

11217



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES PARA
LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

ESTUDIO DE SENSIBILIDAD Y CALIDAD DE CITOLOGIA
CERVICAL CONVENCIONAL VS CITOLOGIA LIQUIDA EN
PACIENTES REFERIDAS A LA CLINICA DE DISPLASIAS DEL
HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS"

TRABAJO DE INVESTIGACION
QUE PRESENTA :
DRA. KARLA IVONNE VELEZ LANDEROS
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD DE
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

ASESORES:
DRA. ESPERANZA TAMARIZ HERRERA
DR. OSCAR AUGUSTO TREJO SOLORZANO



ISSTE

2005

m. 348375



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. S. S. S. T. E.
HOSPITAL REGIONAL
LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS

[Handwritten signature]

30 AGO 2005

COORDINACIÓN DE CAPACITACION
Y DESARROLLO E INVESTIGACION

DR. SERGIO BARRAGÁN PADILLA
COORDINADOR DE CAPACITACIÓN, DESARROLLO E INVESTIGACIÓN

[Handwritten signature]

I.S.S.S.T.E
SUBDIRECCION GENERAL MEDICA
* 30 AGO 2005 *
SUBDIRECCION DE REGULACION
Y ATENCION HOSPITALARIA
ENTRADA

DR. SERGIO PÉREZ ARAU
JEFE DE ENSEÑANZA

I S S S T E
CCAPADESI
JEFATURA DE
INVESTIGACION
30 AGO 2005

JEFE DE INVESTIGACIÓN



[Handwritten signature]

SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.



DR OSCAR AUGUSTO TREJO SOLÓRZANO
PROFESOR TITULAR Y ASESOR DE TESIS



DRA. ESPERANZA TAMARIZ HERRERA
ASESOR DE TESIS



DR. MIGUEL ÁNGEL SERRANO BERRONES
VOCAL DE INVESTIGACIÓN

AGRADECIMIENTOS

A Dios por ser mi guía.

A mi Madre por su esfuerzo, cariño, comprensión y apoyo incondicional que nunca terminaré de agradecer.

A mi Padre que se sentiría orgulloso de mi.

A mis Hermanos: Carlos quien con su ejemplo me ha impulsado a seguir siempre adelante y sin su ayuda no hubiera podido seguir, Norma por su alegría, Erika por su sana locura y su cariño, Zarina por su compañía y Sergio a quien espero ver brillar y con quien tengo un gran compromiso, a Cuiquis y a Brenda, por estar siempre a mi lado.

A mis compañeros y amigos Itzel, Juanita, Francisco, Ivonne, Graciela, Iram, Malena y Lilia que compartieron mis alegrías y mis penas durante este largo camino, y a quienes nunca olvidaré.

A mi novio Alfonso quien llegó en el momento justo de mi vida y a quien amo profundamente.

A mi amiga Sandra por todos los momentos vividos.

A mis amigos Marcelo, Etienne y Mónica, Aaron, Hilda e Isai, Pepe, Israel, Chio, Marco Antonio, Nacho, Leonel y Ernesto quienes fueron mi familia cuando estuve lejos de casa.

A mis maestros por sus enseñanzas y consejos que fueron esenciales en mi preparación profesional.

A todos ellos Gracias, forman parte de quien soy.

ÍNDICE

RESUMEN	1
SUMMARY	2
ANTECEDENTES	3
OBJETIVO	5
DISEÑO	6
RESULTADOS	9
DISCUSIÓN	16
CONCLUSIONES	17
REFERENCIAS	18

RESUMEN

OBJETIVO. Comparar la sensibilidad y calidad de la muestra de la citología convencional vs la aplicación de citología líquida con carbowax para la detección de patología cervical. **DISEÑO DEL ESTUDIO.** En el grupo de estudio se analizó la citología cervical tomada con técnica convencional y método de obtención de células por citología líquida de pacientes que reunieron los criterios de inclusión, del periodo comprendido de marzo de 2005 al mes de julio del mismo año, se captaron 118 pacientes. De la muestra obtenida se analizaron la edad de las pacientes y se compararon los siguientes datos: valor estrogénico, presencia de cambios celulares benignos, presencia de anomalías en células escamosas y presencia o ausencia de reacción inflamatoria y flora bacteriana. **RESULTADOS.** Para la citología convencional se encontró una sensibilidad del 80%, una especificidad del 99.1%, valor predictivo positivo del 80%, y un valor predictivo negativo del 99%. En el grupo de citología fijada con carbowax se encontró una sensibilidad del 85%, especificidad del 99%, valor predictivo positivo del 85% y valor predictivo negativo del 99%. Se realizó el análisis estadístico con X² no encontrándose diferencias significativas entre los hallazgos citológicos de ambos grupos, teniendo una X² de 0.302, con un grado de libertad, y por lo tanto una $p > 0.1$. En cuanto a los cambios inflamatorios y flora encontrada en ambas técnicas, se aplicó X² teniendo un resultado de 9.64 y 6.66, con un grado de libertad, por lo que $p < 0.01$. **DISCUSION.** La mayoría de los errores que conducen a falsos negativos se deben a la dificultad en identificar células anormales en especímenes gruesos, muy celulares, mal elaborados, mal fijados y mal teñidos, ya que el espécimen ideal sería aquel que presente el material en monocapa y sin elementos que oscurezcan el análisis del mismo, además de obtener un espécimen bien fijado y teñido adecuadamente. En nuestro estudio, cuando se elaboró el frotis con carbowax se eliminaron los elementos inflamatorios y flora bacteriana, el material se depositó en una pequeña superficie y se obtuvo una monocapa, lo que hizo que la lectura de las muestras por el citopatólogo fuera más fácil y rápida. **CONCLUSIONES.** No existe diferencia significativa entre la citología convencional con la citología con carbowax en cuanto a la detección de cambios celulares benignos y anomalías en células escamosas. Existe una diferencia estadísticamente significativa entre la citología convencional y la citología con carbowax en cuanto a la exclusión de elementos inflamatorios y de flora presentes en la citología.

SUMMARY

OBJECTIVE. To compare the sensitivity and quality of the sample of the conventional cytology versus the application of liquid cytology with carbowax for the detection of cervical pathology.

DESIGN OF THE STUDY. In the training group was analyzed the taken of cervical cytology with conventional technique and method of obtaining of cells by liquid cytology of patients who reunited the inclusion criteria, in a period of inclusion of March of 2005 to the month of July of the same year, caught 118 patients. Of the obtained sample we analyzed the age of the patients, and the following data were compared: estrogenic value, presence of benign cellular changes, presence of abnormalities in scamous cells and are present at or absence of inflammatory reaction and bacterial flora.

RESULTS. For the conventional cytology was a sensitivity of 80%, a specificity of the 99.1%, positive predictive value of 80%, and a negative predictive value of 99%. In the group of cytology fixed with carbowax was a sensitivity of 85%, specificity of 99%, positive predictive value of 85% and negative predictive value of 99%. The statistical analysis was made with X², they were not significant differences between the cytological findings of both groups, having a X² of 0.302, with a degree of freedom, and therefore $p > 0.1$. In relation to the inflammatory changes and flora found in both techniques, was applied X² having a result of 9.64 and 6.66, with degree of freedom, reason why a $p < 0.01$.

DISCUSSION. Most of the errors that lead to false negatives must to the difficulty in identifying abnormal cells in specimens heavy, very cellular, bad elaborated, badly fixed and badly dyed, since the ideal specimen would be that displays the material in monolayer and without elements which they darken the analysis of the same one, besides obtaining an specimen fixed and dyed suitably. In our study, when cytology with carbowax was elaborated eliminated the inflammatory elements and flora bacterial, the material is deposited in a small surface and a monolayer was obtained, which did that the reading of the samples by the cytopatologist was fast and easy.

CONCLUSIONS. It does not exist significant difference between the conventional cytology and the cytology with carbowax as far as the detection of benign cellular changes and abnormalities in scamous cells. One exists differentiates statistically significant between the conventional cytology and the cytology with carbowax as far as the exclusion from inflammatory elements and flora presents in the cytology.

ANTECEDENTES

El estudio de Papanicolaou constituye el estándar de oro para la prevención del cáncer cervicouterino desde que fue introducido formalmente en 1940, este se basa en el estudio morfológico de las células obtenidas del epitelio cervical; para que una muestra se considere adecuada debe incluir metaplasia escamosa (indica que ha sido tomada de la zona de transformación) y/o células endocervicales (indica que ha sido tomada del borde proximal de la unión escamocolumnar). [1]

La capacidad de la citología cervical para la detección de neoplasia cervical depende de varios factores, uno de los más importantes es la calidad de la muestra, la cual se debe garantizar. [2]

Se han utilizado para la recolección de células cervicales instrumentos variados con el fin de mejorar la calidad de la muestra. Aproximadamente 80% de las citologías falsas negativas son debidas a mala técnica de obtención y utilización de instrumentos inadecuados. [3]

Si los instrumentos modernos han mejorado la detección de patología cervical, también es importante complementar el estudio de estas células que quedan adheridas al instrumento a partir de la toma, para definir si esto aumenta o no la detección de patología

cervical, y entonces asegurar el diagnóstico oportuno para la prevención de enfermedad avanzada.

Algunas revisiones han encontrado evidencia limitada de que la citología líquida puede reducir resultados falsos negativos y especímenes insatisfactorios. [4] [5] [6]

OBJETIVO

Comparar la sensibilidad y calidad de la muestra de la citología convencional vs la aplicación de citología líquida con carbowax para la detección de patología cervical.

DISEÑO

En el grupo de estudio se analizó la citología cervical tomada de pacientes que reunieron los criterios de inclusión con la técnica de obtención siguiente:

El procedimiento seguido fue colocar a la paciente en posición de litotomía, se coloca espejo vaginal sin jalea, se visualiza cervix y el orificio cervical, se toma la muestra colocando la brocha con las cerdas centrales en el orificio cervical y dando un giro de 360 grados.

Se toma un portaobjetos de cristal, se realiza el extendido con la brocha cervical y posteriormente se fija con citospray, se etiqueta cada laminilla y se envía la solicitud de su análisis al servicio de citología con un formato institucional.

En cada caso se llevó a cabo el frotis y fijación convencional para el estudio citopatológico y posteriormente se desprendió la porción distal del instrumento utilizado que contiene el material y se colocó en 10 ml de solución fijadora con carbowax, para posteriormente obtener la muestra de citología líquida.

El carbowax es una solución líquida fijadora, conservadora y de adherencia para las células que se obtienen de tejidos.

Se preparó una solución stock o madre con 25 gr de polietilenglicol más 100 ml de alcohol propílico al 50%, esta solución nos dio 125 ml de solución y obtuvimos un rendimiento de 5000 ml. El polietilenglicol se disuelve en baño maría hasta volverlo líquido ya que éste viene en hojuelas, después se agrega el alcohol lentamente hasta obtener una solución transparente y homogénea. La solución que se utilizó para el estudio consistió en 25 ml de solución stock o madre más 1000 ml de alcohol propílico al 50%.

La solución fijadora con carbowax que contiene la porción distal del instrumento de toma para citología cervical se colocó en tubos que se centrifugaron en una centrifugadora clínica convencional a 1500 revoluciones por minuto durante 10 minutos.

Se decanta el sobrenadante, se toma con una pipeta el botón de centrifugado y se coloca en una laminilla que se dejó secar al aire libre y posteriormente se tiñen con técnica de Papanicolaou al día siguiente.

La tinción de Papanicolaou se realizó de la siguiente manera: se fija la laminilla en alcohol de 96°, se tiñe en hematoxilina de 5 a 10 minutos, se dan baños de agua amoniacal, dos baños de alcohol de 96°, dos baños en alcohol absoluto, OG-6 por 30 minutos, dos baños en alcohol de 96° y 2 baños en alcohol absoluto, EA-50 por 5 minutos, dos baños en alcohol de 96°, dos baños en alcohol absoluto y dos baños en xilol, posteriormente se monta para observación al microscopio.

La evaluación microscópica de ambas laminillas se llevó a cabo por un médico citopatólogo y para su diagnóstico se utilizó el sistema de clasificación de Bethesda.

De la muestra obtenida se analizaron la edad de las pacientes y de los resultados posteriores a la evaluación microscópica de las laminillas se compararon los siguientes datos: valor estrogénico, presencia de cambios celulares benignos, presencia de anomalías en células escamosas y presencia o ausencia de reacción inflamatoria y flora bacteriana.

Los criterios de inclusión fueron:

1. Mujeres derechohabientes
2. Que se presenten en la clínica de displasias del Hospital Regional “Lic. Adolfo López Mateos” referidas por sospecha de lesión cervical
3. Que hallan iniciado vida sexual
4. Sin tratamientos quirúrgicos ginecológicos o cervicales previos

Los criterios de eliminación fueron:

1. Mujeres no derechohabientes
2. Que no hallan iniciado vida sexual
3. Con tratamientos quirúrgicos ginecológicos o cervicales previos

RESULTADOS

En el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos del ISSSTE, Ciudad de México durante el periodo comprendido de marzo de 2005 al mes de julio del mismo año se captaron 118 pacientes quienes cumplieron con los requisitos de inclusión, en quienes en el 100% de las muestras fueron de adecuada calidad ya que se presenciaron células endocervicales y/o metaplasia escamosa.

La edad promedio fue de 43.8 años, en total y por orden de frecuencia por grupo etario fue de 47.45% en el grupo de 35 a 44 años, 32.20% para el de 45 a 54 años, 10.16% para el de 25 a 34, 8.47% en el de > 55 años y 1.69% para el de 15 a 24 años.

En cuanto al valor estrogénico, no hubo diferencias entre los dos grupos ya que se presentó el mismo número de pacientes: Ausente: n=8; 20 a 40: n=12; 41 a 60: n=80 y 61 a 80: n=18.

En el grupo de citologías convencionales en el 5.08% se encontraron datos dentro de límites normales; 89.83% con cambios celulares benignos y 5.08% con anomalías en células escamosas.

En el grupo de citologías fijadas con carbowax en el 6.77% el resultado fue dentro de límites normales, en el 86.44% con cambios celulares benignos y en el 6.77% con anomalías en células escamosas.

De las pacientes en quienes se encontraron anomalías en células escamosas fueron reenviadas al servicio de displasias, en donde se confirmó tal diagnóstico por colposcopia y toma de biopsia, dentro de este rubro se agruparon LEIBG (lesión escamosa

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

intraepitelial de bajo grado) y ASCUS (células escamosas atípicas de importancia indeterminada), ya que por ser un grupo muy pequeño se decidió hacerlo así.

Para la citología convencional se encontró una sensibilidad del 80%, una especificidad del 99.1%, valor predictivo positivo del 80%, y un valor predictivo negativo del 99.1%. En el grupo de citología fijada con carbowax se encontró una sensibilidad del 85%, especificidad del 99%, valor predictivo positivo del 85% y valor predictivo negativo del 99%.

Se realizó el análisis estadístico con X² no encontrándose diferencias significativas entre los hallazgos citológicos de ambos grupos, teniendo una X² de 0.302, con un grado de libertad, y por lo tanto una $p > 0.1$.

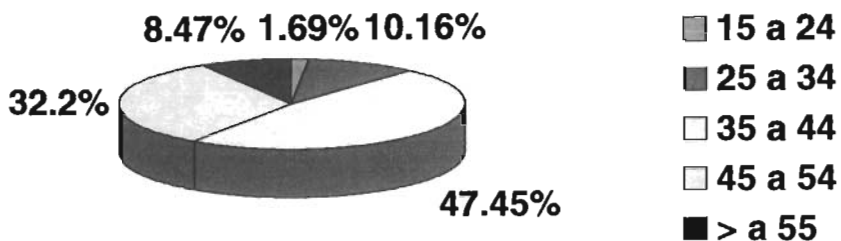
En cuanto a los cambios inflamatorios y flora encontrada en ambas técnicas, se aplicó X² teniendo un resultado de 9.64 y 6.66, con un grado de libertad, por lo que $p < 0.01$.

Grupo etario N=118		
Edad (años)	n=	%
15 a 24	2	1.69
25 a 34	12	10.69
35 a 44	56	47.45
45 a 44	38	32.20
> 55	10	8.47

Tabla 1: Grupos por edades

Fuente: Servicio de colposcopia del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos ISSSTE Cd de México.

GRUPOS POR EDADES



Gráfica 1. Grupos por edades

Fuente: Servicio de colposcopia del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos ISSSTE Cd de México.

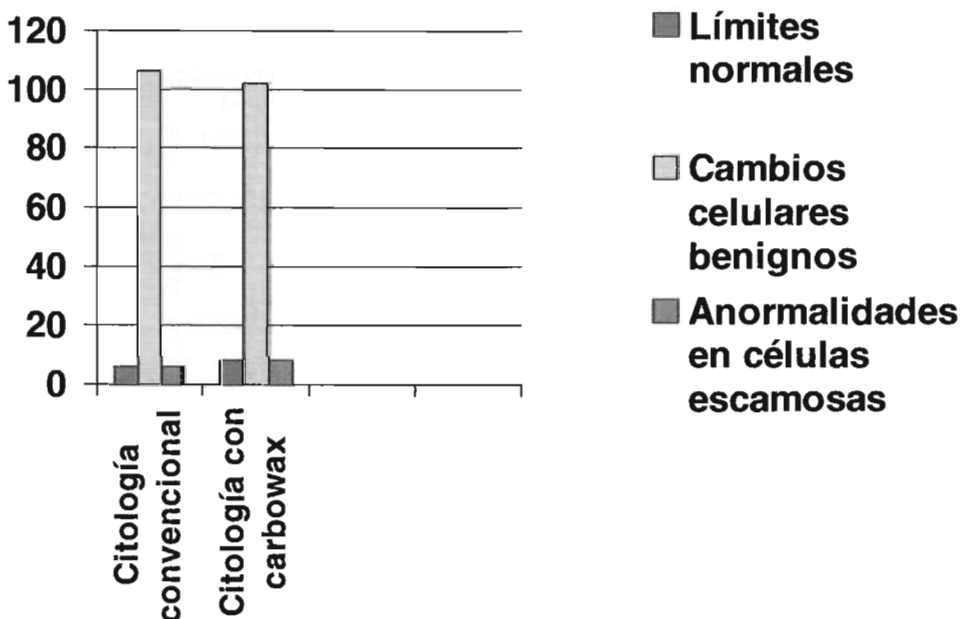
Valor estrogénico (N=118)		
Valor estrogénico	Citología convencional	Citología líquida
Ausente	8	8
20 a 40	12	12
41 a 60	80	80
61 a 80	18	18

Tabla 2: Valor estrogénico obtenido en el análisis de muestras para citología convencional y líquida con carbowax
Fuente: Servicio de colposcopia del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos ISSSTE Cd de México.

	Citología convencional	%	Citología con carbowax	%
Límites normales	6	5.08	8	6.77
Cambios celulares benignos	106	89.83	102	86.44
Anormalidades en células escamosas	6	5.08	8	6.77

Tabla 3: Resultados obtenidos por citología convencional y citología líquida con carbowax en número y porcentaje
Fuente: Servicio de colposcopia del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos ISSSTE Cd de México.

CITOLOGÍA CONVENCIONAL VS CARBOWAX



Gráfica 2. Resultados obtenidos por citología convencional y citología líquida con carbowax en porcentaje
Fuente: Servicio de colposcopia del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos ISSSTE Cd de México.

	Sensibilidad %	Especificidad %	Valor predictivo positivo %	Valor predictivo negativo %
Citología convencional	80	99.1	80	99.1
Citología con Carbowax	85	99	85	99

Tabla 4: Resultados de Sensibilidad, Especificidad, Valor predictivo positivo y negativo de citología convencional y citología líquida con carbowax en porcentaje para este estudio
Fuente: Servicio de colposcopia del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos ISSSTE Cd de México.

VALORES OBSERVADOS			
	Citología convencional	Citología con carbowax	Total
Cambios celulares benignos	112	110	222
Anormalidades en células escamosas	6	8	14
Total	118	118	236

VALORES ESPERADOS			
	Citología convencional	Citología con carbowax	Total
Cambios celulares benignos	111	111	222
Anormalidades en células escamosas	7	7	14
Total	118	118	236

ANALISIS CON X2	
0.302<2.71	p>0.1

Tabla 5: Valores observados y valores esperados de cambios celulares benignos y anomalidades en células escamosas para citología convencional y citología líquida con carbowax analizadas en este estudio, y su correlación y análisis estadístico utilizando X2 (Chi cuadrada)

Fuente: Servicio de colposcopia del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos ISSSTE Cd de México.

VALORES OBSERVADOS			
	Citología convencional	Citología con carbowax	Total
Con reacción inflamatoria y flora	116	104	220
Sin reacción inflamatoria y flora	2	14	16
Total	118	118	236

VALORES ESPERADOS			
	Citología convencional	Citología con Carbowax	Total
Con reacción inflamatoria y flora	110	110	220
Sin reacción inflamatoria y flora	8	8	16
Total	118	118	236

ANALISIS CON X2	
9.64 > 6.66	P < 0.01

Tabla 6: Valores observados y valores esperados de reacción inflamatoria y flora bacteriana presente o ausente en muestras de citología convencional y citología líquida con carbowax analizadas en este estudio, y su correlación y análisis estadístico utilizando X2 (Chi cuadrada)

Fuente: Servicio de colposcopia del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos ISSSTE Cd de México.

DISCUSIÓN

El éxito de un programa de detección de cáncer cérvicouterino depende de varios factores que involucran actividades de diferentes áreas que realizadas en condiciones óptimas asegurarán la efectividad del trabajo. Es importante tener en cuenta que la prueba citológica no es procedimiento infalible, como todo procedimiento manejado por el ser humano, no puede dar el 100% de certeza.

La mayoría de los errores que conducen a falsos negativos se deben a la dificultad en identificar células anormales en especímenes gruesos, muy celulares, mal elaborados, mal fijados y mal teñidos, ya que el espécimen ideal sería aquel que presente el material en monocapa y sin elementos que oscurezcan el análisis del mismo, además de obtener un espécimen bien fijado y teñido adecuadamente.

El frotis convencional continúa siendo el mejor método de tamizaje para la detección de patología cervical, ya que además de contar con una buena sensibilidad, el costo y el acceso a la población de escasos recursos es su principal ventaja ante otras técnicas.

En nuestro estudio, cuando se elaboró el frotis con carbowax se eliminaron los elementos inflamatorios y flora bacteriana, el material se depositó en una superficie y se obtuvo una monocapa, lo que hizo que la lectura de las muestras por el citopatólogo fuera más fácil y rápida.

CONCLUSIONES

- 1) La sensibilidad de la citología convencional es del 80% vs un 85% de la citología con carbowax.

- 2) No existe diferencia significativa entre la citología convencional con la citología con carbowax en cuanto a la detección de cambios celulares benignos y anormalidades en células escamosas.

- 3) Existe una diferencia estadísticamente significativa entre la citología convencional y la citología con carbowax en cuanto a la exclusión de elementos inflamatorios y de flora presentes en la citología.

REFERENCIAS

1. Sara J. Berenstein MD, Luis Sánchez Ramos MD, Boniface Ndubisi MD. 2001. Liquid-based cervical cytologic smear study and conventional Papanicolaou smears: A metaanalysis of prospective studies comparing cytologic diagnosis and sample adequacy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 185 (2): 308-17.
2. Ferenczy A. MD, Franco E. MD. 2001. Cervical-cancer screening beyond the year 2000. *The Lancet Oncology* 2 (1): 96-103.
3. S. Gene McNeely Jr. MD, 2003. New cervical cancer screening techniques. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 189 (4) Suppl: 122-24.
4. Confortini M. 2002. Conventional pap smear and liquid-based cervical cytology smear: comparison from the same patient. *Tumori NIH/NLM MEDLINE* 88 (4): 288-90.
5. Payne N, Chilcott J, McGoogan E. 2000. Liquid-based cytology in cervical screening: a rapid and systematic review. *Health Technol Assess* 4(18): 1-73.
6. Abulafia O. 2003. Performance of ThinPrep liquid-based cervical cytology in comparison with conventionally prepared Papanicolaou smears: a quantitative survey. *Gynecol Oncol* 90 (1): 137-44.