

11217



**HOSPITAL GENERAL "DR. FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ"**

**I.S.S.S.T.E.**

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**TESIS**

**SENSIBILIDAD DE LA CITOLOGIA CERVICAL PARA EL  
DIAGNOSTICO DE VIRUS DE PAPILOMA HUMANO Y  
CONFIRMACION COLPOSCOPICA E HISTOPATOLOGICA**

**PRESENTA:**

**DR. ARMANDO BORJA FLORES**

**ESTUDIO DE INVESTIGACION FINAL**

**PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**ASESOR:**

**DR. IGNACIO MORALES ALVAREZ**

**MÉXICO D.F., SEPTIEMBRE 2004**

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.	
NOMBRE:	Armando Borja Flores
FECHA:	30 de septiembre de 2004
FIRMA:	



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



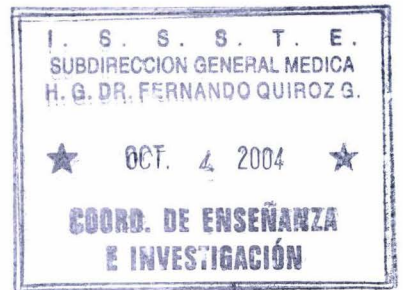
**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**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.

**ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA**



*[Signature]*  
**DR. ANGEL JESUS AGUIRRE ORTEGA**

**COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

*[Signature]*  
**DR. RAFAEL RODRIGUEZ LEDESMA**

**COORDINADOR DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

*[Signature]*  
**DR. MAURICIO RAUL GUTIERREZ CASTAÑEDA**

**JEFE DE ENSEÑANZA Y COORDINADOR DEL CURSO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

*[Signature]*  
**DR. IGNACIO MORALES ALVAREZ**

**ASESOR DE TESIS**



Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.  
NOMBRE: BORJA FLORES ARMANDO

FECHA: 07-10-04  
FIRMA: [Signature]

Dedicatoria.

**A DIOS:** Por la vida y todo lo permitido hasta ahora.

**A MI MADRE:** En su memoria.

**A MI PADRE:** Cuyo ejemplo me ha guiado a ser lo que soy.

**A MIS HERMANOS:** Adrián e Itzhel por todo su apoyo en mi desempeño profesional.

**A VERONICA:** Por su amor incondicional y por ser mi inspiración.

**A MIS MAESTROS:** Dr. Mauricio R. Gutiérrez C.  
Dr. Mario M. Fernández R.  
Dr. Ignacio Morales A.

Dr. Rafael Rodríguez L.  
Dr. Eduardo Romero T.

**GRACIAS MIL POR SU AMISTAD Y SUS ENSEÑANZAS.**

**A TODAS MIS PACIENTES:** Que sin saberlo contribuyeron a mi formación como Especialista.

**A MIS COMPAÑEROS:** En especial al Dr. Ricardo Rodríguez López por todo su apoyo y amistad.

## **INDICE**

<b>INDICE.....</b>	<b>1</b>
<b>RESUMEN.....</b>	<b>2</b>
<b>SUMMARY.....</b>	<b>3</b>
<b>INTRODUCCION.....</b>	<b>4 – 14</b>
<b>OBJETIVO.....</b>	<b>5</b>
<b>MATERIAL Y METODOS....</b>	<b>16</b>
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>17 – 21</b>
<b>DISCUSION.....</b>	<b>22</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>23</b>
<b>BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>24 - 25</b>

## RESUMEN

La infección por el virus del papiloma humano (VPH) es una de las infecciones de transmisión sexual que en los últimos años ha aumentado su incidencia sobre todo en mujeres jóvenes con vida sexual activa, así mismo ha aumentado el interés en el diagnóstico y manejo precisos de esta enfermedad debido a su íntima relación como precursora de cáncer cervicouterino, sin embargo los elementos diagnósticos con que se cuenta en un primer nivel de atención sobre todo en servicios públicos de salud la gran mayoría de las veces se basa en el reporte citológico (test de Papanicolaou). Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo, transversal de abril del 2001 a marzo del 2004 incluyéndose pacientes en edades de 25 a 45 años de edad, sin importar método de planificación familiar, ni paridad, ni estado socioeconómico que acudieron a consulta de colposcopia con diagnóstico citológico de VPH. Se clasificaron en grupos etareos de 25 a 30 años (61 pacientes), 31 a 35 años (47 pacientes), 36 a 40 años (74 pacientes), 41 a 45 años (68 pacientes) haciendo un total de 250 pacientes incluidas en el estudio. Se encontró una sensibilidad del 26% con una especificidad del 74% para el diagnóstico citológico confirmado por biopsia dirigida, y una sensibilidad de 54.8 % y una especificidad del 45.2% en diagnóstico citológico con confirmación por colposcopia. La colposcopia arrojó una sensibilidad del 57.5% y una especificidad del 42.4% en cuanto a diagnóstico colposcópico con confirmación por biopsia.

Por lo que el estudio concluye que el diagnóstico citológico de VPH no es confiable y requiere de confirmación colposcópica e histopatológica lo que aumenta los gastos institucionales, así mismo se aumentaría la sensibilidad del diagnóstico citológico de VPH si se educa a el personal médico y paramédico a que tome adecuadamente los frotis citológicos ya que esta es la principal causa de los falsos positivos del Papanicolaou.

**PALABRAS CLAVE: citología, colposcopia, biopsia, VPH, Papanicolaou, diagnóstico citológico.**

## **SUMMARY**

The infection for human papillomavirus (HPV) its one of the infections of sexual transmission that in I finish them years their incidence it has increased mainly in young women with active sexual life, likewise the interest has increased in the diagnostic and precise handling of this illness due to its he/she becomes intimate relationship like precursor of cancer cervicouterino, however the elements diagnoses with which it is counted mainly in a first level of attention in public services of health the great majority of the times it is based on the report cytological (Papanicolaou test). One carries out a retrospective, observational, descriptive study, traverse of April of the 2001 to March of the 2004 being included patient in ages of 25 to 45 years of age, without caring method of family planning, neither parity, neither socioeconomic state that they went to colposcopia consultation with I diagnose citologic of HPV. They were classified in groups etareos from 25 to 30 years (61 patients), 31 to 35 years (47 patients), 36 to 40 years (74 patients), 41 to 45 years (68 patients) making a total of 250 patients included in the study. He/she met a sensibility of 26% with a specificity of 74% for the I diagnose citologic confirmed by directed biopsy, and a sensibility of 54.8% and a specificity of 45.2% in I diagnose citologic with confirmation for colposcopia. The colposcopia throws a sensibility of 57.5% and a specificity of 42.4% as for I diagnose colposcopic with confirmation for biopsy.

## **CONCLUSION**

The study concludes that the one diagnoses citologic of HPV it is not reliable and it requires likewise of confirmation colposcopic and histopatologic what increases the institutional expenses, you the sensibility would increase of the I diagnose citologic of HPV if it is educated the personnel prescribe and paramedic to that he/she takes the smears citologic appropriately since this it is the main cause of the positive reinforcements of the papanicolaou.

**WORDS KEY: cytology, colposcopia, biopsy, VPH, Papanicolaou, diagnostic citologic.**



## INTRODUCCIÓN

Desde la década de los '70 se propuso en los laboratorios de investigación que el virus del papiloma humano (VPH) podría ser un factor para el cáncer cervicouterino (6, 12), la identificación de alteraciones morfológicas semejantes a las de los condilomas acuminados en las lesiones displásicas premalignas del cervix por Meisels y colaboradores, en 1976 y 1977 (7), así como la redefinición colposcópica y microscópica de estas alteraciones dieron fundamento a esa relación.

Se han realizado estudios en donde se ha encontrado positividad del genoma del VPH del 80 al 90% en las lesiones intraepiteliales y cerca del 95% de los carcinomas invasores.

Hay descritos aproximadamente 100 tipos de VPH según sus características genéticas, de estos mas del 35% (15, 18) se han encontrado en lesiones genitales. Hay cierta segregación de tipos virales de acuerdo al grado morfológico de la lesión displásica y a su potencial de progresión a carcinoma invasor. (Tabla 1)

**TABLA 1**

TIPOS VIRALES DE ACUERDO AL GRADO DE ALTERACIÓN MORFOLÓGICA EN CERVIX

<b>ALTERACIÓN</b>	<b>TIPOS VIRALES COMUNES</b>
Lesión intraepitelial de bajo grado.	6, 16, 40, 41, 42, 43, 44, 51, 56
Lesión intraepitelial de alto grado.	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 56
Carcinoma epidermoide invasor.	16, 18, 131, 33, 35, 39, 45, 52, 56, 57, 59, 68
Adenocarcinoma in situ.	16, 18
Adenocarcinoma invasor.	16, 18
Carcinoma de células pequeñas.	16, 18

Hay un periodo de incubación de 1 a 8 meses; puede o no producir una primera lesión en cérvix, vagina o vulva. La lesión puede remitir espontáneamente, persistir por un tiempo prolongado y después desaparecer, o bien progresar a cáncer invasor de un tiempo variable; esto puede ocurrir después de varios años de persistencia de la enfermedad (15,18).

La infección por VPH se clasifica como sigue:

**INFECCIÓN LATENTE:** solamente se puede demostrar por medio de técnicas de biología molecular para detección del genoma viral, no hay alteración morfológica detectable a simple vista o mediante algún procedimiento de amplificación óptica. Ocurre en 5 a 20% de la población femenina en edad reproductiva no hay tratamiento posible (6).

**INFECCIÓN SUBCLÍNICA:** se demuestra alteración morfológica (lesión displásica, premaligna o cáncer) mediante citología, (6) colposcopia o biopsia, ocurre en el 3 a 5% de

las mujeres en edad reproductiva, es detectable mediante procedimientos comunes (Papanicolaou, biopsia, colposcopia) y es tratable.

**INFECCIÓN CLINICA:** hay alteración morfológica visible a simple vista representa la minoría de las manifestaciones de (6) infección por VPH, ocurre en aproximadamente el 1% de la población adulta.

La mayoría de las mujeres infectadas por VPH no desarrollan cáncer, se estima que solamente el 10% de las pacientes desarrolla cáncer si no es tratada.

La infección por VPH es el factor mas constante y mejor estudiado, aproximadamente el 50% de las lesiones de alto grado y de los carcinomas están asociados a infección por VPH 16 y el 10% a VPH 18.

El VPH es una partícula sencilla icosaédrica de 45 a 55 nm de diámetro, cápside de 72 capsomeros y en su interior un cromosoma anular o circular representado por ADN de doble hélice constituido por 8 kb; pertenece a la familia PAPOVIRIDAE. Infeccionan prácticamente cualquier mucosa y/o la piel y son específicos de especie (15,18). La cápside esta formada por dos tipos de proteínas estructurales denominadas tardías (L1 y L2), y produce además seis proteínas funcionales denominadas tempranas (E1, E2, E4, E5, E6, E7). El virus penetra a la célula epitelial probablemente a través de un receptor de integrina y se aloja en la capa basal del epitelio; su cromosoma anular se ubica en el núcleo de las células basales y, conforme la célula va madurando y transformándose, el virus va replicando su DNA y ensamblando nuevas partículas (viriones). Cuando la célula transformada y llena de queratina llega a la zona superficial el número de viriones es alto y la célula se descama, convirtiéndose en un elemento infeccioso. La coilocitosis y la disqueratosis son dos fenómenos íntimamente ligados a la replicación viral y a la producción de viriones.

Los mecanismos moleculares de desarreglo celular en las lesiones mas graves inducidos por el VPH están bien estudiados, hay dos fenómenos que parecen cruciales. Uno es la rotura del cromosoma anular del virus dentro de la célula, con pérdida de parte del filamento (delección cromosómica) e incorporación en los cromosomas humanos (integración). De alguna manera esta integración libera a ciertos genes virales (oncogenes virales) a producir en cantidades altas e irrefrenables dos proteínas tempranas (oncoproteínas virales) nocivas a las células epiteliales proteína E6 y proteína E7. Ambas proteínas interactúan con proteínas humanas denominadas proteínas supresoras de tumor (proteínas oncosupresoras), bloqueando su función, las dos proteínas afectadas son la p53 y la pRb.

En los últimos 25 años nuestra comprensión de esta enfermedad ha cambiado; los procedimientos de diagnóstico se han enriquecido con la biología molecular, el tratamiento se ha vuelto menos mutilante y las perspectivas de una vacuna, así como la aplicación eventual de la biología molecular a los programas de pesquisa y seguimiento de los individuos afectados pareciera hacer suponer que el carcinoma de cérvix y la infección por virus del papiloma humano podría controlarse en el siglo XXI. El riesgo mayor es el

sobrediagnostico y el sobretratamiento de las alteraciones epiteliales del cérvix, algunas de las cuales probablemente no tienen relación ni con cáncer ni con VPH. La enfermedad provocada por el VPH tiene una doble característica es simultáneamente un proceso infeccioso y un problema neoplásico.

# **LA CITOLOGIA EN EL DIAGNOSTICO DE LAS LESIONES PREMALIGNAS DEL CERVIX**

## **ASPECTOS HISTORICOS**

La citopatología es un campo relativamente nuevo en la medicina; se considera que inicio con los trabajos de Goerge N. Papanicolaou y un patólogo rumano llamado Aurel Babes hace 60 años; sin embargo existe el antecedente del médico mexicano Eliseo Ramírez Ulloa (6) que desarrollo la técnica de la citología cervicovaginal, dando las bases morfológicas para evaluar el estado hormonal y correlacionarlo con la fisiología ovárica y endometrial.

## **TERMINOLOGÍA**

Papanicolaou desarrollo un sistema para reportar los resultados de sus observaciones sobre los frotis cervicovaginales. Este sistema incluyo cinco clases (2, 3, 4,5):

CLASE I: Normal.

CLASE II: Negativo con proceso inflamatorio.

CLASE III: Sospechoso de malignidad.

CLASE IV: Carcinoma in situ.

CLASE V: Carcinoma invasor.

Aunque no contribuyo a la elaboración de un diagnostico; esto contribuyo en parte para que los médicos equipararan al Papanicolaou con las pruebas de laboratorio clínico.

El sistema de clases de Papanicolaou ha sido durante muchos años objeto de múltiples modificaciones y adiciones por los diferentes laboratorios de citología; no existe acuerdo respecto a los criterios para incluir un frotis en una clase u otra; no aclara la posición de las lesiones precursoras del carcinoma invasor; no hay correlación con los diagnósticos clínicos, ni histopatológicos; no contempla conceptos de carcinogenesis ni del potencial biológico de las lesiones. A pesar de estas limitaciones, el sistema se usa ampliamente hasta la fecha o porque médicos clínicos y patólogos tradicionales exigen que se realicen las equivalencias de las nuevas clasificaciones con las clases de Papanicolaou, aunque ya no es necesario.

## **NUEVAS CLASIFICACIONES**

Desde los años '50 Reagan y Patten, basados en estudios histopatológicos, desarrollaron la clásica terminología de las displasias y del carcinoma in situ (6), y propusieron aplicarlo para desarrollar un diagnostico citológico en los frotis cervicovaginales que mostraron células anormales.

A principios de los '70 Richart introdujo el termino de Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) para describir las lesiones precursoras del carcinoma epidermoide invasor del cérvix. Estableció tres grados de neoplasia Intraepitelial cervical: NIC I, NIC II, NIC III. De igual forma que con la clasificación de Papanicolaou, hubo resistencia para adoptar los nuevos

conceptos tratando de equiparar ambas clasificaciones, pero en ese momento se tuvo que aceptar que la displasia intensa y el carcinoma in situ poseen el mismo potencial biológico de invasión; de que no son enfermedades diferentes y por lo tanto, se clasifican ambas como neoplasia Intraepitelial cervical grado III.

En 1976 Meisels y Fortín en Canadá y después de 1977 (7), Purola y Savia en Finlandia, sentaron las bases morfológicas para el estudio del VPH, así como el inicio del estudio carcinogénico del VPH en el carcinoma cervicouterino. En el área de la citología e histopatología se detectaron células anormales con cambios peculiares que se establecieron como características de afección por dicho virus también establecieron que las lesiones preinvasoras o invasoras del cérvix son portadoras de células con las anormalidades propias de aquellas afectadas por el VPH; estas células muestran un espectro de alteraciones nucleares, que van desde una macronucleosis e hiper cromasia incipiente hasta cromatinas densas y difusas, con pérdida del patrón cromático normal, así como presencia de pliegues y muescas de las membranas nucleares; también puede llegar a verse efecto citopático-citoplásmico con la presencia de huecos perinucleares, correspondientes a la atipia coilocítica.

Los investigadores de los '70 determinaron que los coilocitos y los disqueratinocitos (25) son utilizados como criterios primarios para diagnosticar el efecto del VPH en los frotis citológicos y en los cortes histológicos. Las células infectadas pueden presentar atipia nuclear de bajo o de alto grado, en el primer caso la lesión se clasifica como condiloma ordinario y el último corresponde al condiloma atípico.

Existen múltiples reportes donde se acepta que las técnicas de la biología molecular son, hasta la fecha (16,17) el método indicado para la investigación más confiable sobre la frecuencia de asociación del VPH y las lesiones cervicales.

En 1994 se dio origen al sistema Bethesda que contiene recomendaciones sobre la terminología para reportar las observaciones morfológicas y también sobre el formato del reporte. El sistema Bethesda únicamente da dos clases en su clasificación (14):

### **1.- calidad del frotis:**

La muestra debe ser representativa, con adecuada fijación y óptima tinción.

**a) FROTIS ADECUADO PARA SU EVALUACION:** presenta células escamosas bien preservadas y extendidas, cubriendo más del 10% de la superficie de la laminilla con un mínimo de 2 cúmulos de células endocervicales bien preservadas.

**b) FROTIS ADECUADO PERO LIMITADO PARA SU EVALUACION:** presenta abundante sangre o exudado inflamatorio; conglomerados celulares; mala fijación o burbujas de aire que impiden la evaluación del 50 a 75% del epitelio escamoso existente.

**c) FROTIS INADECUADO PARA SU EVALUACION:** hay células escamosas bien preservadas y visibles pero que solo cubren menos del 10% de la superficie de la laminilla, pueden presentar sangre, exudado inflamatorio, conglomerados celulares mala fijación o burbujas de aire.

### **2.- Categorías generales para clasificar los frotis:**

- a) características celulares dentro de límites normales.
- b) cambios celulares benignos.
- c) cambios epiteliales anormales.

### **3.- El diagnostico descriptivo incluye:**

#### **A) Cambios celulares benignos:**

Infecciones:

- a) Tricomonas vaginalis.
- b) Hongos.
- c) Flora cocobacilar.
- d) Bacterias compatibles con Actinomyces.
- e) Cambios celulares asociados a Herpes virus.
- f) otros.

Cambios reactivos:

- a) asociados a procesos inflamatorios.
- b) asociados a atrofia e inflamación.
- c) Posradiación.
- d) Asociados al dispositivo intrauterino.
- e) Otros.

#### **B) Células epiteliales anormales**

Células escamosas:

- a) Atipia de células escamosas de significado indeterminado (ASCUS).
- b) lesión intraepitelial de bajo grado.
  - Infección por VPH
  - Displasia leve.
  - neoplasia intraepitelial cervical de grado I (NIC I).
- c) Lesión intraepitelial de alto grado.
  - Displasia moderada (NIC II).
  - Displasia intensa, carcinoma in situ (NIC III).
- d) Carcinoma de células escamosas.

Células glandulares.

- a) Células endometriales citológicamente benignas en mujer posmenopáusica.
- b) Células glandulares atípicas de significado indeterminado (AGUS).
- c) Adenocarcinoma cervical.
- d) Adenocarcinoma endometrial.
- e) Adenocarcinoma específico.

Otras neoplasias malignas (a especificar).

### **4.- La evaluación hormonal incluye (solo para muestras vaginales):**

- a) Patrón compatible con la edad e historia clínica.
- b) Patrón incompatible con la edad e historia clínica (especificar).
- c) Evaluación hormonal ilegible debido a..... (especificar).

En el cuadro 2 se muestra la relación de las clasificaciones que se han desarrollado con el sistema de Papanicolaou y entre si mismas.

### CLASIFICACION DE LESIONES PREMALIGNAS DEL CERVIX

Papanicolaou	Reagan	Meisels	Richart	Bethesda
I	normal	normal	normal	normal
II	Displasia leve	Condiloma ordinario.	NIC I	LIEBG
III	Displasia moderada	Condiloma atípico.	NIC II	LIEBG
IV	Displasia grave	C. atípico	NIC III	LIEAG
V	Displasia grave	C. atípico	NIC III	LIEAG

LIEBG lesión intraepitelial de bajo grado, LIEAG lesión intraepitelial de alto grado.

### RECOMENDACIONES PARA LA TOMA ADECUADA DEL PAPANICOLAOU

La sensibilidad de la citología puede mejorarse abatir el índice de falsos negativos que oscilan, según el laboratorio, entre el 8 y el 50% (9, 10, 11). La Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical (SACPC) considera que aproximadamente el 70% de los falsos negativos, sin el resultado de la deficiente calidad de la toma de frotis cervicales.

A si mismo la SACPC recomienda los siguientes lineamientos para la toma de la citología cervical (9, 10, 11):

- 1) Visualización correcta del cérvix en cada caso, el uso combinado de espátula de Ayre y de cepillo cervical (citobrush), pues es la opción que ha demostrado mayor disminución en falsos negativos.
- 2) El uso de brocha cervical con un solo frotis es una forma práctica y fácil de rastrear el exocérvix, la zona de transformación y el endocérvix siempre y cuando el orificio cervical sea permeable.
- 3) Restringir el uso del abatelenguas y del hisopo, pues no explora adecuadamente todas las porciones anatómicas del cérvix.

En todos los casos el extendido del material debe ser amplio ocupando un 80% del total de la laminilla, dejando solo un extremo para la identificación de la laminilla e imitando la forma del frotis hematológico.

Debe informarse a los médicos y a la población en general que la prueba de Papanicolaou es una evaluación parcial y temporal del estado del cérvix, y que a mayor número de tomas se tiene mayor beneficio.

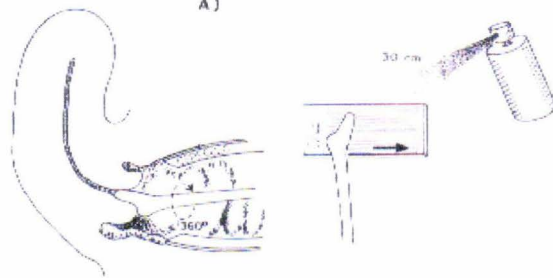
La fijación debe ser de forma inmediata para evitar la desecación del material, ya que la adecuada interpretación depende de la buena preservación de los frotis. Es ideal el uso de un buen fijador comercial en aerosol, evítese los fijadores de uso cosmético no específico para citología.

Elaboración del frotis cervicovaginal

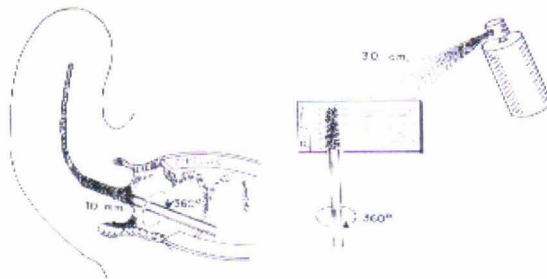
I. Método recomendado por la Sociedad Americana de Colposcopia y Patología (SAC-PC)

Espátula de Ayre y Cytobrush

A)

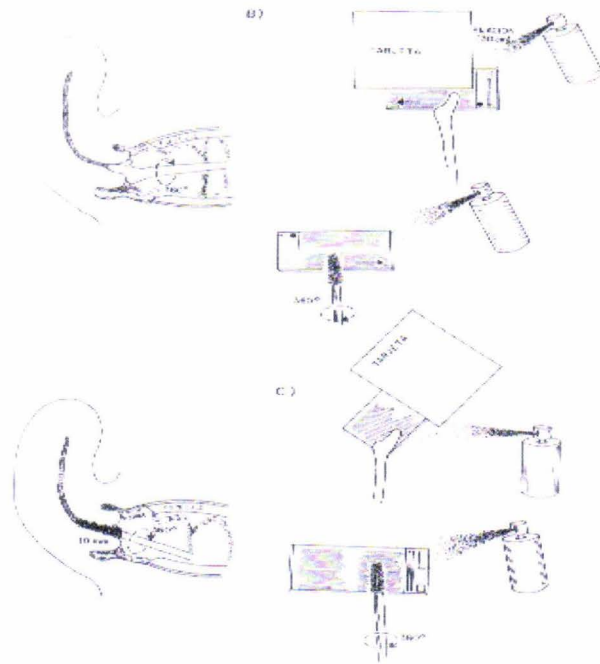


FIJACIÓN  
INMEDIATA

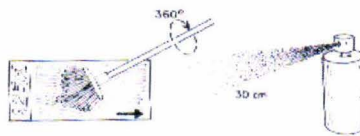
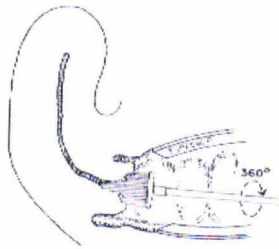




Entero mixto con dos instrumentos para la toma de muestra



2. Brocha cervical



FIJACIÓN INMEDIATA

## **EL ESTUDIO COLPOSCOPICO**

Se escapa del objetivo de este estudio realizar un ensayo de lo que es el estudio colposcópico sin embargo creo conveniente realizar la revisión de algunos conceptos básicos en colposcopia.

Actualmente el estudio colposcópico se define como la observación microscópica de los epitelios del cérvix, la vagina, la vulva y la región perianal.

Las indicaciones para realizar estudio colposcópico son las siguientes (8, 9, 10):

- 1) Resultado citológico cervical anormal.
- 2) Lesiones virales visibles.
- 3) Atipia inflamatoria persistente.
- 4) Atipia celular escamosa de significado indeterminado (ACESI).
- 5) Pacientes con VIH positivo.
- 6) Sangrados genitales anormales.

### **PRINCIPALES HALLAZGOS COLPOSCOPICOS**

La observación colposcópica del epitelio escamoso estratificado original lo muestra liso, rosado y translucido, también permite la revisión de su red capilar, de los orificios glandulares y de quistes de Naboth. Es importante recordar que este epitelio es rico en glucógeno.

El epitelio cilíndrico se extiende desde el (8, 9, 10, 16) endometrio hasta la unión escamocolumnar. Durante la observación colposcópica se muestra una imagen como racimo de uvas que al contacto con el ácido acético presenta una reacción inmediata y transitoria, pues se torna de color blanquecino sin ser evidencia de una lesión atípica.

La zona de transformación es el área exocervical que por mecanismo de metaplasia se forma desde la unión escamocolumnar original hasta la unión escamocolumnar fisiológica; esta zona de transformación es de gran importancia, ya que aquí se origina hasta el 95% de las lesiones preinvasoras del cérvix.

El condiloma o la infección por VPH se puede encontrar como una lesión exofítica, con un patrón papilar y cuenta con red vascular propia.

## **OBJETIVO**

El propósito del estudio fue demostrar la sensibilidad con la que cuenta la citología cervical para diagnóstico de VPH confirmada por medio de la realización de colposcopia y biopsia. Al mismo tiempo realizar una comparación con la literatura nacional e internacional.

## MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio clínico retrospectivo, observacional, descriptivo, transversal del 1º de Abril del 2001 al 31 de Marzo del 2004, sobre el total de pacientes referidas a la consulta externa del servicio de Colposcopia con diagnóstico citológico de VPH y con citología confirmatoria en la unidad, tomándose como criterios de inclusión a pacientes de 25 a 45 años de edad, no embarazadas sin importar MPF, número de parejas sexuales, y/o nivel socioeconómico.

En cuanto a criterios de exclusión, se apartaron a pacientes menores de 25 años de edad y mayores de 45 años, embarazadas, con tratamientos colposcopicos o diagnósticos colposcopicos previos a las que no se les confirmo diagnóstico de referencia citológico mediante realización de citología en la unidad, pacientes a las que no se les realizo biopsia o estudio colposcopicos en la unidad o a aquellas pacientes que se refirieron al Centro Médico Nacional (CMN) 20 de Noviembre.

Se eliminaron 8 pacientes que fueron referidas al CMN 20 de Noviembre que no cumplieron con los criterios de inclusión.

Se recabo información en expedientes existentes en archivo clínico de la unidad y en la libreta de control de la consulta externa del servicio de colposcopia corroborando que existieran en expediente resultados colposcopicos e histopatológicos de todas las pacientes que se incluyeron en el estudio.

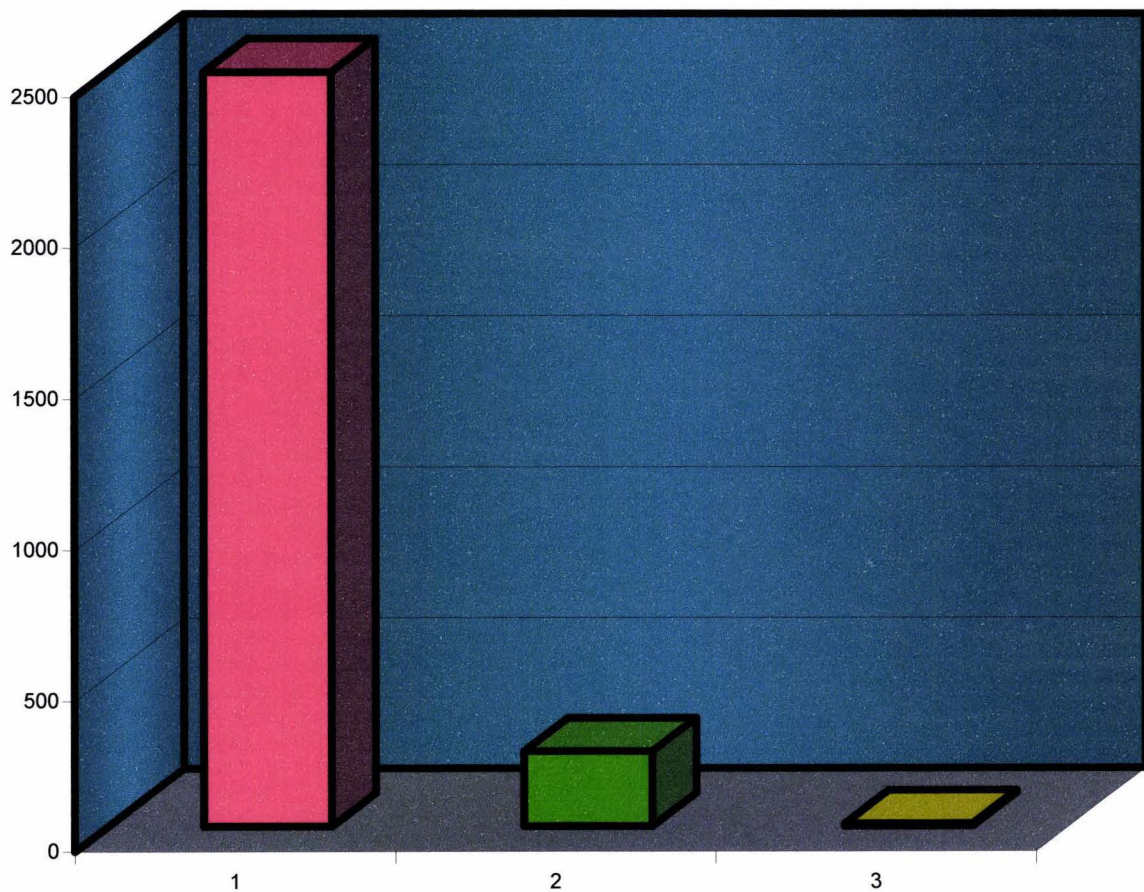
Se incluyeron en este estudio a 258 pacientes que reunieron los requisitos antes mencionados, se eliminaron 8 pacientes a las que se refirieron al CMN 20 de Noviembre. Las 250 pacientes restantes cumplieron los requisitos de ingreso al estudio.

Del total de pacientes identificadas con diagnostico de VPH por citología cervical se analizo en cuales pacientes se realizo confirmación colposcopicos e histopatológica. Así como la incidencia etarea de esta patología.

## RESULTADOS

Se registraron en el periodo del estudio un total de 2,500 pacientes que acudieron a consulta externa de colposcopia, de las cuales 258 cumplieron con los requisitos para ingresar al estudio, del total de pacientes que ingresaron al estudio se refirieron 8 pacientes a un tercer nivel para continuar con protocolo de estudio, quedando un total de 250 pacientes netas que entraron al protocolo de estudio.

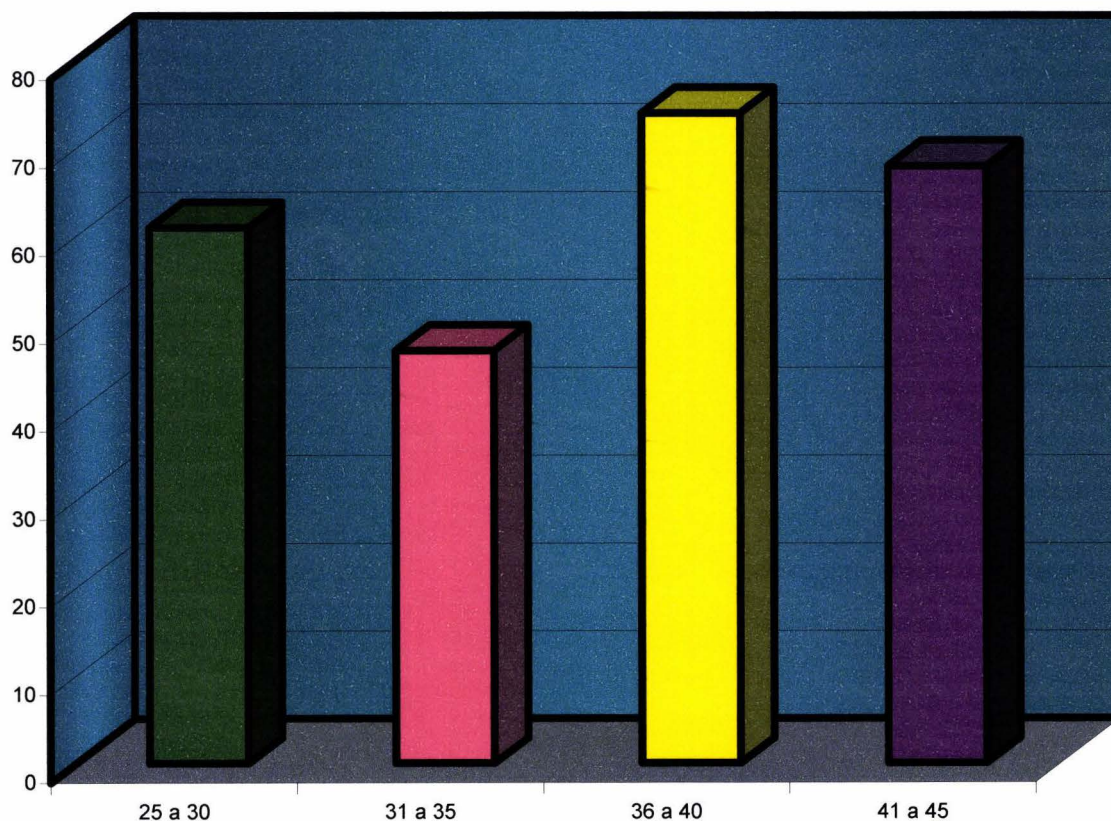
### TOTAL DE PACIENTES INCLUIDAS EN EL ESTUDIO



Se formaron 4 grupos de pacientes para el estudio: GRUPO I pacientes de 25 a 30 años de edad con un total de 61 pacientes, GRUPO II de 31 a 35 años de edad con un total de 47 pacientes, GRUPO III de 36 a 40 años de edad con un total de 74 pacientes, y GRUPO IV de 41 a 45 años de edad con un total de 68 pacientes. Haciendo un total de 250 pacientes.

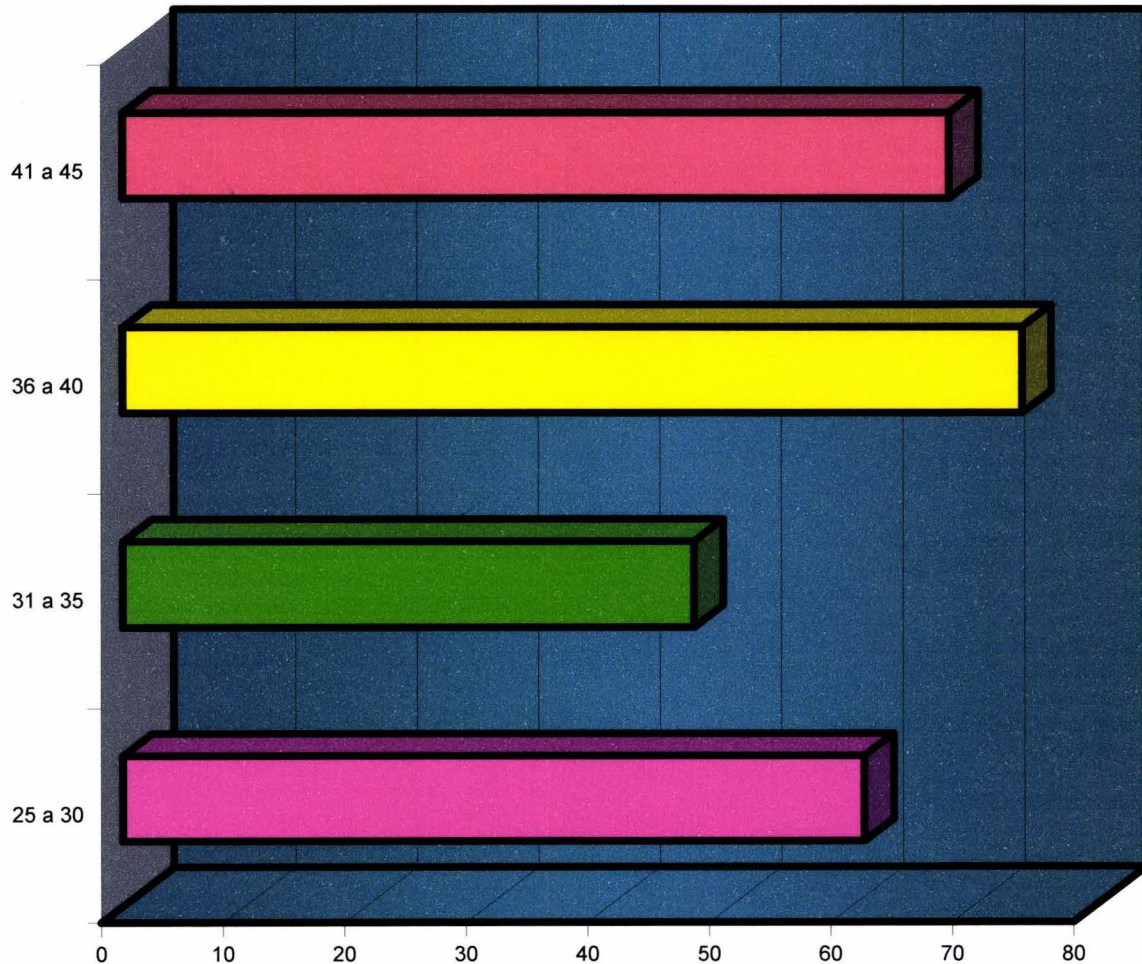
Se encontró en este estudio una incidencia mayor en el grupo de 36 a 40 años de edad esto obedece a la simple razón de que este tipo de pacientes tienen un mejor cuidado en su salud, así mismo en la unidad donde se desarrollo el estudio al igual que como esta reportado en la literatura mundial aunque haya un aumento en la incidencia de este tipo de patología en mujeres adolescentes por el inicio temprano de relaciones sexuales no se detecta adecuadamente por el rechazo de estas pacientes a la prueba de Papanicolaou y/o por pudor o miedo al dolor que provoca.

## GRUPOS ETAREOS



Haciendo la comparación en cuanto a grupos etareos, se observo una frecuencia del 24.4% (61 pacientes) en el grupo de 25 a 30 años, del 18.8% en pacientes de 31 a 35 años (47 pacientes), del 29.6% (74 pacientes), en pacientes de 36 a 40 años y del 27.2% (68 pacientes) en el grupo de 41 a 45 años de edad. Se observa una incidencia mayor en el grupo de pacientes de 36 a 40 años debido en parte a que son la mayoría de las pacientes ingresadas al estudio y en parte a que las pacientes menores de 30 años de edad tienen un aumento en la incidencia actualmente no se diagnostican debido al pudor o al miedo de acudir a un servicio de salud.

### **INCIDENCIA POR GRUPO DE EDAD**

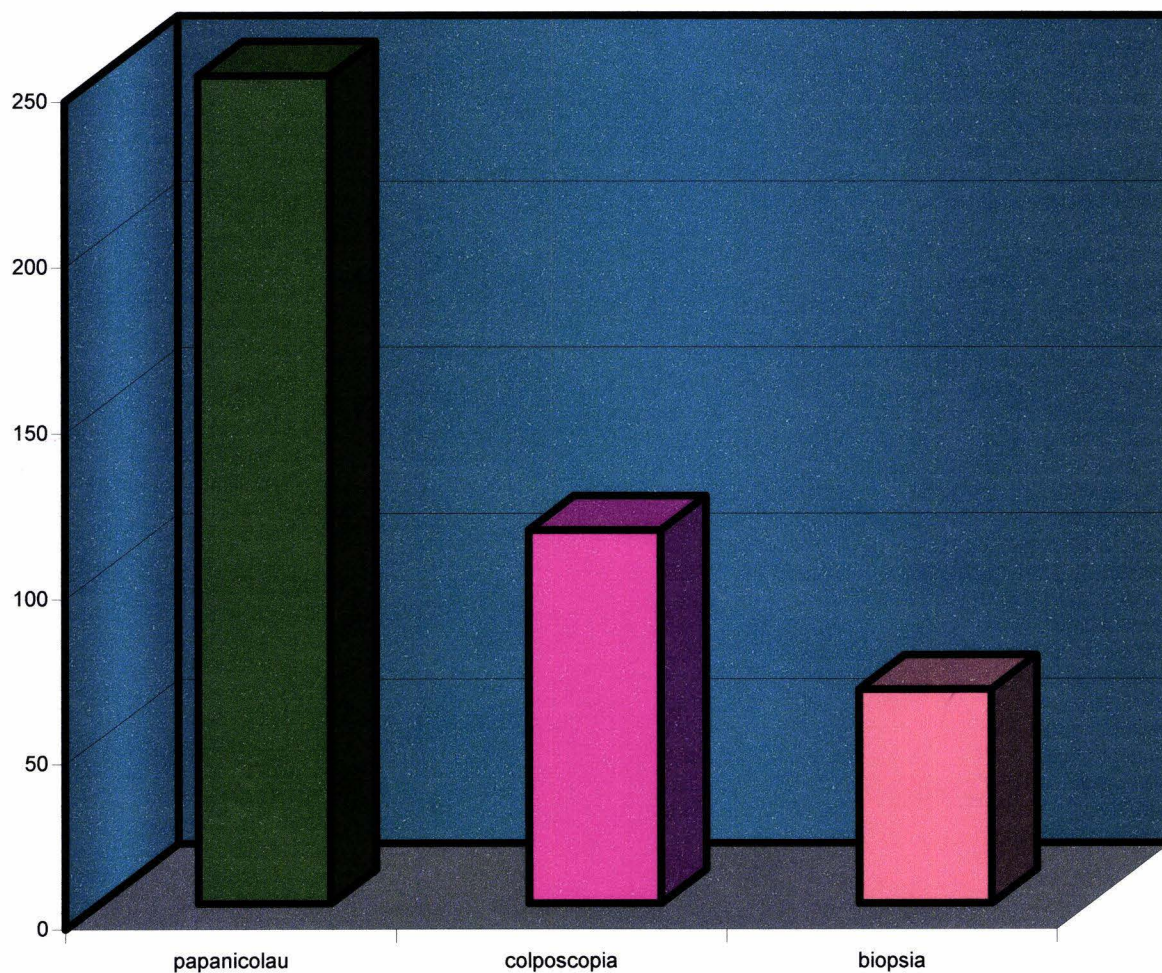




En cuanto a la comprobación colposcópica e histopatológica se encontró una confirmación por colposcopia del 45.2% (113 pacientes de 250) y en un 26% (65 pacientes) en cuanto a confirmación histopatológica

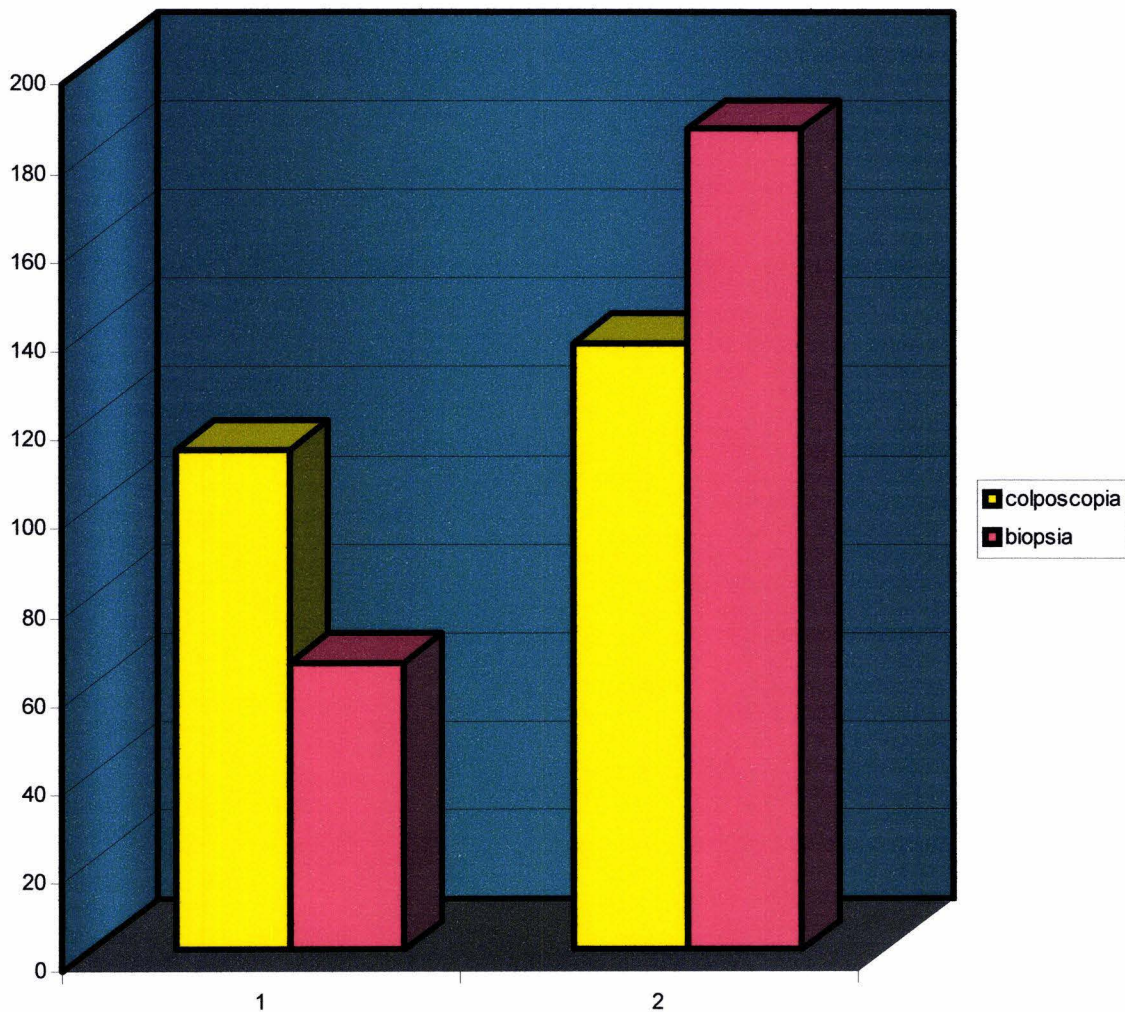
Se ha encontrado en diversos estudios que la citología cervical no es confiable para diagnóstico de VPH (21, 24, 26), incluso ni la colposcopia lo es, sin embargo el diagnóstico definitivo lo hace la identificación histológica del virus. Siendo la biopsia el medio más adecuado para diagnóstico certero de VPH.

## CONFIRMACION COLPOSCOPICA Y POR BIOPSIA



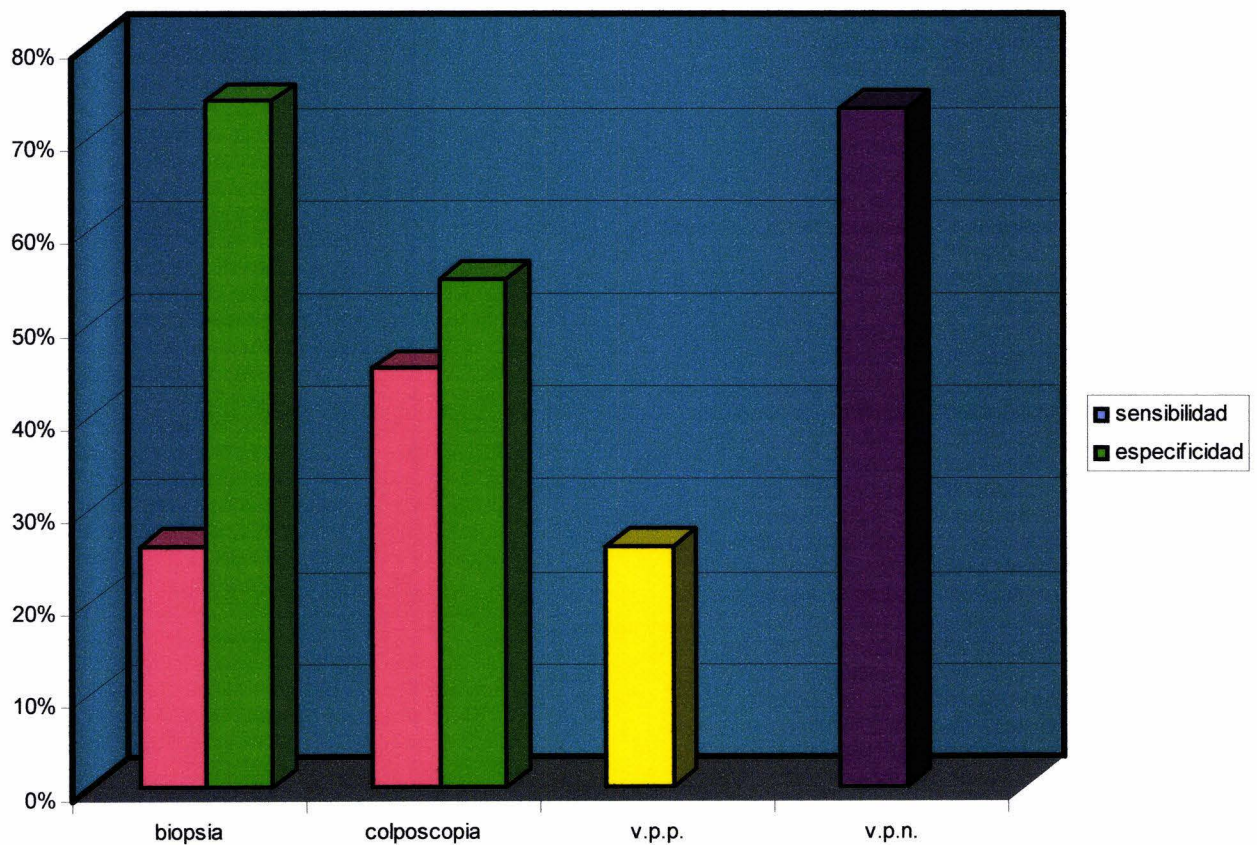
Se encontró un total de 65 verdaderos positivos (26%) del total de citologías confirmadas por biopsia, se encontraron 185 verdaderos negativos (74%%), se encontraron un total de 113 verdaderos positivos (45.2%) del total de citologías confirmadas por colposcopia, y un total de 137 verdaderos negativos (54.8%) del total de citologías confirmadas por colposcopia.

## VERDADEROS POSITIVOS Y VERDADEROS NEGATIVOS



Se encontró una sensibilidad del 26% y una especificidad del 74% en relación al diagnóstico citológico de VPH por medio de citología confirmándolo por biopsia, y se encontró una sensibilidad del 45.2% y una especificidad del 54.8% del diagnóstico citológico de VPH confirmándolo con colposcopia. Lo que traduce que la citología es mala para diagnosticar pacientes enfermas, y buena para detectar pacientes sanas. Así mismo se encontró que realizando ambos estudios (colposcopia y biopsia) se eleva la sensibilidad a un 71.2%. Se encontró un valor predictivo positivo del 26 % y un valor predictivo negativo del 73.2%.

## SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD



## DISCUSION

Como ya se comento la incidencia de la infección por VPH el día de hoy ha aumentado, no se sabe si por que actualmente existan más métodos diagnósticos, o por que las pacientes estén más sensibilizadas y acudan con mayor premura a un diagnostico citológico, sin embargo se ha incurrido en la costumbre grave de enviar a un segundo nivel de atención lo que eleva los gastos a nivel institucional, se ha encontrado en varios estudios que el diagnostico citológico no es confiable para VPH, dada la baja sensibilidad del estudio.

Se encontró en nuestro estudio una baja sensibilidad y una alta especificidad para el diagnóstico de VPH mediante citología se ha reportado en la literatura mundial que la sensibilidad es baja, esto desde la década de los '70. Confirmandose lo que encontramos en nuestro estudio.

La casuística encontrada en nuestro estudio en cuanto a la sensibilidad de la citología (26%) en cuanto a confirmación histopatológica en la revisión que se hizo de la literatura mundial que se encuentra en un 25%, se encontró una especificidad del 74% en relación a confirmación por biopsia, semejante a lo encontrado que es de un 70% en literatura mundial y nacional. En cuanto a confirmación colposcópica se encuentra una sensibilidad del 45.2% y una sensibilidad del 54.8%, similar a lo encontrado a nivel mundial. En estudios realizados en la Universidad Veracruzana (21) se encontró una sensibilidad del 40% lo que es discretamente menor que nuestra casuística, en cuanto a confirmación por colposcopia se refiere, esto quizás debido a que el estudio realizado en esa universidad incluyo mayor número de pacientes.

Consideramos como hallazgo relevante el hecho de que la incidencia de infección por VPH en mujeres adolescentes obedece a el inicio de vida sexual a una edad más temprana así mismo al mayor número de parejas sexuales, así mismo al parecer la gran propaganda que se ha hecho para detección de cancer cervicouterino, sin embargo estudios realizados ha nivel mundial demuestra que este estudio no es confiable para detectar VPH.

## CONCLUSION

Sabemos que hoy día el inicio de vida sexual es a una edad mas temprana lo que aumenta el riesgo de padecer a mas temprana edad infecciones de transmisión sexual, amén de que el número de compañeros sexuales se ha elevado en nuestra actualidad, así mismo no solo importa el número de parejas sexuales de una mujer si no el número de parejas de cada una de las parejas sexuales del hombre. Una de las infecciones de transmisión sexual que mayor importancia a cobrado actualmente debido a su comprobada relación con el cáncer cervicouterino.

Sin embargo como se encontró en el estudio aun hoy día hay una mayor incidencia de infección por VPH en mujeres de 36 a 40 años (29.6%) esto no obedece mas que a la sencilla razón de que las mujeres de este grupo de edad buscan mayor atención medica, sin embargo no refleja una realidad ya que según diversos estudios la incidencia ha ido en aumento en adolescentes y adultos jóvenes (grupo de 25 a 30 años) sin embargo se ha encontrado que este grupo etareo busca menos atención medica. De los resultados obtenidos concluimos que:

- 1.- Muchas de las pacientes que tienen el riesgo de inicia de una vida sexual a temprana edad o que tienen múltiples parejas sexuales no buscan atención medica, sobre todo en nuestras pacientes adolescentes y adultas jóvenes.
- 2.- La atención de primer nivel en nuestra institución deben ser instruidos en la toma de citología cervical ya que de todas las pacientes referidas a esta unidad en aproximadamente un 50% los resultados estan erróneos, así mismo deben ser instruidos en las nuevas clasificaciones ya que muchas de las veces las refieren con diagnósticos que corresponden a cambios normales de las pacientes en cuanto a su edad.
- 3.- Habiéndose registrado en nuestros días un inicio de vida sexual a edad más temprana se debe invitar a todas las pacientes con inicio temprano de vida sexual a que se realicen citología cervical como lo marca la norma oficial mexicana.
- 4.- Una vez identificadas las citologías cervicales debería confirmarse inicialmente en la misma clínica con una citología de control que reporte imagen sugestiva de VPH a los 6 meses, así disminuiría la referencia a nuestra unidad medica de pacientes con diagnósticos erróneos además de que en un 50% aproximadamente la infección por VPH desaparece.
- 5.- Se encontró en nuestro estudio que si se realiza colposcopia y biopsia confirmatorias del diagnostico citológico de VPH se eleva la sensibilidad hasta un 71.2%.

## BIBLIOGRAFIA

1. Benedet JL, Selke PA Nickerson MG, Colposcopic evaluation of anormal Papanicolaou, Am J Obstet Gynecol, 157:936 1999.
2. Bosch FX, Munoz, Et Al, Prevalence of human papillomavirus in cervical citology, J Natl Cancer Inst, 87:796 1998.
3. Cramer DU, The role of cervical cytology in diagnosis of human papillomavirus, Am J Obstet Gynecol 74:2108 1999.
4. Del Priore GD, Bhatacary M, et al, The value of cervical cytology in HIV infected women, Gynecol Oncol 56:395 2000.
5. Repper CF, Carranza Lira S. Alcivia GCJ, Citologia alterada en pacientes con VPH, Gine Obstet Mex 63:502-504 1999.
6. Oscar Trejo, Héctor Hurtado, et al, Atlas de patología cervical primera edición 2000.
7. Meisels A. Y Fortín R. Condylomatous lesions of the cervix, citologic, colposcopic and histopatologic study. Acta Cytol 21:379-390 2000.
8. Bonfiglio T.A. y Erozan Y.S. (ed) Gynecologic cytopathology, Lippincot Raven, Philadelphia-New York 1999.
9. Norma Oficial Mexicana NOM-014-SSA2-1994 para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer del cuello del útero. Diario Oficial de la Federación, viernes 6 de marzo de 1998.
10. Norma Oficial Mexicana NOM-014-SSA2-1994 para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer del cuello del útero. Diario Oficial de la Federación viernes 1 de agosto de 1997.
11. Ley General de Salude 5ª ed. Leyes y catálogos de México, Ed. Porrúa 1999.
12. Burghardt E. Ester A.G. Colposcopia y Patología cervical. Atlas. Thieme Straton, New Cork 1999.
13. Mc Cord ML, Syntethic Hygroscopic cervical use in patients with unsatisfactory colposcopy. Obstet Gynecol 2002 Jan; 85 (1); 30-2.
14. International Academy of Cytology, Acta Cytologica, 37:2 1993.

15. Elizabeth R. Unger, Elian Duarte-Franco; *Obstetric and Gynecology clinics*, 28:4 2001.
16. Lytwyn Alice, Sellors Hon W, et al, Comparison of human papillomavirus and repeat Papanicolaou test in women with low-grade cervical citologic abnormalities: a randomized trial.
17. Diane M. Harper, Walter W. Noll, et al; Randomized clinical trial of PCR-determined human papillomavirus detection method: Self-sampling versus clinician-directed-Biologic concordance and women's preferences.
18. Mathijs H. Brentjens, Klumberty A. Yeung-Yue, et al; *Human Papillomavirus: a review*.
19. Jessica A., Paula A. Hillard, *Human papillomavirus and cervical cytology in adolescent*.
20. David C. Wilbur; *Cervical cytology automation: an update for 2003: the end of the quest nears?*.
21. Pedro Coronel-Brizio, *Estudio exploratorio de las lesiones premalignas en el reporte citológico del cuello uterino, revista medica de la Universidad Veracruzana* 3:1 2003.
22. Michael Schooff, Andrea Lawler; *What is the best collection for screening cervical smears?*
23. Jessica A. Kahn, Paula J. Hillard, *Cervical cytology screening and management of abnormal cytology in adolescent girls; Journal of Pediatric and adolescent Gynecology*; 16:3 2003.
24. Diane M. Harper, Meghan R. Longacre et al ; *factors affecting the detection of human papillomavirus, Annals of Family Medicine*, 1:4 2003.
25. Christopher M. Zhan, A. Wendy et al; *The significance of hyperkeratosis/parakeratosis on otherwise normal Papanicolaou smears, Am J Obstetric and Gynecology*; 187:4 2002.
26. Francisco Garcia, Elena Mendez, et al; *Factors that affect the quality of citologic cervical cancer screening along the Mexico-United States border, Am J Obstetric and Gynecology* , 189:2 2003.