN CON EL CONCEPTO CLÁSICO DE DISPLASIA LEVE, HASTA AQUELLOS CON AUSENCIA TOTAL DE DIFERENCIACIÓN SITUADOS EN LA SUPERFICIE O RELLENANDO GLÁNDULAS, PERO SIN INVASIÓN, ES DECIR, QUE SE CORRESPONDEN CON EL CONCEPTO CLÁSICO DE CARCINOMA IN SITU.

LA NIC ENLOBA, POR LO TANTO, LOS CONCEPTOS DE DISPLASIA Y CARCINOMA IN SITU (10, 11).

LA ALTERACIÓN FUNDAMENTAL DE LA NIC ES LA AUSENCIA DE DIFERENCIACIÓN DE SUS ELEMENTOS CONSTITUYENTES. SEGÚN LA PROPORCIÓN DE CÉLULAS INDIFERENCIADAS SE HA ESTABLECIDO UNA CLASIFICACIÓN EN NIC GRADO I (DISPLASIA LEVE), NIC GRADO II (DISPLASIA MODERADA), NIC GRADO III (DISPLASIA SEVERA Y CARCINOMA IN SITU ) (11)

LA OBSERVACIÓN DE QUE EL COMPORTAMIENTO SEXUAL SE ASOCIABA CON - EL CÁNCER CERVICAL, LLEVÓ A LA BÚSQUEDA DE UN FACTOR DE TRANSMISIÓN SEXUAL, ESPECIALMENTE UN VIRUS: EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO.

EN LA ACTUALIDAD EXISTEN PRUEBAS A FAVOR DE QUE LOS AGENTES VIRALES, ESPECÍFICAMENTE EN VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO SE ASOCIA A LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL Y CARCINOMA CERVICOUTERINO. (8,11,12,13)

EN MÉXICO SE HA REPORTADO UNA ASOCIACIÓN ENTRE CONDILOMA Y NIC O CARCINOMA DEL CUELLO UTERINO DEL 42% Y DEL 56.9% (14,15).

SE CÁLCULA QUE EL 90% DE LAS INFECCIONES GENITALES POR VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO SON DE TIPO "BENIGNO" YA QUE CONTIENEN SUBTIPOS-DEL HPV QUE NO SE INCORPORAN AL DNA DE LAS CÉLULAS EPITELIALES;- LA MANIFESTACIÓN CLÍNICA ES EL CONDILOMA VERRUCOSO (ACUMINADO, - EXOFÍTICO) RARO EN EL CERVIX. PERTENECEN EL 60% A EL SUBTIPO 6-DEL HPV, EL 30% AL SUPTIPO 11 Y EL 10% AL SUBTIPO 10, EL RESTANTE 10% DE LOS CONDILOMAS GENITALES TIENEN UN ALTO POTENCIAL - -- "MALIGNO", YA QUE CORRESPONDE A LAS VARIEDADES APLANADA E INVERTIDA MUY FRECUENTEMENTE EN EL CERVIX, Y EN ELLOS SE HA DEMOSTRADO LOS SUBTIPOS 16, 18 Y 31 DEL HPV (8).

LOS DATOS A FAVOR DE LA EXISTENCIA DE UNA ASOCIACIÓN ENTRE HPV Y CÁNCER CERVICAL SE OBTIENEN EN DIFERENTES ESTUDIOS: EN LA CITOLÓGIA, HISTOPATOLOGÍA, INMUNOQUÍMICA, HIBRIDACIÓN DE DNA Y SEROLOGÍA.

A TRAVÉS DEL ESTUDIO CITOLÓGICO SE OBSERVA QUE LAS INFECCIONES - POR HPV INDUCEN UNA SERIE DE CAMBIOS CELULARES ESPECÍFICOS: EL COLILOCITO Y EL DISQUERATOCITO (8, 9, 10, 20).

AL ESTUDIO HISTOLÓGICO LOS SIGNOS QUE CARACTERIZAN A LA INFECCIÓN POR HPV SON: ATÍPIA COLILOCITÓTICA, QUERATINIZACIÓN DE CÉLULAS-INDIVIDUALES, MULTINUCLEACIÓN, PARAQUERATOSIS, ACANTÓISIS Y PAPILOMATOSIS. OTRO DE LOS MÉTODOS QUE HAN APOYADO LA PRESENCIA DEL HPV EN LA NIC ES LA COLPOSCOPÍA, VISUALIZANDO LAS VERRUGAS NO -- CONDILOMATOSAS Y LOS CONDILOMAS PLANOS (12, 13,17 18).

AUNADO A LA INFECCIÓN VIRAL EXISTEN OTROS FACTORES RELACIONADOS- CON LA APRICIÓN DE LA NIC Y CÁNCER CERVICOUTERINO IN SITU:

- A) EDAD, DIVERSOS AUTORES ENCUENTRAN UNA EDAD MEDIA DE 21 -- AÑOS PARA LA APARICIÓN DE LA NIC EN ESTADO PRECOZ, PARA EL CARCINOMA IN SITU DE 28 AÑOS, PARA EL CARCINOMA MICROINVASOR DE 41 AÑOS Y PARA EL CARCINOMA CLÍNICO DE 51 AÑOS.
- B) PARIDAD, A MAYOR NÚMERO DE HIJOS POR VÍA VAGINAL, MAYOR - PROBABILIDAD DE PRESENTAR NIC Y CARCINOMA.
- C) EL INICIO DE RELACIONES SEXUALES A EDAD TEMPRADA, ASÍ COMO EL NACIMIENTO DEL PRIMER HIJO EN ESA MISMA ÉPOCA, AUMENTA EL RIESGO DE NIC.
- D) EL NIVEL SOCIOECONÓMICO BAJO, MÚLTIPLES COMPAÑEROS SEXUALES, ESMEGNA Y FALTA DE CIRCUNCISIÓN DEL VARON SE HA OBSERVADO QUE CONTRIBUYEN A LA ETIOLOGÍA DE LA NIC Y CA.CU.  
(10, 11)

LOS CÁNCERES DEL CUELLO UTERINO QUE EN ÉPOCAS PASADAS ERAN DEL TIPO DIFERENCIADO, EN LA ACTUALIDAD CORRESPONDEH MÁS BIEN A LA VARIEDAD INDIFERENCIADA, CON ENORME POSIBILIDAD DE METÁSTASIS GANGLIONAR, INCLUSO EN LAS FASES MÁS INCIPIENTES DE LA ENFERMEDAD CLÍNICA, LO QUE HA HECHO QUE AMINORE LA SUPERVIVENCIA EN LAS MUJERES MÁS JÓVENES PORTADORAS DE ESTAS LESIONES.

POR LO ANTERIOR ES CONVENIENTE REALIZAR MÉTODOS DE DETECCIÓN OPORTUNA A TODAS LAS MUJERES QUE PRESENTAN FACTORES DE RIESGO PARA LA NIEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL Y CARCINOMA CERVICOUTERINO.

LOS MÉTODOS IDÓNEOS PARA LA DETECCIÓN DE LA NIC Y DEL CÁNCER CERVICAL DEBE REUNIR LOS SIGUIENTES REQUISITOS O CRITERIOS BÁSICOS:

SENCILLEZ, BAJO COSTO, RESULTADOS CONFIABLES; ALTA SENSIBILIDAD Y ESPECÍFICIDAD Y POR ÚLTIMO APLICACIÓN GENERALIZADA.

EL CUELLO UTERINO ES FÁCILMENTE ACCESIBLE PARA SU EVALUACIÓN CLÍNICA Y EL EXAMEN CITOLÓGICO ES UN RECURSO PRÁCTICO DE DETECCIÓN - DE CÁNCER CERVICAL (18, 19); SIN EMBARGO, LA VALORACIÓN DE FALSOS NEGATIVOS EN ALGUNAS SERIES ESTUDIADAS HA LLAMADO LA ATENCIÓN Y PUESTO EN TELA DE JUICIO LA VALIDEZ DE ESTE ESTUDIO (10, 21,22).

LOS FALSOS NEGATIVOS DE LA CITOLOGÍA DISMINUYEN AL AUMENTAR LA INTENSIDAD DE LAS ALTERACIONES EPITELIALES, SON MUY ALTAS EN LA NIC GRADO I Y II ( HASTA 61%) Y DISMINUYEN PARA LA NIC GRADO III - -- (19.1%) (21). POR LO ANTERIOR SE HA PROPUESTO ASOCIAR LA COLPOSCOPÍA A LA CITOLOGÍA Y ASÍ DISMINUIR LA FRECUENCIA DE ESTOS FALSOS NEGATIVOS, SIN EMBARGO EL PROBLEMA SURGE CUANDO HAY QUE REALIZARLO A UNA GRAN POBLACIÓN DE MUJERES CON RIESGO ELEVADO PARA PRESENTAR LESIONES PRECANCEROSAS Y CÁNCER CERVICOUTERINO, PUES EL COLPOSCOPIO ES UN MÉTODO NO ACCESIBLE A TODAS LAS INSTITUCIONES.

LOS FALSOS NEGATIVOS DE LA CITOLOGÍA PUEDEN DEBERSE A MÚLTIPLESFACTORES, DESDE EL TIPO DE OBJETO (ISOPO, ESPÁTULA, ABATELENGUAS) FORMA (TÉCNICA DE LA TOMA ) HASTA UN ERROR EN LA INTERPRETACIÓN (11, 21)

LA BIOPSIA CON ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO, CONSTITUYE UN MÉTODO MÁS EXACTO PARA ESTABLECER EL DIAGNÓSTICO DE LAS DISPLASIAS (NIC) Y CARCINOMA JN\_SITU (11). EN LA ACTUALIDAD LAS BIOPSIAS SE REALIZAN DIRIGIDAS BAJO VISIÓN COLPOSCOPICA. DIVERSAS SERIES HAN DEMOSTRADO UNA EXACTITUD DEL MÉTODO DEL 88,3% AL 90% (10, 11).



EN DIVERSOS PAÍSES SE HA MENCIONADO QUE LOS FALSOS NEGATIVOS DEL PAPANICOLAU EN LAS DISPLASIAS CERVICALES VARÍA IMPORTANTEMENTE DEL 6 AL 50%, SIN EMBARGO, AÚN NO SE HA DETERMINADO EN FORMA CONCLUYENTE EL PORCENTAJE DE FALSOS NEGATIVOS DEL PAPANICOLAU EN NUESTRO MEDIO.

ES IMPORTANTE CONSIDERAR A NUESTRA POBLACIÓN COMO UN GRUPO DE ALTO RIESGO PARA DESARROLLAR DISPLASIA CERVICAL Y CARCINOMA CERVICOUTERINO. EN CONSECUENCIA, EN CASO DE ENCONTRAR UN ELEVADO NÚMERO DE FALSOS NEGATIVOS Y/O POSITIVOS, SE DETERMINARÁ UNA CONDUCTA DIFERENTE EN CUANTO A LA TOMA DE PAPANICOLAU Y BIOPSIA CERVICAL .

EL OBJETIVO DE NUESTRO TRABAJO ES EVALUAR EL PORCENTAJE DE FALSOS-NEGATIVOS Y FALSOS POSITIVOS DEL PAPANICOLAU, ASÍ COMO SU SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD, EN RELACIÓN AL ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO OBTENIDO POR BIOPSIA CERVICAL.

NUESTRO SEGUNDO OBJETIVO ES DETERMINAR LA FRECUENCIA DE ASOCIACIÓN DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (HPV) CON LAS DISPLASIAS CERVICOUTERINAS OBTENIDAS POR PAPANICOLAU Y BIOPSIA.

Y DE ACUERDO A LOS RESULTADOS OBTENIDOS ESTABLECER LA CONDUCTA MÁS ADECUADA PARA EL DIAGNÓSTICO OPORTUNO DEL CARCINOMA CERVICOUTERINO.

## MATERIAL Y METODO

ESTE ES UN ESTUDIO COMPARATIVO ABIERTO, OBSERVACIONAL, PROSPECTIVO Y TRANSVERSAL.

SE INCLUYERON EN EL TRABAJO 100 PACIENTES MUJERES, LAS CUALES SE CAPTARON DE LA CONSULTA EXTERNA DE GINECOLOGÍA Y PLANIFICACIÓN FAMILIAR DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ" EN UN PERIODO COMPRENDIDO DEL 10. DE AGOSTO DE 1988 AL 15 DE FEBRERO DE 1989.

LOS CRITERIOS DE SELECCIÓN FUERON:

- A) MAYORES DE 20 AÑOS
- B) MULTÍPARAS
- C) ANTECEDENTE O PRESENCIA DE COLPORREA CRÓNICA Y POR ÚLTIMO
- D) PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA

SE EXCLUYERON DEL ESTUDIO A AQUELLOS PACIENTES QUE NO CUMPLIERON-- CON LOS PUNTOS ANTERIORES, ASÍ COMO AQUELLAS PACIENTES CON ANTECEDENTES DE CONIZACIÓN CERVICAL, HISTERECTOMÍA TOTAL ABDOMINAL O VAGINAL Y ANTECEDENTE DE ELECTROFULGURACIÓN CERVICAL.

A TODAS LAS PACIENTES SE LES REALIZÓ PAPANICOLAU CON LA TÉCNICA HABITUAL USANDO ABATELENGUAS EN TODAS LAS TOMAS, FIJANDOLA CON CITO<sub>S</sub> PRAY A CONTINUACIÓN SE LES REALIZABA EXPLORACIÓN COLPOSCOPICA Y EN ZONAS SOSPECHOSAS BIOPSIA CERVICAL.

LAS CITOLOGÍAS Y BIOPSIAS CERVICALES FUERON PROCESADAS E INTERPRETADAS POR UN SÓLO CITÓLOGO Y UN SÓLO PATÓLOGO RESPECTIVAMENTE.

8.

SE ORGANIZARON GRUPOS POR EDAD, PARIDAD, INICIO DE VIDA SEXUAL ACTIVA Y NÚMERO DE COMPAÑEROS SEXUALES.

SE REALIZÓ UN REGISTRO DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS POR PAPANICOLAU Y BIOPSIA, ESPECIFICANDO NÚMERO DE PACIENTE CON GRADO DE LESIÓN -- CERVICAL Y PRESENCIA DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO.

EL ANÁLISIS ESTADÍSTICO PARA CALCULAR LA SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL PAPANICOLAU EN RELACIÓN A LA BIOPSIA CERVICAL SE REALIZÓ -- POR MEDIO DE UNA TABLA DE CONTINGENCIA, Y PARA VALIDAR LOS DATOS -- OBTENIDOS SE UTILIZÓ LA PRUEBA DE  $X^2$  CON UN VALOR DE 0.05.

## R E S U L T A D O S

SE ESTUDIARON 100 PACIENTES FEMENINAS CAPTADAS EN LA CONSULTA EXTERNA DE GINECOLOGÍA Y PLANIFICACIÓN FAMILIAR DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ" EN EL PERIODO COMPRENDIDO DEL 10. DE -- AGOSTO DE 1988 AL 15 DE FEBRERO DE 1989.

A TODAS LAS PACIENTES SE LES REALIZÓ CITOLOGÍA CERVICO-VAGINAL Y BIOPSIA CERVICAL DIRIGIDA CON COLPOSCOPIO.

SE EXCLUYERON DEL ESTUDIO 8 PACIENTES QUE NO CUMPLIERON CON LOS - REQUISITOS ESTABLECIDOS, QUEDANDO COMO UNIVERSO TOTAL 92.

SE CLASIFICARON EN GRUPOS POR EDAD, PARIDAD, EDAD DE INICIO DE VIDA SEXUAL ACTIVA Y NÚMERO DE COMPAÑEROS SEXUALES. EN EL GRUPO DE EDAD, EL MAYOR NÚMERO DE PACIENTES SE ENCONTRÓ EN LA TERCERA DÉCADA DE LA VIDA CORRESPONDIENDO AL 35%, GRÁFICA 1.

EN EL GRUPO POR PARIDAD SE OBSERVÓ EL MAYOR NÚMERO DE CASOS CON 6 O MÁS GESTACIONES, 35%. GRÁFICA 2 .

EN EL GRUPO DE EDAD DE INICIO DE VIDA SEXUAL ACTIVA, EL MAYOR NÚMERO DE CASOS SE PRESENTÓ ENTRE LOS 16 Y 20 AÑOS CORRESPONDIENDO AL 54,3% GRÁFICA 3.

EN RELACIÓN AL NÚMERO DE COMPAÑEROS SEXUALES MOSTRÓ SER MÁS FRECUENTE UN SÓLO COMPAÑERO SEXUAL EN EL 64%.GRÁFICA 4.

EL ANÁLISIS ESTADÍSTICO PARA CALCULAR LA SENSIBILIDAD Y LA ESPECIFICIDAD DEL PAPANICOLAU EN RELACIÓN A LA BIOPSIA CERVICAL SE REALIZÓ-

POR MEDIO DE UNA TABLA DE CONTINGENCIA Y PARA VALIDAR LOS DATOS -- OBTENIDOS SE UTILIZÓ LA PRUEBA DE  $\chi^2$  CON UN VALOR DE 0.05 ENCONTRÁNDOSE LO SIGUIENTE:

PARA EL PAPANICOLAU SE OBTUVIERON 81.8% DE MUESTRAS NEGATIVAS, -- 3.2% DE DISPLASIA GRADO I, 4.3% DE DISPLASIA GRADO II, 9.7% GRADO III INCLUYENDO CA. IN SITU Y 1.0% DE CARCINOMA INVASOR.

PARA LA BIOPSIA CERVICAL EL 62.2% DE MUESTRAS FUERON NEGATIVAS -- 9.7% CON DISPLASIA GRADO I, 16.3% CON DISPLASIA GRADO II, 9.7% -- CON DISPLASIA GRADO III INCLUYENDO EL CA. IN SITU Y EL 2% CON CARCINOMA INVASOR. CUADRO I, GRÁFICA 5.

SE OBTUVIERON COMO VERDADEROS POSITIVOS 17 MUESTRAS, COMO FALSOS-POSITIVOS O MUESTRAS, FALSOS NEGATIVOS 18 Y 57 VERDADEROS NEGATIVOS DETERMINANDO QUE LA SENSIBILIDAD DEL PAPANICOLAU ES DEL 48% Y SU ESPECIFICIDAD DEL 100%. DEMOSTRÁNDOSE ADEMÁS QUE EXISTE UNA -- DIFERENCIA ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVA ENTRE LOS DATOS OBTENIDOS POR PAPANICOLAU Y BIOPSIA CERVICAL A NIVEL DE  $P < 0.05$ . GRÁFICA 6, TABLA I.

EN RELACIÓN A LA PRESENCIA DEL HVP EN PAPANICOLAU Y BIOPSIA CERVICAL SE OBTUVO LO SIGUIENTE: POR PAPANICOLAU EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO SE DETECTÓ EN MUESTRAS NEGATIVAS EN EL 91.9%, EN CA. IN SITU EL 6.8% EN CARCINOMA INVASOR EL 1.4% EN EL RESTO DE LAS LESIONES-CERVICALES (DI, DII, Y MICROINVASOR) NO SE DETECTÓ INFECCIÓN VIRAL.

POR BIOPSIA CERVICAL LA PRESENCIA DEL HVP SE ENCONTRÓ EN MUESTRAS NEGATIVAS EN EL 65.7%, EN DISPLASIA GRADO I 7.5%, DISPLASIA GRADO

II 16.9%, CA. IN SITU 9% Y EN CARCINOMA INVASOR 1% . CUADRO II.-  
GRÁFICA 7.

SE OBTUVIERON COMO VERDADEROS POSITIVOS 63 MUESTRAS, FALSOS POSITIVOS 11, FALSOS NEGATIVOS 5, Y VERDADEROS NEGATIVOS 13, DETERMINÁNDOSE UNA SENSIBILIDAD DEL 91% Y UNA ESPECIFICIDAD DEL 54%, DEMOSTRÁNDOSE ADEMÁS QUE ENTRE LOS DOS MÉTODOS NO EXISTE DIFERENCIA ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVA PARA DETECTAR LA INFECCIÓN VIRAL.  
GRÁFICA 8. TABLA II.

## D I S C U S I O N

ES BIEN SABIDO QUE EL ORIGEN DEL CÁNCER CERVICAL ES MULTIFACTORIAL Y QUE EN LA ACTUALIDAD EXISTEN PRUEBAS A FAVOR DE QUE LOS AGENTES-VIRALES, ESPECÍFICAMENTE EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO SE ASOCIA A LAS DISPLASIAS Y CARCINOMA CERVICOUTERINO.

EN DIVERSAS SERIES ESTUDIADAS SE HA DEMOSTRADO QUE LOS FALSOS NEGATIVOS DEL PAPANICOLAU EN LAS DISPLASIAS Y CÁNCER CERVICOUTERINO VARÍAN DEL 6 AL 50%. EN EL PRESENTE TRABAJO SE DEMOSTRÓ QUE LOS FALSOS NEGATIVOS SE PRESENTARON EN EL 19.5%, HACIENDO NOTAR QUE EL GRUPO QUE FUE MÁS SIGNIFICATIVO PARA DETERMINAR ÉSTOS FUE EL GRUPO DE LAS DISPLASIAS CERVICALES.

CONSIDERANDO AL PAPANICOLAU COMO MÉTODO DIAGNÓSTICO PRECOZ DE CÁNCER; SENCILLO, BRATO Y FÁCIL DE REALIZAR EN CUALQUIER UNIDAD HOSPITALARIA NO ESTÁ LIBRE DE ERRORES CONSIDERÁNDOLO DE ACUERDO A LOS RESULTADOS OBTENIDOS EN NUESTRO TRABAJO, POCO SENSIBLE.

RESPECTO A LA PRESENCIA DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN LAS LESIONES CERVICALES, LA LITERATURA MUNDIAL MENCIONA QUE POR MEDIO DE LA TINCIÓN DE IMMUNOPEROXIDAZA EL VIRUS SE HA DEMOSTRADO EN CONOS CERVICALES, DISPLASIA GRADO II Y CA. IN SITU HASTA UN 90%, Y POR LA TÉCNICA DE HIBRIDACIÓN EN UN 75%. EN NUESTRO ESTUDIO DEMOSTRAMOS QUE EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO SE PRESENTÓ EN LOS DIVERSOS GRADOS DE DISPLASIA Y CÁNCER CERVICOUTERINO, LLAMANDO LA ATENCIÓN EN FORMA IMPORTANTE QUE EN EL 92% DE MUESTRAS NEGATIVAS EL VIRUS ESTA

BA PRESENTE; DATO QUE ALARMA PUES AL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO, -  
SE LE CONSIDERA EN LA ACTUALIDAD UNO DE LOS FACTORES MÁS IMPORTAN  
TES EN CUANTO AL ORIGEN DEL CARCINOMA-CERVICOUTERINO.



## CONCLUSIONES

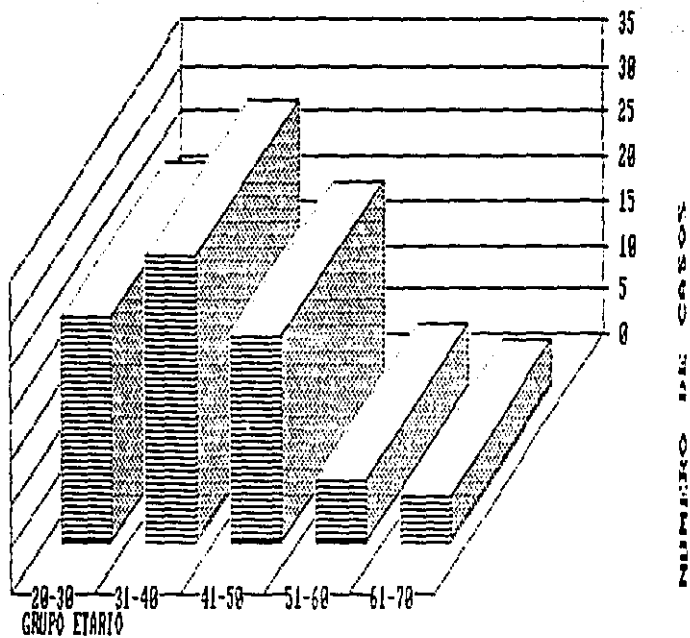
EN ESTE TRABAJO ESTUDIAMOS A 92 PACIENTES FEMENINAS, CON CARACTERÍSTICAS PARA DESARROLLAR DISPLASIA Y CARCINOMA-CERVICOUTERINO Y ENCONTRAMOS QUE LA MAYORÍA DE ELLAS EFECTIVAMENTE SÍ CORRESPONDÍAN AL LLAMADO GRUPO DE ALTO RIESGO (VER GRÁFICA 1-4) PARA DICHAS LESIONES.

DE LAS 92 PACIENTES, 18 DE ELLAS PRESENTABAN PAPANICOLAU NEGATIVO, CONFIRMADAS POR BIOPSIA CERVICAL COMO MUESTRAS POSITIVAS, OBTENIÉNDOSE EN CONCLUSIÓN 19,5% DE FALSOS NEGATIVOS. DEMOSTRÁNDOSE ADEMÁS QUE EL PAPANICOLAU TIENE UNA SENSIBILIDAD BAJA CORRESPONDIENDO AL 48% Y UNA ESPECIFICIDAD DEL 100%.

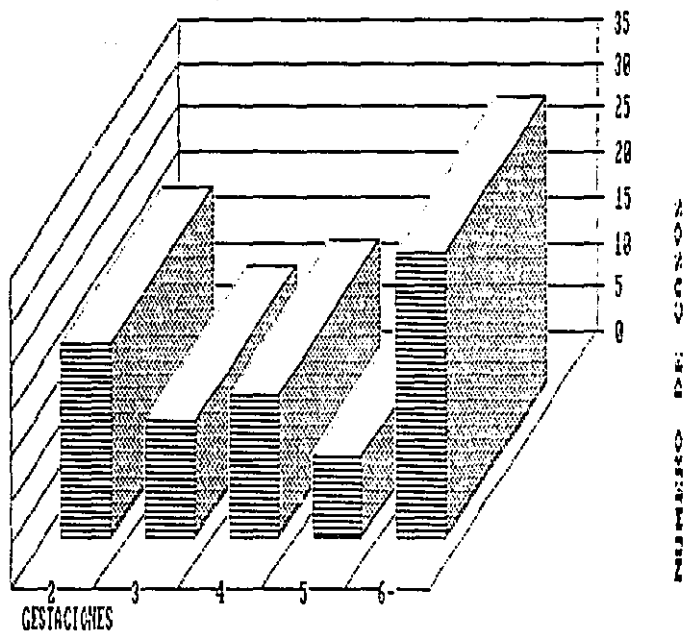
DE ACUERDO A LO MENCIONADO CONCLUIMOS QUE COMO MÉTODO DIAGNÓSTICO EN LA DETECCIÓN OPORTUNA DE CÁNCER EL PAPANICOLAU PRESENTA UN IMPORTANTE PORCENTAJE DE FALSOS NEGATIVOS, AÚN CON LA METODOLOGÍA Y TÉCNICA REALIZADA PARA EVITAR EL MAYOR NÚMERO DE ERRORES EN NUESTRO TRABAJO, ES DECIR, EL PAPANICOLAU ES POCO SENSIBLE PARA DIAGNÓSTICAR LESIONES CERVICALES, PERO ALTAMENTE ESPECÍFICO PARA MOSTRAR AUSENCIAS DE ÉSTAS.

EN RELACIÓN A LA DETECCIÓN DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO POR PAPANICOLAU Y BIOPSIA CERVICAL, EL PAPANICOLAU DEMOSTRÓ SER ALTAMENTE SENSIBLE, PERO POCO ESPECÍFICO; POR LO ANTERIOR CONSIDERAMOS QUE ES EL MÉTODO DIAGNÓSTICO MÁS ADECUADO PARA LA DETECCIÓN DEL VIRUS EN CERVIX UTERINO, POR LO MENOS DEMOSTRADO EN NUESTRO TRABAJO.

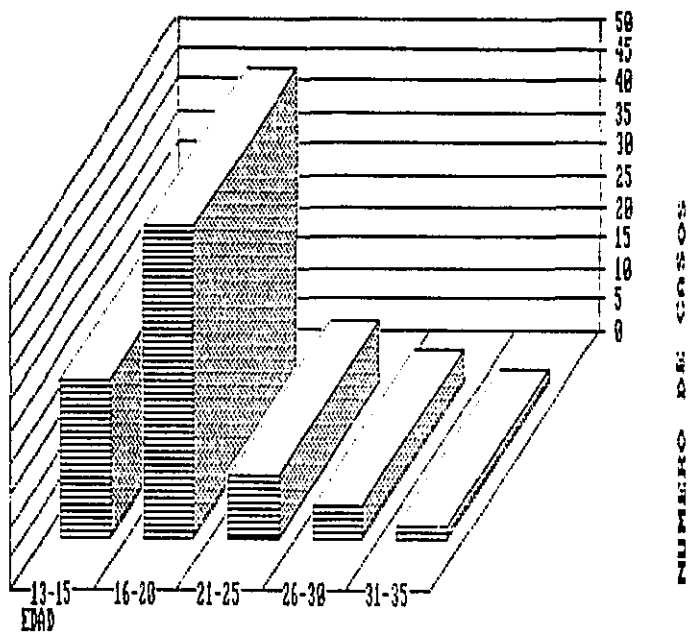
POR LO ANTERIOR SUGERIMOS QUE EN EL HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL -  
GEA GONZÁLEZ" , LA DETECCIÓN OPORTUNA DE CÁNCER SE REALICE A LA PO  
BLACIÓN EN GENERAL, POR MEDIO DEL PAPANICOLAU Y A LAS MUJERES CON-  
SIDERADAS DE ALTO RIESGO (POR CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS) PARA PADE-  
CER Ca. CERVICOUTERINO SE COMPLEMENTE EL ESTUDIO CON BIOPSIA CERVÍ  
CAL DIRIGIDA CON COLPOSCOPIA Y DE ESTA MANERA DISMINUIR EL ALTO POR  
CENTAJE DE FALSOS NEGATIVOS.



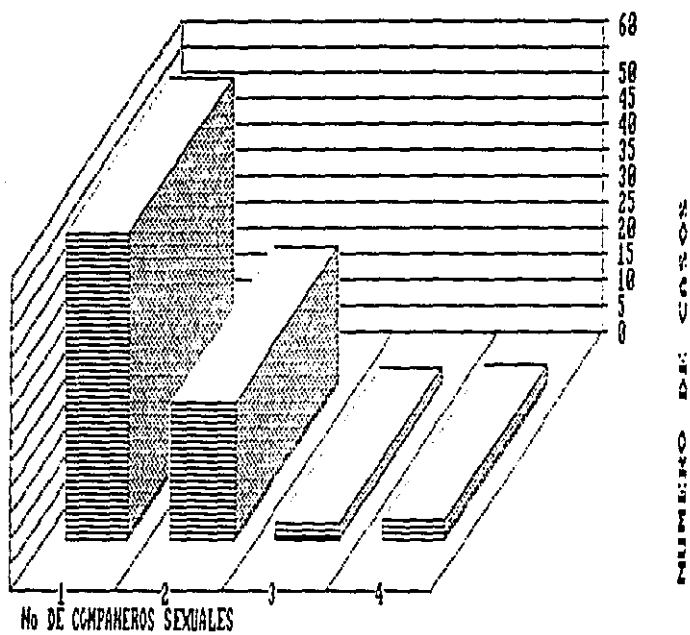
GRAFICA I



GRAFICA 2

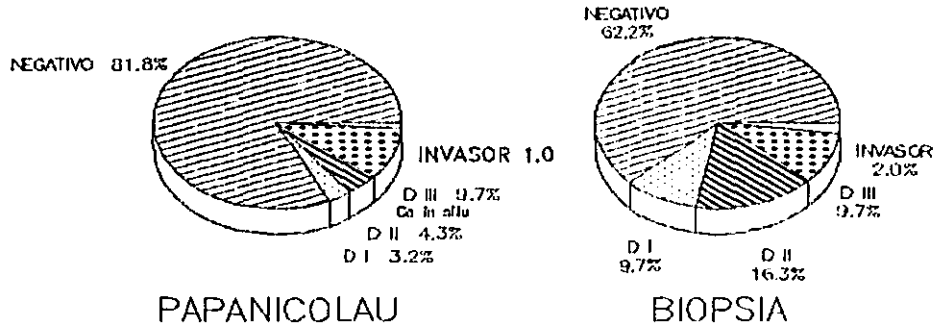


GRAFICA 3

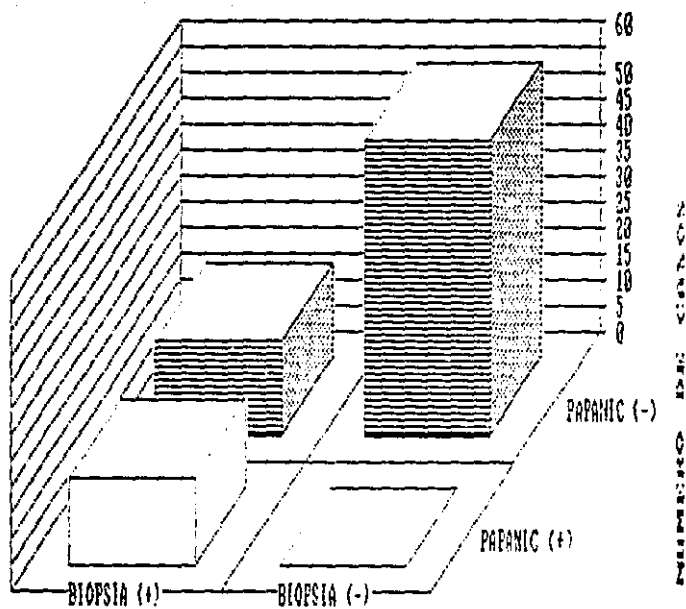


GRAFICA 4

# SENSIBILIDAD



GRAFICA 5



G R A F I C A 6

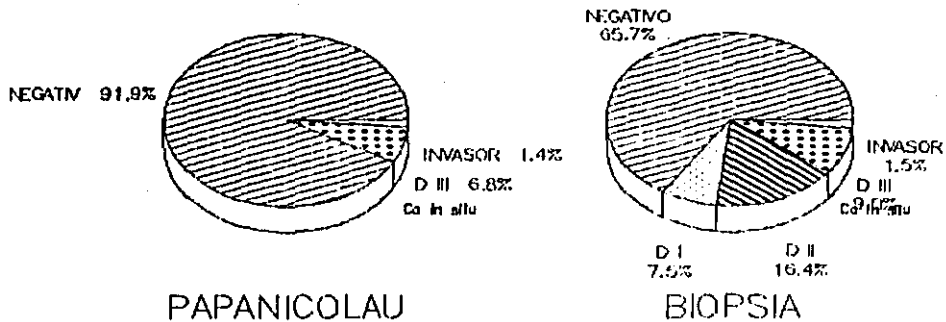
GRAFICA DE CONTINGENCIA

RESULTADOS COMPARATIVOS ENTRE EL PAPANICOLAU  
Y BIOPSIA CERVICAL.

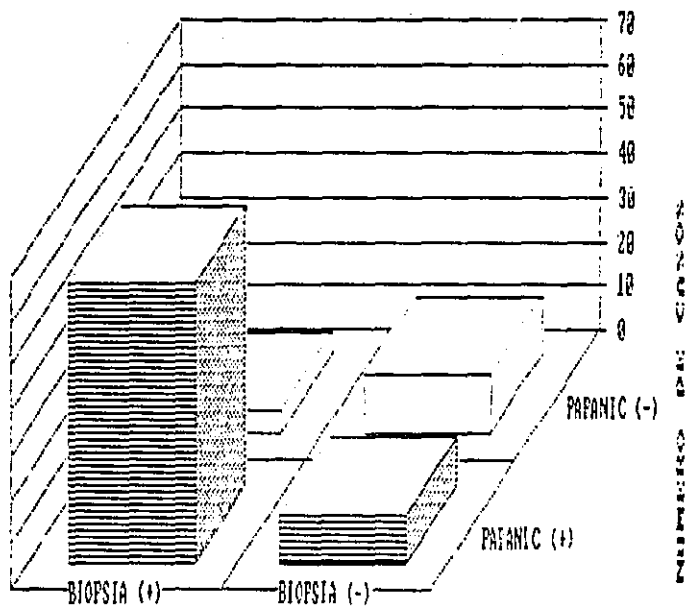
(VER TABLA I)



# DETECCION DE HPV



GRAFICA 7



GRAFICA 8  
 GRAFICA DE CONTINGENCIA  
 DETECCION DE HPV POR PAPANICOLAU Y BIOPSIA  
 (VER TABLA II)

C U A D R O    I  
 SENSIBILIDAD COMPARATIVA DE PAPANICOLAU Y BIOPSIA

	NEG. %	D I %	D II %	D III % CA. IN SITU	% INVASOR
PAPANICOLAU (N=92)	81.8	3.2	4.3	9.7	1
BIOPSIA (N=92)	62.2	9.7	16.3	9.7	2

## C U A D R O    I I

## DETECCION DE HPV POR BIOPSIA CERVICAL Y PAPANICOLAU

	NEG %	HPV PRESENTE %		D III CAINSITU	% INVASOR
		D I %	D II %		
PAPANICOLAU (N=92)	91.9	0	0	6.8	1.4
BIOPSIA (N=92)	65.7	7.5	16.4	9	1.5

T A B L A I  
CONTINGENCIA

	BIOPSIA		TOTAL
PAPANICOLAU	+	-	
+	17	0	17
-	18	57	75
T O T A L	35	57	92

17 = VERDADEROS POSISTIVOS

0 = FALSOS POSITIVOS

18 = FALSOS NEGATIVOS

57 = VERDADEROS NEGATIVOS

$$S = \frac{17}{17+18} = 48\%$$

$$E = \frac{57}{57} = 100\%$$

T A B L A    I I  
CONTINGENCIA

	BIOPSIA		TOTAL
PAPANICOLAU	+	-	
+	63	11	74
-	5	13	18
T O T A L	68	24	92

63 = VERDADEROS POSITIVOS

11 = FALSOS POSITIVOS

5 = FALSOS NEGATIVOS

13 = VERDADEROS NEGATIVOS

$$S = \frac{63}{68} = 91\%$$

$$E = \frac{13}{24} = 54\%$$

BIBLIOGRAFIA

1. BERNARDO SCHVARTEMAN. PRINCIPIO DE LA BIOLOGÍA CELULAR. EDIT. ATENEO, BUENOS AIRES 1978. P 1-9
2. ALEXANDER MEISELS, ET AL. THE STORY OF A CELL, THE GEORGE N. PAPANICOLAOU AWARD LECTURE. ACTA CITOLÓGICA NOV-DIC. 1983 584-96
3. HARRY Z. SUPRUM, COLS. CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA -- AND ASSOCIATED CONDYLOMATOSIS LESIONS. ACTA CITOLÓGICA; 29 (3) MAYO-JUNE 1985
4. NYEEN R. ET AL. CONDYLOMATA ACUMINATA OF THE CERVIX HISTOPATOLOGY AND ASSOCIATION WITH CERVICAL NEOPLASIA INT. J. GYNECOL PATHOL 1:246 1982
5. REID R. ET AL; GENITAL WARTS AND CERVICAL CÁNCER. I. EVIDENCE OF AN ASSOCIATION BETWEEN SUBCLINICAL PAPILOMAVIRUS INFECTION AND CERVICAL MALIGNANCY, CÁNCER; 50: 377 1982.
6. SYRJANEN K. ET AL CYTOLOGIC EVIDENCE OF THE ASSOCIATION OF -- CONDYLOMATOUS LESIONS WITH DYSPLASTIC AND NEOPLASTIC CHANGES IN THE UTERINE CERVIX. ACTA CYTOL 25: 171 1981.
7. TAKASHI OKAGAKI ET AL. PRESENCE OF HUMAN PAPILOMAVIRUS IN -- VERRUCCOUS CARCINOMA OF THE VAGINA. ARCH PATHOL LAB. MED. VOL. 108 JULY 1984.
8. JAIMEN ERNESTO CALDERÓN; CONCEPTOS ACTUALES DE INFECTOLOGÍA PERITAL. EDIT. FRANCISCO MÉNDEZ CERVANTES, LA. EDICIÓN, 1988.
9. S. SYRJANEN ET AL. COMPARISON OF IN SITU DNA HIBRIDIZATION PROTOCOLS USING 35 S-LABELED AND BIOTING-LABELED PROBES IN DETECTION OF HUMAN PAPILOMAVIRUS DNA SEQUENCES. CANCER 1987. 329-36
10. J. GONZÁLEZ MERLO. GINECOLOGÍA, CUARTA EDICIÓN, EDIT. SALVAT 1985.

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA** 29.

11. GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA. TEMAS ACTUALES. CÁNCER DEL CUELLO UTERINO; DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO. VOL. 1 1985. INTERAMERICANA.
12. BARROSO RENZO, ET AL. HUMAN PAPILLOMA VIRUSES AND CERVICAL - INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA: THE ROLE OF COLPOSCOPY. GYNECOLOGIC ONCOLOGY 27, 197 - 207, 1987
13. WILLARD BARNES ET AL. POSSIBLE PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF -- HUMAN PAPILLOMAVIRUS TYPE III CERVICAL CÁNCER. GYNECOLOGIC ONCOLOGY 29, 267 - 273, 1988.
14. ALCANTARA A. ET AL; CONDILOMA DEL CERVIX UTERINO Y SU ASOCIACIÓN CON CARCINOMA. ESTUDIO DE 40 CASOS. PATOLOGÍA 20; 257, 1982.
15. GUERRERO M. ET AL; CONDILOMA DEL CUELLO UTERINO: SU ASOCIACIÓN CON DISPLASIA Y CARCINOMA. ESTUDIO DE 390 CASOS. EXPERIENCIA-DEL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA DURANTE 1976. REV. MED. IMSS(MÉXICO) 23; 97
16. JEAN W. GUPTA, B.S, ET AL. DETECTION OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS-- IN CERVICAL SMEARS A. COMPARISON OF IN SITU HYBRIDIZATION, IMMUNOCYTOCHEMISTRY AND CYTOPATHOLOGY. ACTA CITOL. 31 (4) JUL. 1987. 387 - 86
17. A. SCHENKNER, MD ET AL. COLPOSCOPY IS SUPERIOR TO CYTOLOGY - FOR THE DETECTION OF EARLY GENITAL HUMAN PAPILLOMAVIRUS INFECTION. OBSTET GYNECOL 71: 236, 1988.
18. GEMSTNERD R. MOEL ET AL. ATLAS OF COLPOSCOPY POLYPS, CYSTS - PAPILLOMAS AND CONDYLOMAS; 51 - 79 1981.
19. MARK L. DE SOMER ET AL STANDARIZED MODEL FOR DIAGNOSING CERVICAL CARCINOMA IN SITU BASED ON THE CYTOLOGIC SIGNS. ACTA CITOLOGICA. 31: 878, 1987
20. MARGARET E. ATTWOOD ET AL. PREVIOUS CYTOLOGY IN PATIENTS WITH INVASIVE CARCINOMA OF THE CERVIX. ACTA CITOLOGICA: 29 2; 108, 1985.
21. NICHOLAS D. MORELL ET AL. FALSE NEGATIVE CYTOLOGY RATES IN PATIENTS IN WHOM INVASIVE CERVICAL, CÁNCER SUBSEQUENTLY DEVELOPED. INSTET GYNECOL 60; 41, 1982.
22. RICHARD F. MATTINGLY, JOHN D. THOMPSON, GINECOLOGÍA OPERATORIA SEXTA EDICIÓN. EDIT. ATENEO, 1985.