



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO  
SOCIAL  
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 20

**EFICACIA DIAGNÓSTICA DE LA  
COLPOSCOPIA EN LA DETECCIÓN DE  
INFECCIÓN POR VIRUS DEL PAPILOMA  
HUMANO**

T E S I S



QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR  
P R E S E N T A:  
DRA. MA. ANGÉLICA SORIANO FUENTES  
INVESTIGADOR PRINCIPAL:  
DRA. SANTA VEGA MENDOZA



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.

**ASESOR DE TESIS**

---

**DRA. SANTA VEGA MENDOZA**

MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR  
PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO EN MEDICINA FAMILIAR

UMF 20

**Vo.Bo.**

---

**DRA. MA. DEL CARMEN AGUIRRE GARCÍA**

MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO EN MEDICINA FAMILIAR

UMF 20

**Vo.Bo.**

---

**DRA. VICTORIA PINEDA AQUINO**

MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

MAESTRA EN CIENCIAS DE LA SALUD

COORDINADORA CLÍNICA DE EDUCACIÓN E

INVESTIGACIÓN EN SALUD

UMF 20

## AGRADECIMIENTOS

---

*A mi esposo:*

*Mi gran compañero y amigo, mi apoyo y consuelo, gracias por permanecer siempre a mi lado a pesar de mis ausencias y desatinos, por creer en mi, por que sin ti no lo hubiera logrado.  
Eres la luz de mi vida,  
Te amo.*

*A mi hijo:*

*Mi pedacito de cielo,  
la luz de mi vida, por que solo con una mirada y una sonrisa aliviabas mi cansancio y mi fastidio, por que soportaste mis ausencias y arrebatos, por llegar a mi vida justo en el momento preciso, por ser el regalo más hermoso que dios nos dio.  
Te amo hijo.*

*A mis padres:*

*Por el esfuerzo brindado con tanto amor durante estos años, por tener siempre las palabras sabias que reconfortaron mi espíritu, por que me enseñaron que todo proyecto requiere trabajo y dedicación para llegar victorioso a la meta, por que siempre me ayudaron a levantarme en todas mis caídas por muy cansados que estuvieran. Gracias por ser mis padres.  
Los amo.*

**EFICACIA DIAGNÓSTICA  
DE LA COLPOSCOPIA EN LA  
DETECCIÓN DE  
INFECCIÓN POR VIRUS DEL PAPILOMA  
HUMANO**

# INDICE

	<b>Paginas</b>
<b>Resumen</b>	<b>I</b>
<b>Antecedentes</b>	<b>1</b>
<b>Justificación</b>	<b>9</b>
<b>Planteamiento del problema.</b>	<b>11</b>
<b>Objetivos</b>	<b>12</b>
<b>Metodología</b>	<b>13</b>
<b>Diseño del estudio.....</b>	<b>13</b>
<b>Características del lugar de estudio.....</b>	<b>13</b>
<b>Periodo de estudio.....</b>	<b>13</b>
<b>Criterios de estudio.....</b>	<b>14</b>
<b>Tamaño de la muestra.....</b>	<b>15</b>
<b>Tipo de muestreo.....</b>	<b>15</b>
<b>Tipo de población.....</b>	<b>15</b>
<b>Variables de estudio.....</b>	<b>16</b>
<b>Descripción del estudio.....</b>	<b>21</b>
<b>Análisis de datos.....</b>	<b>22</b>
<b>Factibilidad y aspectos éticos.....</b>	<b>23</b>
<b>Recursos humanos, físicos y financieros.....</b>	<b>24</b>
<b>Resultados</b>	<b>25</b>
<b>Análisis y discusión</b>	<b>35</b>
<b>Conclusiones</b>	<b>37</b>
<b>Anexos</b>	<b>38</b>
<b>Cronograma.....</b>	<b>39</b>
<b>Solicitud de citología cervical.....</b>	<b>40</b>
<b>Solicitud de colposcopia.....</b>	<b>41</b>
<b>Consentimiento informado.....</b>	<b>43</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>44</b>

## RESUMEN

# EFICACIA DIAGNÓSTICA DE COLPOSCOPIA EN LA DETECCIÓN DE IVPH

---

Dra. Ma. Angélica-Soriano Fuentes<sup>1</sup>, Dra. Santa-Vega Mendoza<sup>2</sup>.

### RESUMEN

**Introducción:** A nivel mundial se calcula que trescientos millones de mujeres presentan infección por Virus del Papiloma Humano (IVPH) la mayoría relacionadas con el 99% de cánceres de cuello de útero. En México hay una reducción en la mortalidad de la población femenina. La inadecuada comunicación de los resultados no logra una investigación y seguimiento completos de la citología anormal. **Objetivo:** Comparar la eficacia de la colposcopia con el estándar Gold (biopsia) en el diagnóstico IVPH. **Material y Métodos: Diseño:** Descriptivo, transversal, observacional, retrospectivo con revisión de 416 expedientes del HGO-Tlatelólcó del DF. **Periodo de estudio:** Enero-Diciembre del 2005. **Análisis estadístico:** Asociación de 2 pruebas en escalas nominales para determinar sensibilidad, especificidad y valor predictivo, tablas 2x2,  $X^2$ , OR, valor de "p", IC<sub>95%</sub>. **Resultados:** Se encontró mayor prevalencia en el grupo de 26 a 35 años con 30.3% (n=126). Se realizó colposcopia al 100% de pacientes con 288 reportes positivos y 128 negativos. La biopsia reportó 83.1% (n=346) de casos positivos y 16.8% (n=70) negativos. La colposcopia con toma de biopsia fue positiva en el 60.3% (n=251) y el 8.8% (n=37) se descartó (falsos positivos), presentando una sensibilidad del 72.54% y especificidad del 47.14%. **Conclusiones:** La colposcopia mostró una sensibilidad significativa para el diagnóstico correcto de IVPH con baja especificidad.

**Palabras clave:** Infección por virus del papiloma humano, colposcopia, biopsia.

<sup>1</sup>. MEDICO RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA FAMILIAR UMF 20

<sup>2</sup>. MEDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR, PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO EN MEDICINA FAMILIAR UMF 20

## ANTECEDENTES

A nivel mundial se calcula que cerca de trescientos millones de mujeres presentan Infección por Virus del Papiloma Humano (IVPH) enfermedad silenciosa la mayoría de los casos relacionada con el 99% de los cánceres de cuello de útero, de los cuales se han identificado más de 100 serotipos (40 de ellos transmitidos sexualmente). (1) La infección por VPH se divide en dos grandes grupos dependiendo del riesgo que tiene para provocar lesiones cancerígenas (alto y bajo grado) definiendo a factor de riesgo a aquel factor que se asocia con el riesgo de desarrollo de una enfermedad pero que no siempre es suficiente para causarla; la iniciación precoz de la actividad sexual (antes de los 16 años), historia de múltiples parejas sexuales y los antecedentes de infecciones por el virus papiloma humano constituyen los más importantes factores de riesgo para esta enfermedad. No se puede dejar de mencionar los antecedentes previos de una lesión intraepitelial, el bajo nivel socioeconómico, el tabaquismo, una pareja actual o pasada con historia de factores de riesgo para enfermedades de transmisión sexual, la inmunodeficiencia o positividad para VIH, multiparidad y el uso prolongado de anticonceptivos orales. (1,2)

La IVPH es una enfermedad silenciosa (subclínica o no visible y sin molestias) que se presenta en los seres humanos (hombres y mujeres) la cual puede permanecer meses o años para ser detectada, siendo la enfermedad de transmisión sexual vírica más común durante la última década en todo el mundo la cual una vez adquirida puede permanecer latente y sin manifestaciones clínicas hasta por 30 o 40 años vencida por el propio organismo. Como es sabido el VPH está fuertemente relacionado con alteraciones del epitelio del cuello uterino denominadas NIC las cuales están clasificadas en tres grupos (I, II, III), siendo la NIC III una lesión precancerosa. (3,4)

El método de transmisión es por contacto piel con piel, por lo que el uso de condón algunas ocasiones no es lo suficientemente seguro, pues este no cubre en su totalidad toda el área infectada por el virus, o el micro-poro del látex puede ser

mayor que el del virus y permitir su paso. Otra forma de contagio, aunque poco frecuente es el de la madre al niño durante el momento de parto, produciéndose papilomatosis faríngea, de conjuntiva o nasal. La adquisición de esta infección por contacto con ropa interior infectada, juguetes sexuales, instrumentos médicos no esterilizados es menos frecuente sin embargo existe el reporte de algunos casos.<sup>(5-7)</sup>

En el mundo la mayor frecuencia de IVPH de alto riesgo se encuentra en África y América Latina, siendo el más frecuente el serotipo 16; en Centroamérica y Suramérica los serotipos 33, 39 y 59 son los más frecuentes. <sup>(7)</sup>

Estudios realizados en EE.UU. han demostrado que la infección por VPH es muy frecuente entre la población, encontrando hasta en el 60% de esta anticuerpos detectables en sus organismos que indicarían que en algún momento de su vida se han expuesto a por lo menos uno de los serótipos. <sup>(7)</sup>

En Latinoamérica una de cada tres personas adultas sexualmente activas son portadoras de IVPH. Un estudio realizado en Costa Rica revela que puede existir la presencia de más de un serótipo en el organismo con una frecuencia por rango de edades mayor en mujeres de 25 años seguido por mujeres de mas de 65 años con una media en mujeres de 35 a 54 años siendo el serótipo mas frecuente el numero 16. <sup>(8-12)</sup>

La historia de la patología cervical se puede dividir en 2 grandes períodos, el primero que termina en la década de los `70 y, el segundo, que comienza a principios de la década de los `80. En el primer período, el diagnóstico de la patología cervical se basaba en tres pilares fundamentales, la citología como método de rastreo, la colposcopia como instrumento que dirige la biopsia y la anatomía patológica como diagnóstico definitivo.<sup>(13-15)</sup>

En México, el Programa de Detección Oportuna de Cáncer Cérvico Uterino (PDOC) ha operado durante tres décadas y se haya reflejado en una reducción en la mortalidad de la población femenina del país, ya que la gran difusión de esta

metodología de detección y la multiplicación de los centros dedicados a la patología preneoplásica del cuello uterino, trajo como consecuencia una neta disminución del carcinoma invasor. (16)

La ausencia de efecto del PDOC es contraria a la experiencia internacional, tan solo en la Unión Europea, el programa redujo hasta un 70% los años de vida perdidos prematuramente entre las mujeres de 25 a 65 años de edad. El programa resulta costo-efectivo, pues el costo de la detección y el tratamiento oportuno de las alteraciones cervicales equivalen –al menos- a la mitad de lo requerido para el tratamiento del cáncer. Esta menor efectividad del tamizaje ha sido explicada por una mala definición de la población objeto del tamizaje, una no oportuna aplicación del método a las mujeres con riesgo, a problemas en la técnica de laboratorio, a inadecuada comunicación de los resultados de laboratorio a la mujer y al médico tratante, al no lograr que la mujer asista a la investigación completa de la citología anormal como también a que reciba el tratamiento y seguimiento adecuado. Por último, la ausencia de una permanente evaluación de los programas de detección y tratamiento (17).

El Programa Nacional de Prevención de Cáncer Cervicouterino en nuestro país está enfocado al grupo de mujeres de entre 25 y 65 años, a través del control trianual del Papanicolaou con especial énfasis en las mayores de 35 años y en las mujeres sin citologías previas. La obtención de la muestra citológica debe ser efectuada preferentemente en fase intermenstrual, que no haya realizado en las 48 hrs. anteriores, lavados vaginales, terapia intravaginal ni haya mantenido relaciones sexuales, dicha muestra para el estudio citológico debe efectuarse previa a la consulta ginecológica o como primer paso del examen instrumental de la misma.(19) La toma debe ser efectuada de la zona de transformación y fondo de saco vaginal posterior con espátula de Ayre clásica o modificada, para la toma exocervical, la cual debe obtenerse posteriormente a la limpieza del exocervix con suero fisiológico o ácido acético al 5%, para evitar la contaminación del material debiendo efectuarse con hisopo, aunque preferentemente debe usarse el "cytobrush", pequeño cepillo de nylon que por su flexibilidad penetra con mayor

facilidad en el canal cervical y haciéndolo girar en el mismo, se obtiene material endocervical adecuado. Según Dotters <sup>(21)</sup>, solamente el 14% de los Frotis obtenidos con cytobrush no contiene células endocervicales, contra 19% de los obtenidos con hisopo de algodón. La presencia de células endocervicales y/o moco con células metaplásicas de la unión escamocilíndrica, condiciona la adecuación del Frotis para la interpretación cito-oncológica.<sup>(17,18)</sup>

Se considera tolerable un 5% de material inadecuado. Las muestras del material recolectado se extienden sobre un portaobjeto y, deben ser rápidamente fijadas en alcohol etílico al 95% o una mezcla de alcohol y éter o con rocío fijador de cabello, manteniendo el chorro a una distancia de 10 cm. del portaobjetos. <sup>(18)</sup>

La Nomenclatura en patología cervical ha variado notablemente con el correr del tiempo. Desde la primitiva clasificación de Papanicolaou en "clases", hasta la última propuesta en Bethesda, ha habido variaciones y se han usado todas a la vez. <sup>(18-20)</sup>

Pese a las ventajas conocidas del tamizaje citológico dadas principalmente por su sensibilidad, especificidad, costo-beneficio, aceptación y resultados que lo ubican como el mejor y más aceptado de los métodos de tamizaje en la actualidad, este no está exento de inconvenientes tales como la alta tasa de falsos negativos que puede alcanzar cifras de hasta un 40% dada la pobre vigilancia de los métodos de control de calidad existentes dentro del Sistema Nacional de Salud. Un problema mayor lo representa la cobertura alcanzada con este examen, ya que las últimas cifras de 64% a pesar de mostrar un impresionante aumento con respecto a la década anterior, aún no llegan a los estándares óptimos del 80%. <sup>(21,22,23)</sup>

La Citología exfoliativa es un método de valor indiscutible en el rastreo de la neoplasia intraepitelial (CIN), siendo menor su sensibilidad en la detección de lesiones virales, sin embargo los informes Falsos negativos de la Citología, son muy dispares, variando desde el 2 al 40% según Vierhout <sup>(21)</sup>; para este autor la causa principal del alto índice de falsos negativos obedece a la ausencia, en los extendidos, de un material representativo de la zona de transformación. Según el

mismo, un extendido ideal sería aquel que contuviera tanto células del ectocervix como del endocervix. A su vez, distintos autores demuestran que los falsos negativos, son a consecuencia de errores en la técnica de la toma citológica. (21-25)

De acuerdo con el II Informe Walton, las causas probables de los Falsos negativos en citología son los siguientes: (21)

1. Errores en los datos del Frotis cervicovaginal cometidos por el personal de secretaría.
  - a. en el estudio donde se efectuó la obtención de la muestra.
  - b. en el laboratorio de citopatología
  - c. en la respuesta del laboratorio de citopatología

## 2-Obtención inadecuada de la muestra.

- a. selección de técnicas de obtención inadecuadas para el fin deseado
- b. material insuficiente
- c. material mal extendido
- d. ausencia de elementos de la zona de transformación en mujeres en edad premenopáusicas (células cilíndricas endocervicales y/ o metaplásicas)
- e. lesiones de las cuales no es posible obtener muestras, ni aún con un método adecuado, porque:
  1. son muy pequeñas
  2. se encuentran en un sitio demasiado alto del endocervix
  3. se hallan demasiado queratinizadas
  4. su superficie está alterada por necrosis, ulceración o sangreamiento
  5. existe la posibilidad de variaciones fisiológicas o biológicas de la descamación de células significativas.

## 3-Presencia de sustancias interpuestas.

- a. material celular mezclado con sangre y residuos celulares menstruales.

- b. material celular mezclado con sangre, cuya obtención resultaría demasiado traumática.
- c. material celular mezclado con lubricantes
- d. presencia de un exudado inflamatorio excesivo
- e. presencia de talco
- f. morfología celular alterada por acción bacteriana

#### 4 - Problemas técnicos. Fijación inadecuada del Frotis

- a. secado al aire
- b. no fijado uniformemente
- c. coloración y montaje inadecuados

#### 5. Errores en la lectura

- a. visión incompleta del portaobjetos
- b. subestimación de las anomalías celulares

1. por preparación inadecuada y experiencia insuficiente
2. por supervisión y control de calidad inadecuados.

Estudios actuales efectuados en Francia, a gran escala en lesiones de alto grado, han permitido demostrar la posibilidad de reducir considerablemente el número de Falsos negativos citológicos a través de la detección del HPV por captura de Híbridos. (26)

En cuanto a la Colposcopia como medio de investigación con el cual es posible reconocer, de limitar y diagnosticar los diferentes aspectos normales y anormales de exocervix, la vagina y la vulva, nace en Alemania en 1925 por obra de Hans Hinselman, director de la Clínica Ginecológica de la Universidad de Hamburgo, quien diseñó y puso en funcionamiento un dispositivo óptico con el que podía ver el cuello uterino a gran aumento (27).

Al correlacionar los aspectos colposc6picos con los histol6gicos, dio origen a un nuevo concepto sobre la g6nesis de la neoplasia cervical, de gran utilidad en el diagn6stico precoz.

En l6neas generales, en la historia de la Colposcop6a se puede reconocer la existencia de tres per6odos que, partiendo de la propuesta de Hinselman, se desarrollan en la b6squeda de una actualizaci6n de la impostaci6n diagn6stica (II per6odo) muy rico en iniciativas y propuestas para llegar, luego a la d6cada de 1980 en la cual la adquisici6n de conocimientos sobre el virus de papiloma (HPV) y sobre la interferencia de 6ste en la morfolog6a de los epitelios cervicales, est6 de nuevo modificando los esquemas de interpretaci6n y definici6n colposc6pica (III per6odo) (23)

En 1939, Alfredo Jakob comenz6 a difundir, a trav6s de sus primeras publicaciones en la Rep6blica Argentina, el uso de este m6todo en la detecci6n precoz de las lesiones cervicales, (24). Su importancia diagn6stica trascendi6 r6pidamente a otros pa6ses de Am6rica Latina, utilizando las siguientes Clasificaciones:

CLASE I: Mucosa originaria, ectopia, zona de transformaci6n.

CLASE II: Procesos inflamatorios, p6lipos, leucoplasia marginal, base de caracteres no sospechosos, mosaico marginal por epitelizaci6n de reemplazo.

CLASE III: Zona an6mala de transformaci6n, im6genes epiteliales an6malas no definibles (leucoplasia, mosaico, base de caracteres llamativos pero no evidentes con contacto con el l6mite escamocolumnar (OCE)

CLASE IV: Im6genes epiteliales patol6gicas de caracteres sospechosos bien definidos. Leucoplasia: bordes esfumados, poco netos, superficie irregular, diferencia de tonalidad en la superficie y presencia de fisuras y zonas de erosi6n, zonas de leucoplasia alternando con zonas de epitelio normal, zona de base con leucoplasia de penetraci6n en el canal endocervical. Base: bordes poco

netos, base intercalada con leucoplasia, puntos vasculares bien netos, hemorragia fácil al toque, diferentes calibres de los vasos papilares. Mosaico: campos irregulares, desiguales, dispersos, punteados de diferente altura y campos con participación glandular. Imágenes combinadas: dos o más imágenes patológicas con las características descritas. Base papilar: papilas turgentes, prominentes, irregulares, vasos dilatados, vasos de diferentes calibres. Imágenes vasculares: vasos dilatados, en virgola, en bastón, en tirabuzón, interrupciones vasculares, distribución irregular de los vasos.<sup>(27)</sup>

CLASE V: a) Sin pérdida de sustancia: tejido lardáceo, exofítico, aspecto de ectopia anárquica.

b) Con pérdida de sustancia: esfacelo, erosión, necrosis.

En la última década, a dicha clasificación se le efectuó modificaciones por la aparición en forma creciente, de las infecciones por virus papiloma.

Actualmente, la Clase II incluye a la condilomatosis clínica o florida y las Clases II y III a la infección subclínica (SPI)

Por otra parte, el control histológico de la patología cervical es el diagnóstico final o de certeza, de malignidad o benignidad el cual depende, en consecuencia del examen histológico a través de la biopsia, la cual puede ser de dos tipos:

- EXOCERVICAL: Biopsia guiada con colposcopia, Biopsia guiada con pinza para biopsia, Biopsia múltiple con pinza para biopsia en los cuatro cuadrantes y Biopsia en cono.
- ENDOCERVICAL: Raspado del canal cervical (examen fraccionado del canal cervical y de la zona correspondiente al orificio cervical interno).

Sin embargo, la biopsia guiada por colposcopia es el método más seguro ya que, permite biopsiar zonas francamente neoplásicas o sospechosas colposcopicamente, respetando zonas no sospechosas durante el método, por lo

que en este estudio se tomara como el estándar Gold en el diagnostico de IVPH.

(22-27)

## JUSTIFICACIÓN

En las últimas décadas una de cada tres personas adultas sexualmente activas son portadoras de IVPH, esta infección es una enfermedad subclínica que se presenta tanto en hombres como en mujeres, la cual puede tomar meses o años para manifestarse clínicamente en el organismo y poder ser detectada, ya que más del 50% de la población infectada lo ignora debido a la ausencia de síntomas físicos, provocando con esto un aumento espectacular en el número de casos nuevos por la alta contagiosidad, calculándose durante la última década en todo el mundo a trescientos millones de mujeres infectadas con una población promedio dentro del HGPT de 1196 mujeres diagnosticadas durante el año 2005. Las infecciones genitales por VPH tanto clínica como subclínica constituyen las principales enfermedades de transmisión sexual en nuestros tiempos y dependiendo de la técnica que se utilice para su detección, se sabe que hasta un 60% de la población sexualmente activa ha tenido contacto con el virus. La forma de presentación sería por infecciones transitorias e intermitentes. El riesgo relativo de la asociación entre infección por VPH y cáncer de cuello del útero es de gran magnitud y supera el existente para la asociación entre tabaquismo y cáncer pulmonar (8). De hecho en más de un 93% de los casos de cáncer in situ e invasor se obtienen marcadores de infección viral positivos, lo que podría sugerir que VPH sería una causa necesaria para la neoplasia cervicouterina.

En México, el Programa de Detección Oportuna de Cáncer Cérvico Uterino (PDOC) ha operado durante tres décadas y se haya reflejado en una reducción en la mortalidad de la población femenina del país, ya que la gran difusión de esta metodología de detección y la multiplicación de los centros dedicados a la patología preneoplásica del cuello uterino, trajo como consecuencia una neta disminución del carcinoma invasor.(16)

Pese a las ventajas conocidas del tamizaje citológico dadas principalmente por su sensibilidad, especificidad, costo-beneficio, aceptación y resultados que lo ubican

como el mejor y más aceptado de los métodos de tamizaje en la actualidad, este no está exento de inconvenientes tales como la alta tasa de falsos negativos que puede alcanzar cifras de hasta un 40% dada la pobre vigilancia de los métodos de control de calidad existentes dentro del Sistema Nacional de Salud. Un problema mayor lo representa la cobertura alcanzada con este examen, ya que las últimas cifras de 64% a pesar de mostrar un impresionante aumento con respecto a la década anterior, aún no llegan a los estándares óptimos del 80%. Esta menor efectividad del tamizaje ha sido explicada por una mala definición de la población objeto del tamizaje, una no oportuna aplicación del método a las mujeres con riesgo, a problemas en la técnica de laboratorio, a inadecuada comunicación de los resultados de laboratorio a la mujer y al médico tratante, a no lograr que la mujer asista a la investigación completa de la citología anormal como también a que reciba el tratamiento y seguimiento adecuado. Por último, la ausencia de una permanente evaluación de los programas de detección y tratamiento.(21-23)

Considerando lo anterior se justifica el realizar el presente estudio ante el notable incremento de los casos de IVPH reportados en todo el mundo, cifras que deben ser consideradas por la incidencia reportada dentro del instituto, lo cual nos hace pensar en que aun no han sido cubiertas las necesidades propias de nuestra población aunado a que la metodología empleada tiene algunas deficiencias, por falta de recursos humanos, técnicos, físicos, etc. Por lo que es necesario conocer cual es la tasa de falsos positivos y negativos para IVPH dentro del instituto con las técnicas de detección empleadas actualmente en el primer y segundo nivel de atención para mejorar y brindar un adecuado y oportuno diagnostico y tratamiento con una mejor cobertura a la población y una mejor utilización de los recursos con que se cuenta.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuál es la sensibilidad/especificidad (valor predictivo) de la colposcopia como prueba diagnóstica para la detección de IVPH en la clínica de displasias del hospital de Gineco-Obstetricia Tlatelólco?

## OBJETIVOS

### ➤ OBJETIVO GENERAL:

Comparar la eficacia diagnóstica de la colposcopia contra el estándar Gold (biopsia) en el diagnóstico de lesiones cervicales por Infección del Virus del Papiloma Humano en mujeres derechohabientes del hospital de Gineco-Obstétrica-Tlatelólco.

### ➤ OBJETIVOS ESPECIFICOS:

**a)** Identificar las citologías realizadas en las UMF reportadas como anormales con envío a la clínica de displasias del HGO Tlatelólco.

**b)** Determinar la sensibilidad y especificidad de la colposcopia para el diagnóstico de IVPH en el Hospital de Gineco-Obstétrica Tlatelólco.

**c)** Relacionar ambos hallazgos con el reporte emitido de la Biopsia (estándar Gold) del Hospital de Gineco-Obstétrica Tlatelólco.

**d)** Conocer los factores de riesgo Gineco-Obstétricos de la población objeto de estudio.

## METODOLOGÍA

- **DISEÑO DEL ESTUDIO:** Descriptivo, Transversal, Observacional, retrolectivo.

- **CARACTERÍSTICAS DEL LUGAR DE ESTUDIO:**

El estudio fue realizado en el Hospital de Gineco-Obstetricia Tlatelolco, ubicado en Lerdo, esquina Manuel González, Unidad Tlatelolco, 06900 Delegación Gustavo A. Madero, México DF. el cual cuenta con una clínica de displasias disponible durante los turnos matutino y vespertino, centro altamente especializado con una área de afluencia que otorga sus servicios a 16 unidades de medicina familiar (2,3,5,11,13,16,17,20,23,27,29,33,40,41,44,94) correspondientes a la zona norte del DF. con el objetivo de diagnosticar y dar tratamiento oportunamente a las lesiones premalignas y malignas, detectadas por medio del papanicolaou, colposcopia, y biopsia.

- **PERIODO DEL ESTUDIO:** Enero-Diciembre del 2005

➤ **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- a) Expedientes de Mujeres referidas de sus UMF con hoja de Papanicolaou anormal
- b) Expedientes de Mujeres a las que se les realizó colposcopia secundaria a Papanicolaou anormal en el Hospital de Gineco-Obstetricia Tlatelólco.
- c) Expedientes de Mujeres con biopsia positiva a Infección por Virus del Papiloma Humano
- d) Mujeres derechohabientes

➤ **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

- a) Reporte de Papanicolaou con muestra inadecuada
- b) Expedientes de pacientes con colposcopia no satisfactoria
- c) Expedientes de pacientes que no cuenten con toma de biopsia
- d) Expedientes de pacientes que no cumplan con los criterios de inclusión.

➤ **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:**

- a) Expedientes de Mujeres con hoja de papanicolaou y/o colposcopia incompletas
- b) Expedientes de mujeres que no contengan el reporte por escrito de la biopsia
- c) Expedientes de Mujeres que no concluyan el estudio.

## **TAMAÑO DE LA MUESTRA:**

Se eligieron los 416 expedientes de casos registrados con Infección del Virus del Papiloma Humano del periodo comprendido de enero a diciembre del 2005 enviadas de su UMF por primera vez a la clínica de displasias del Hospital de Gineco-Obstétrica Tlatelólco, siendo un estudio no probabilístico de casos consecutivos.

## **TIPO DE MUESTREO**

No probabilístico por conveniencia

## **TIPO DE POBLACIÓN**

Mujeres derechohabientes.

## VARIABLES DEL ESTUDIO

### ***a) Resultado de la citología inicial***

Def. conceptual: resultado de la citología que motivó la consulta.

Def. operacional: citología normal, citología inflamatoria, atipias escamosas de significado indeterminado, atipias glandulares de significado indeterminado, citología compatible con lesión intraepitelial de bajo grado, citología compatible con lesión intraepitelial de alto grado, citología compatible con carcinoma invasor. La citología fue considerada como inflamatoria severa cuando el citopatólogo describió textualmente este resultado en el informe de citología o la presencia de cuatro (+) de leucocitos en el reporte.

Indicador: a) negativo a cáncer, b) Negativo con proceso inflamatorio, c) displasia leve (NIC I), d) Displasia moderada (NIC II), e) Displasia grave (NIC III), f) In situ, g) Microinvasor, h) Invasor, i) Adenocarcinoma, j) Maligno no especificado

Tipo de variable: cualitativa

Escala de medición: ordinal

.

### ***b) Resultado de la colposcopia***

Def. conceptual: Examen de la vagina y cervix valiéndose de un colposcopio.

Def. operacional: Cuadros típicos que incluyeron: mucosa originaria, ectopia, zona de transformación típica, cuello distrófico, pólipo endocervical. Los cuadros colposcòpicos atípicos fueron clasificados según la clasificación de la Federación internacional de patología cervical y Colposcopia del 2002 que incluyeron: cambios colposcòpicos menores (sugestivos de lesión de bajo) y los cambios colposcòpicos mayores (sugestivos de lesión de alto grado), y cambios sugestivos de carcinoma invasor.

Indicador: Se reportara como positivo, negativo y sospechoso.

Tipo de variable: Cualitativa

Escala de medición: Ordinal

### ***c)Resultado de la biopsia de cèrvix***

Def. conceptual: Estudio histopatológica

Def. operacional: exocèrvix sin alteraciones, cervicitis aguda o crónica, metaplasia escamosa madura o inmadura, hiperplasia microglandular, atipias cervicales reactivas pólipo endocervical, leomioma, cervix con atrofia, hallazgos considerados benignos. Por otra parte la Lesión Intra Epitelial (LIE) de bajo grado que incluyó la infección VPH o displasia leve. Lesión intra epitelial de alto grado que incluyó la displasia moderada, displasia severa y/o carcinoma in situ.

Tipo de variable: cualitativa

Escala de medición: nominal

### ***d)Virus de papiloma humano***

Def. conceptual: virus de transmisión sexual que en muchos casos es asintomático.

Def. operacional: reporte de IVPH por citología y colposcopia con reporte confirmatorio por biopsia.

Indicador: Si (presente), No (ausente).

Tipo de variable: cualitativa

Escala de medición: nominal

**e) Edad**

Def. conceptual: tiempo que una persona ha vivido, a contar desde que nació.  
Duración de cada uno de los periodos en que se considera dividida la vida humana.

Def. operacional: numero de años cumplidos.

Indicador: años

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: razón

**f) Tabaquismo**

Def. conceptual: intoxicación aguda o crónica producida por el tabaco.

Def. operacional: antecedente de consumo de tabaco previo, actual y número de cigarrillos.

Indicador: fumo en algún tiempo de su vida, si, no, actualmente fuma, si, no.

Tipo de variable: cualitativa y cuantitativa

Escala de medición: nominal y razón

**g) Inicio de vida sexual Activa**

Def. conceptual: capacidad para la realización de actividad sexual.

Def. operacional: edad a la que se inicia la vida sexual activa.

Indicador: edad

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: razón

### ***h) Gesta***

Def. conceptual: cantidad de embarazos que ha presentado una mujer

Def. operacional: número de veces que ha cursado con embarazo a término o no.

Indicador: número de embarazos.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: razón

### ***g) Paridad***

Def. conceptual: cantidad de partos que ha tenido una mujer

Def. operacional: número de veces que ha presentado partos por vía natural o quirúrgica.

Indicador: número de partos vía vaginal y número de partos vía cesárea

Tipo de variable: cuantitativa.

Escala de medición: razón

### ***h) Aborto***

Def. conceptual: interrupción del embarazo antes de que el feto pueda vivir fuera del organismo materno.

Def. operacional: número de veces que presento aborto. (espontáneo o inducido)

Indicador: número de abortos

Tipo de variable: cuantitativa.

Escala de medición: razón

### ***i) Parejas sexuales***

Def. conceptual: conjunto de dos personas que tiene actividades sexuales

Def. operacional: núm. De personas con las que se ha involucrado sexualmente.

Indicador: número de parejas sexuales.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: razón

### ***l) Método anticonceptivo***

Def. conceptual: tratamiento conveniente para impedir la fecundación del óvulo por el espermatozoide.

Def. operacional: Utilización previa o actual de alguno de los siguientes métodos de planificación: a. Uso de métodos de barrera. b. Anovulatorios orales o parenterales c. Uso de dispositivo intrauterino—DIU, OTB, no planificación.

Tipo de variable: cualitativa

Escala de medición: nominal

.

## **DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO**

Se realizó un estudio clínico retrolectivo, transversal, descriptivo, observacional durante el periodo comprendido del 01 de enero al 31 de diciembre del 2005 captando un total de 416 expedientes de mujeres que acudieron por primera vez a la clínica de displasias al Hospital de Gineco-Obstetricia Tlatelólco del DF. analizando los 8 rubros del formato de citología (identificación de la unidad, identificación de la solicitante, ultima citología, condiciones gineco-obstétricas, padecimiento actual, exploración física, utensilio con el que se toma la muestra y reporte de resultados), evaluando posteriormente el formato para colposcopia clave de norma 2200-54-001-A001 con sus 9 rubros (datos de la unidad que otorga la atención, datos de identificación de la paciente, unidad que envía y motivo de referencia, antecedentes citológicos, factores de riesgo, diagnóstico colposcopico, resultado histológico, tratamiento) comparando ambos resultados con el reporte final de la biopsia.

## ANALISIS DE DATOS

El análisis de datos se realizó a través de las medidas de tendencia central media, mediana y moda, para variables cuantitativas, así como la búsqueda de la asociación de 2 pruebas en escalas nominales para determinar la sensibilidad, especificidad y valor predictivo, utilizando tablas de 2x2 para búsqueda de la asociación entre los factores de riesgo gineco-obstétricos y la presencia de la infección por el virus del papiloma humano; se utilizó  $\chi^2$ , OR, valor de "p", IC<sub>95%</sub>, con captura y proceso de dichos datos mediante la unidad de cómputo con los programas estadísticos SPSS versión 12 y el Epi-info VI.

## FACTIBILIDAD Y ASPECTOS ÈTICOS

El presente estudio representa los derechos establecidos de acuerdo a lo normado por la Ley General de Salud Mexicana en materia de investigación para la salud, cumpliendo con los aspectos éticos de los investigadores en seres humanos descrito en el título quinto de Investigación para la Salud, Capítulo Único, Art. 96 que dice: la investigación para la salud comprende el desarrollo de las acciones que contribuyan: I. Al conocimiento de los procesos biológicos y psicológicos en los seres humanos, II. Al conocimiento de los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y la estructura social, III. A la prevención y control de los problemas de salud que se consideren prioritarios para la población, V. Al estudio de las técnicas y métodos que se recomienden o empleen para la prestación de servicios de salud. Art. 97 que menciona que la Secretaría de Educación Pública, en coordinación con la Secretaría de Salud y con la participación que corresponda al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, orientara al desarrollo de la Investigación Científica y Tecnológica destinada a la Salud. La Secretaría de Salud y los gobiernos de las entidades federativas, en el ámbito de sus respectivas competencias, apoyaran y estimularan el funcionamiento de establecimientos públicos destinados a la investigación para la salud. Así como con los principios de Helsinki basados en el respeto, justicia y beneficencia ya que no afectó la integridad física ni psicológica del paciente, siendo factible ya que se contó con el apoyo para su realización del jefe de departamento, comité de investigación y personal de la clínica de displasias, manteniendo todo dato obtenido de los expedientes en forma anónima, por lo que se clasificó como un estudio de riesgo mínimo.

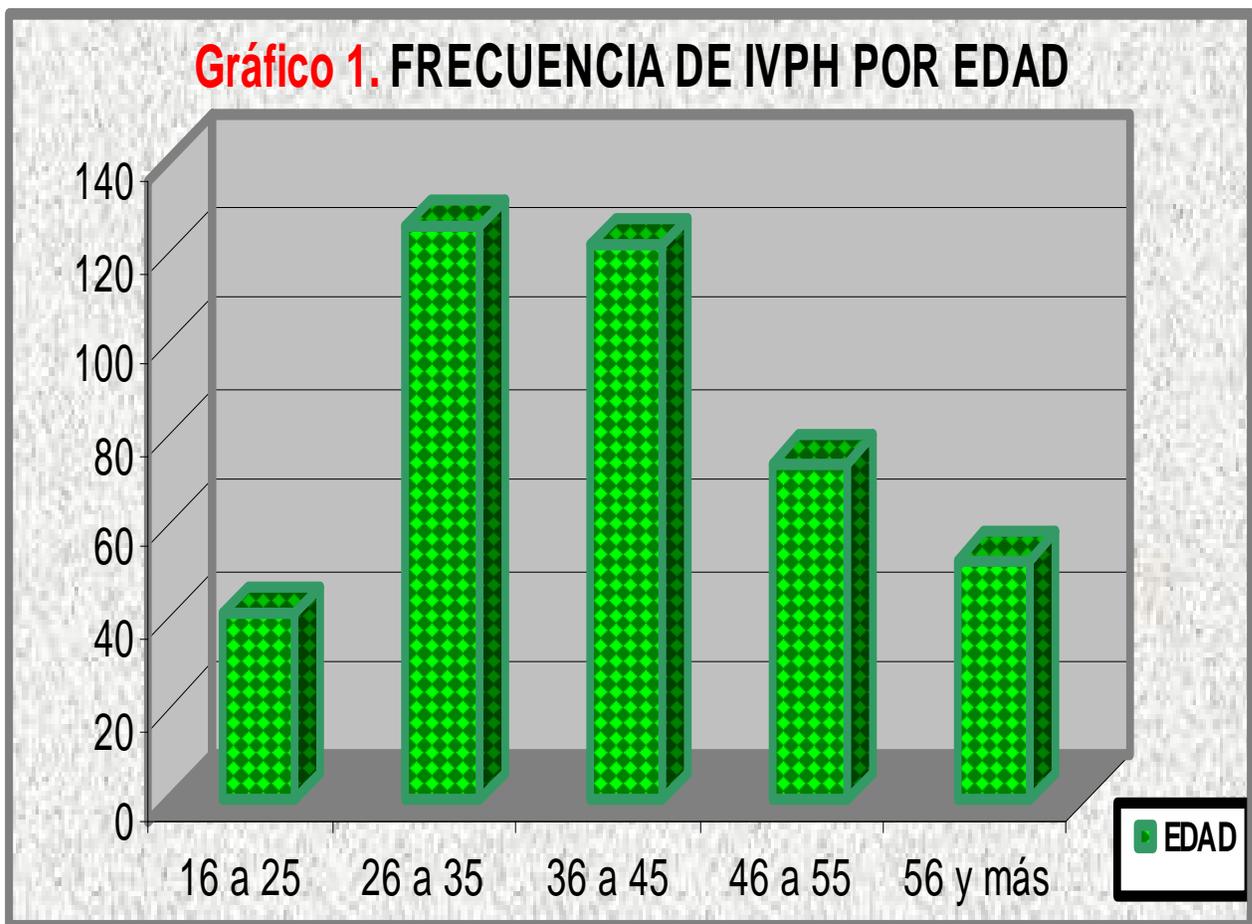
## RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS Y FINANCIEROS

- a) Humanos:** Investigador  
Asesor de tesis  
Comité de Investigación del Hospital de Gineco-Obstetricia Tlatelólco  
Médicos responsables de la clínica de displasias
- b) Físicos:** Biblioteca  
Computadora  
Impresora  
Clínica de displasias  
Archivo Hospital Gineco-Obstetricia Tlatelólco  
Expedientes  
Hojas, pluma, libretas de registro, artículos, etc.
- c) Financieros:** Los recursos financieros serán solventados por el médico Investigador.

**Cuadro 1.** Rango de edad en pacientes estudiadas con IVPH del Hospital de Gineco-Obstetricia Tlatelólco.

VARIABLE	N=416	%
<b>EDAD</b>		
16 a 25	41	9.9
26 a 35	126	30.3
36 a 45	122	29.3
46 a 55	74	17.8
56 o más	53	12.7

Fuente: Expedientes HGO-Tlatelólco



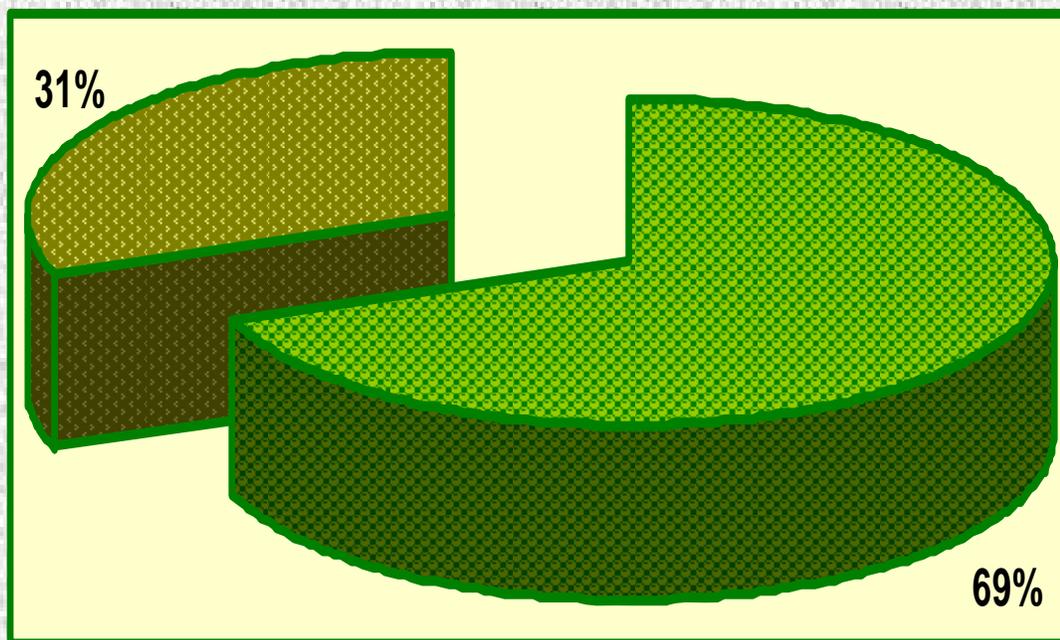
Fuente: Registro de expedientes HGO-Tlatelólco.

**Cuadro 2.** Resultados de Colposcopia y Biopsia en pacientes con IVPH del HGO-Tlatelólco.

VARIABLE	N=416	%
<b>COLPOSCOPIA</b>		
POSITIVA	288	69.23%
NEGATIVA	128	30.7%
<b>BIOPSIA</b>		
POSITIVA	346	83.1%
NEGATIVA	70	16.8%

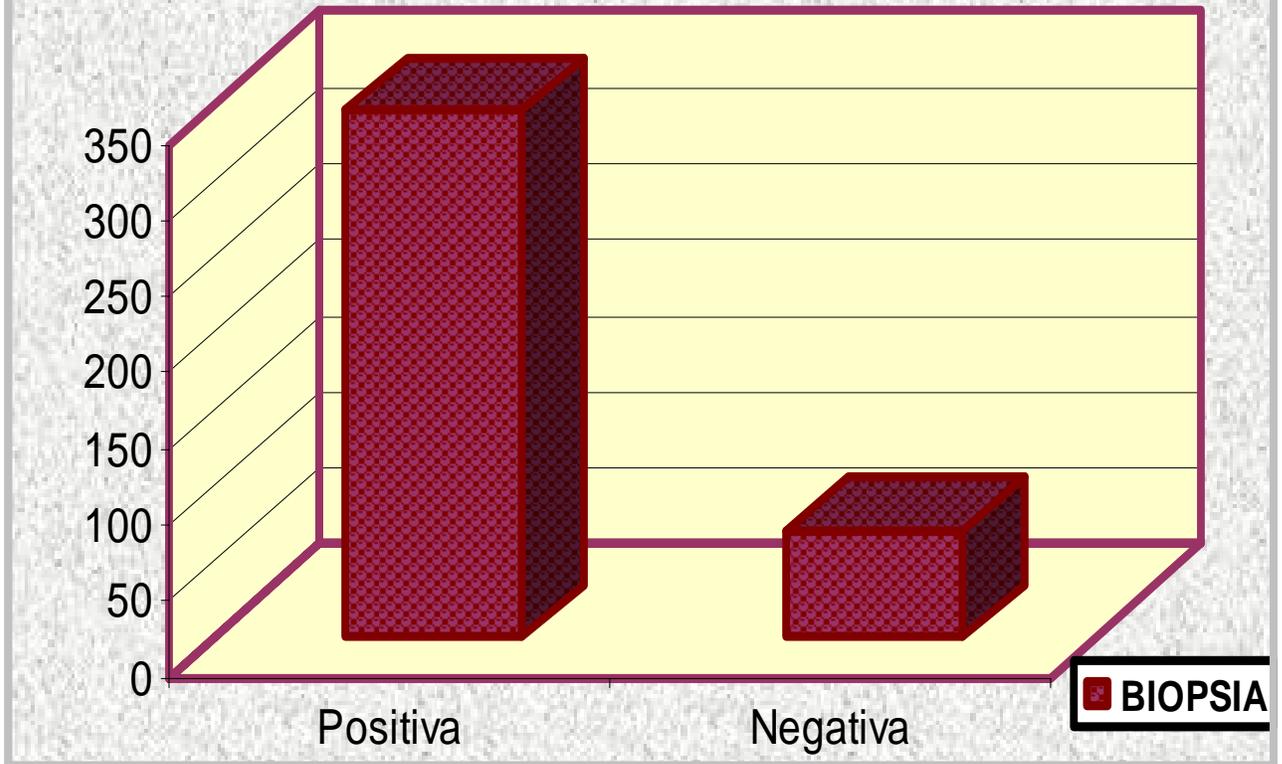
Fuente: Expedientes HGO-Tlatelólco.

**Gráfico 2.** DETECCIÓN DE IVPH POR COLPOSCOPIA EN EL HGO-TLATELÓLCO



■ Positiva ■ Negativa

**Gráfico 3. IVPH DIAGNÓSTICADO POR BIOPSIA EN EL HGO-TLATELÓLCO**



Fuente: Registro de expedientes HGO-Tlatelólco.

**Cuadro 3. Resultados de Colposcopia positivos a IVPH con diagnóstico confirmado por biopsia en pacientes del HGO-Tlatelólco.**

VARIABLE	BIOPSIA POSITIVA IVPH	BIOPSIA NEGATIVA IVPH
<b>COLPOSCOPIA</b>		
POSITIVA	177 (42.5%)	26 (6.2%)
NEGATIVA	169 (40.6%)	44 (10.5%)
<b>BIOPSIA</b>		
POSITIVA	251 (60.3%)	37 (8.8%)
NEGATIVA	95 (22.8%)	33 (7.9%)

Fuente: Expedientes HGO-Tlatelólco.

**Cuadro 4.** Tabla 2\*2 para la prueba diagnóstica Colposcopia vs Biopsia.

	Positivo	Negativo	Total=416
Positivo			<b>288</b>
Negativo	<b>251</b> <b>95</b>	<b>37</b> <b>33</b>	<b>128</b>
	<b>346</b>	<b>70</b>	Total=416

SENSIBILIDAD	<b>S</b> =251/251+95=251/346=0.72x100=72.54%
ESPECIFICIDAD	<b>E</b> =33/70=47.14%
VALOR PREDICTIVO POSITIVO	<b>VPP</b> =251/251+37=251/288=87.15%
VALOR PREDICTIVO NEGATIVO	<b>VPN</b> =33/95+33=33/198=25.78%

Fuente: Expedientes HGO-Tlatelólco

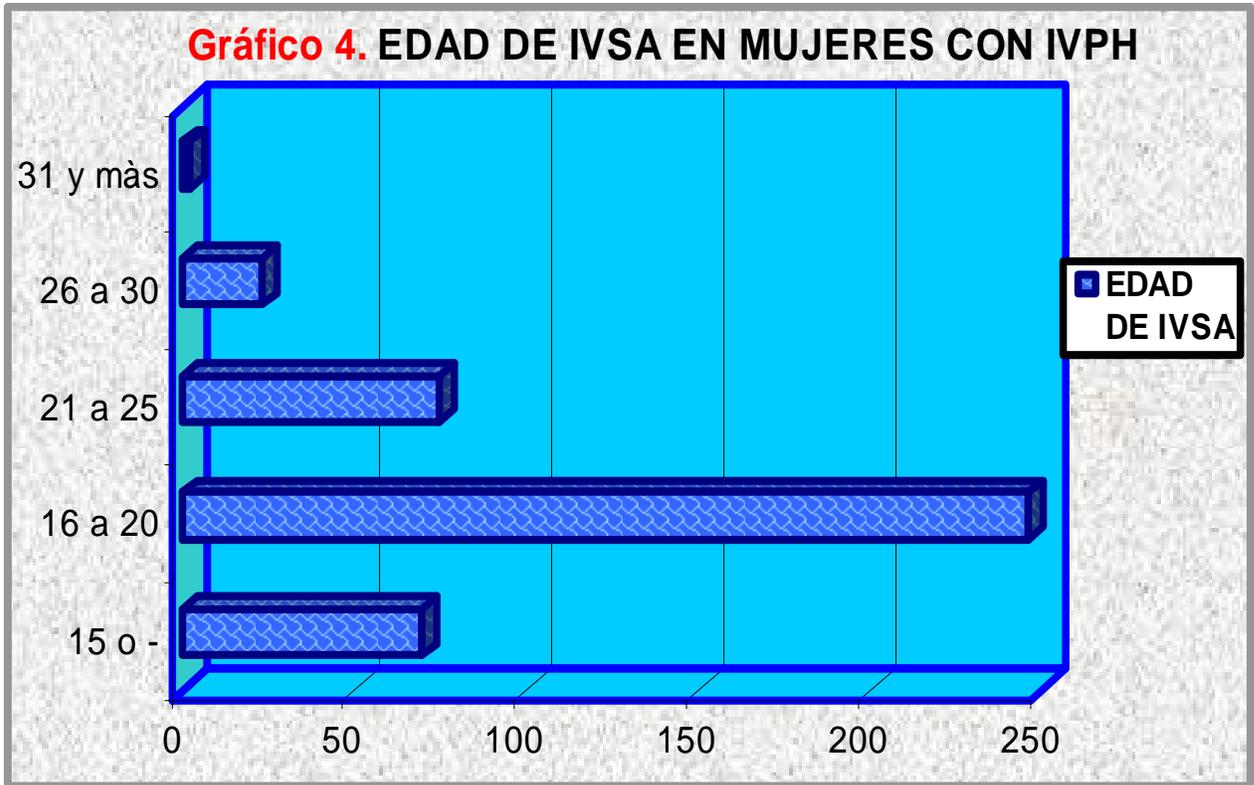
**Cuadro 5.** Factores de Riesgo Gineco-Obstétricos de las pacientes con biopsia positiva y negativa a IVPH del HGO-Tlatelólco.

VARIABLE	BIOPSIA POSITIVA IVPH	BIOPSIA NEGATIVA IVPH
<b>EDAD</b>		
16 A 25	39 (9.3%)	2 (0.4%)
26 A 35	103 (24.7%)	23 (5.5%)
36 A 45	101 (24.2%)	21 (5.0%)
46 A 55	64 (15.3%)	10 (2.4%)
56 o más	39 (9.3%)	14 (3.3%)
<b>IVSA</b>		
15 o menos	53 (12.7%)	17 (4.0%)
16 a 20	5 (1.2%)	41 (9.8%)
21 a 25	66 (15.8%)	9 (2.1%)
26 a 30	20 (4.8%)	3 (0.7%)
31 y más	2 (0.4%)	0 (0%)
<b>GESTAS</b>		
Nulípara	36 (8.6%)	6 (1.4%)
1 a 3	198 (47.5%)	36 (8.6%)
4 a 6	89 (21.3%)	23 (5.5%)
7 y más	23 (5.52%)	5 (1.2%)

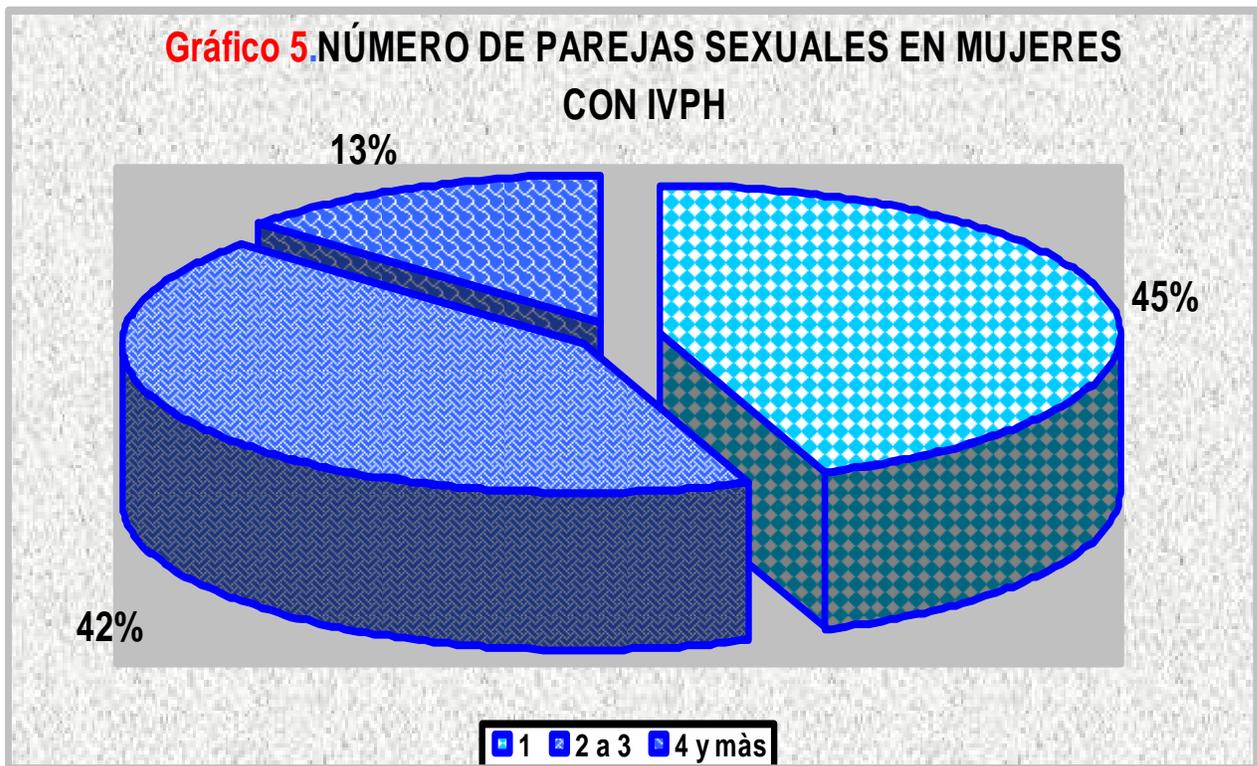
Fuente: Expedientes HGO-Tlatelólco

**Cuadro 5.** Factores de Riesgo Gineco-Obstétricos de las pacientes con biopsia positiva y negativa a IVPH del HGO-Tlatelóco.

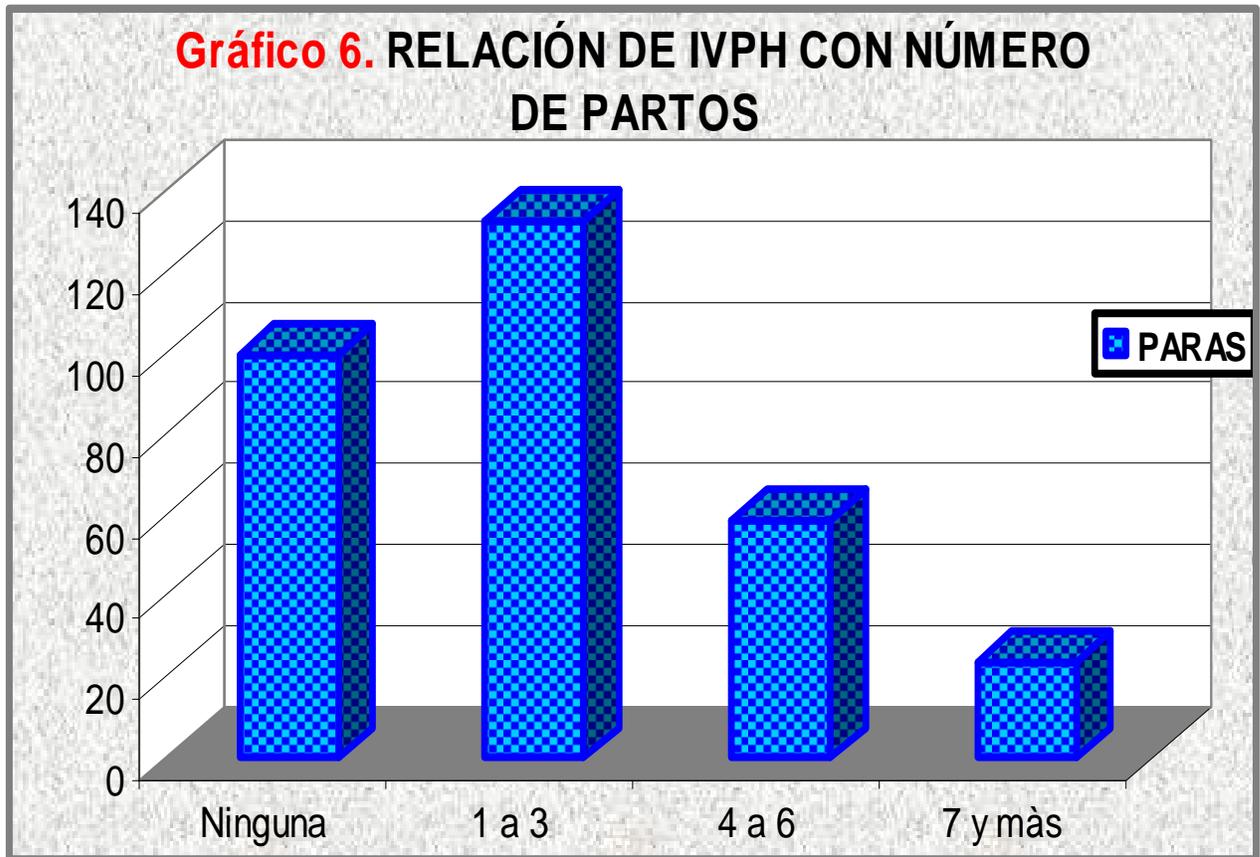
VARIABLE	BIOPSIA POSITIVA IVPH	BIOPSIA NEGATIVA IVPH
<b>PARAS</b>		
Ninguna	89 (21.3%)	11 (2.6%)
1 a 3	196 (47.1%)	37 (8.8%)
4 a 6	41 (9.8%)	18 (4.3%)
7 y más	20 (4.8%)	4 (0.9%)
<b>CESÁREAS</b>		
Ninguna	264 (63.4%)	55 (13.2%)
1 a 2	81 (19.4%)	15 (3.6%)
3 y más	1 (0.2%)	0 (0%)
<b>ABORTOS</b>		
Ninguno	255 (61.2%)	53 (12.7%)
1 a 2	85 (20.4%)	16 (3.8%)
3 y más	6 (1.4%)	1 (0.2%)
<b>NÚMERO DE PAREJAS SEXUALES</b>		
1	156 (37.5%)	28 (6.7%)
2 a 3	143 (34.3%)	33 (7.9%)
4 y más	47 (11.2%)	9 (2.1%)
<b>MÉTODO DE PLANIFICACIÓN FAMILIAR</b>		
Ninguno	120 (28.8%)	30 (7.2%)
Hormonales	41 (9.8%)	8 (1.9%)
DIU	88 (21.1%)	18 (4.3%)
Condón	25 (6.0%)	4 (0.9%)
OTB	72 (17.3%)	10 (2.4%)
<b>TABAQUISMO</b>		
Positivo	121 (29.0%)	29 (6.9%)
Negativo	225 (54.0%)	41 (9.8%)



Fuente: Registro de expedientes HGO-Tlatelólco



Fuente: Registro de expedientes HGO-Tlatelólco.



Fuente: Registro de expedientes HGO-Tlatelólco.

**Cuadro 6. Factores asociados a la presencia de IVPH diagnosticados por biopsia en el HGO-Tlatelólco.**

VARIABLE	SI	NO	P
<b>PARAS</b>			
Ninguna	89 (21.3%)	11 (2.6%)	
1-3	196 (47.1%)	37 (8.8%)	
4-6	41 (9.8%)	18 (4.32%)	0.002
7 y más	20 (4.8%)	4 (0.96%)	

Fuente: Expedientes HGO-Tlatelólco

**Cuadro 7.** Razón de momios obtenido del análisis inferencial de los factores asociados a la presencia de IVPH en mujeres del HGO-Tlatelólco.

VARIABLE	RM	IC 95%	p*.05
<b>PARAS</b>			
Ninguno/ 4-6	3.55	(1.43 – 8.92)	0.002

Fuente: Expedientes HGO-Tlatelólco

p\*=Significancia estadística

## RESULTADOS

Se realizó un estudio clínico, retrolectivo, transversal, descriptivo durante el periodo comprendido del 01 de enero al 31 de diciembre del año 2005 captando un total de 416 expedientes de pacientes derivadas al servicio de displasias con el diagnóstico de papanicolaou anormal que cumplieron los criterios de inclusión. Se encontró que la mayor prevalencia de la enfermedad se encuentra en el grupo de edad de 26 a 35 años con el 30.3% (n=126) (ver cuadro 1 y gráfico 1)

Se les realizó colposcopia a todas las pacientes encontrando 288 reportes positivos y 128 reportes negativos a IVPH (ver cuadro 2 y gráficos 2 y 3), contando todas las pacientes con reporte de toma de biopsia reportándose 83.1% (n=346) positivas a IVPH y 16.8% (n=70) negativas. Al analizar los resultados de la colposcopia con toma de biopsia se encontró que de las pacientes con positividad a IVPH solo el 60.3% (n=251) casos fueron confirmados con el estudio histopatológico (biopsia) y el 8.8% (n=37) fueron descartados (positivos falsos); de los resultados reportados con colposcopia negativa el 22.8% (n=95) fueron positivos confirmados por biopsia (falsos negativos) y el 7.9% (n=33) negativos a IVPH (ver cuadro 3). Con los resultados anteriores se obtuvo una sensibilidad de la colposcopia del 72.54% y una especificidad del 47.14%, con un valor predictivo positivo (VPP) del 87.15% y un valor predictivo negativo (VPN) del 25.78% (ver cuadro 4).

Entre los factores de riesgo analizados en las pacientes con IVPH confirmado por biopsia se encontró que la edad promedio de inicio de vida sexual activa de las mujeres estudiadas fue de 21 a 25 años con un 59.1% (n= 246); el número de gestas de 1 a 3 con el 56.3% (n=234), en el número de paros de 1 a 3 con un 56% (n= 233), el número de cesáreas el 76.6% (n=319), el 74 % (n=308) de las mujeres con la infección nunca tuvieron un aborto; el promedio de parejas sexuales que tuvieron estas mujeres para presentar la enfermedad fue de 1 en el 36.1% (n=150), el 63.9 % (n= 266) presentaron tabaquismo negativo. (ver cuadro 5 y gráficos 4 al 6).

El número de para de 4 a 6 presentó tres veces más riesgo para la presencia de la infección por VPH con un índice de confiabilidad del 95% (1.43-8.92) del 0.0002, lo que demuestra que la inmunosupresión presente durante un embarazo influye para la presencia de la enfermedad (ver cuadros 6 y 7).

## ANALISIS Y DISCUSIÓN

La infección por Virus del Papiloma Humano es la enfermedad de transmisión sexual vírica más común durante la última década. La prevalencia ha aumentado de manera espectacular, de modo que en la actualidad se estima que cerca de trescientos millones de mujeres se encuentran infectadas a nivel mundial.<sup>1</sup>

Definitivamente el comportamiento sexual juega un papel esencial en la infección del virus del papiloma humano, encontrando una similitud en los factores de riesgo analizados en la población manejada en este estudio con lo referido en la literatura mundial<sup>1,2</sup>, siendo el de mayor prevalencia el hecho de tener más de dos parejas sexuales (42.3%). Es necesario comentar que no todas las pacientes refieren los datos con veracidad y por otro lado se desconoce el historial de parejas sexuales de su conyugue o pareja.

El alto porcentaje de IVPH se explica por el hecho de que a la clínica de displasias se refieren a las pacientes sospechosas de todas las unidades de medicina familiar periféricas, manejando una gran afluencia en el DF.

Se encontró que la mayor prevalencia se encuentra entre el grupo de 26 a 35 años de edad con 103 casos (35.6%). A pesar de la prevalencia encontrada se puede asegurar que la infección del VPH esta alcanzando proporciones epidémicas y que entre el 5 y el 20% de las personas sexualmente activas entre 15 y 49 años se encuentran infectadas con VPH.<sup>7,8</sup> De acuerdo al informe anual de 1994 de la División y prevención los Centros de Control y Prevención de Enfermedades, de los Estados Unidos la incidencia de verrugas genitales es de 750,000 nuevos casos por año.<sup>8</sup> Otro dato digno de comentar es que la población de 15 a 20 años sexualmente activa rara vez acude a un centro hospitalario para la realización de un Papanicolaou.

El iniciar de vida sexual en edades tempranas se relaciona en forma estrecha al número de parejas con el cual se aumenta el riesgo de IVPH, sin embargo en la población estudiada se vio que el tener múltiples parejas sexuales no influyó en la

presencia de la enfermedad ya que desde el primer contacto la mujer puede ser infectada lo que ocurrió en un 44.2%.

El tabaquismo se refiere como un factor predisponente sin embargo la patogénesis no es clara (41.8%)<sup>3,4</sup> ya que el 63.3% de las mujeres estudiadas presento la enfermedad aun siendo negativo el tabaquismo.

El número de embarazos e hijos en las mujeres con IVPH fue de 1 a 3 con 56.3% y 56% respectivamente, observándose que las mujeres que no habían tenido ninguna cesárea presentaron la enfermedad en un 76.7% con una incidencia similar en las pacientes que no habían tenido ningún aborto con un 74%.

En respuesta a los objetivos planteados se encontró que la colposcopia diagnosticó el 86.8% de los casos portadores de IVPH, con un 22.8% de Falsos Negativos, corroborado por el estudio histopatológico, encontrando un Valor Predictivo Positivo de 87.15% y un Valor Predictivo Negativo de 25.78%.

Como se ve, la sensibilidad de la colposcopia para el diagnóstico de la IVPH es de 72.54% con una especificidad de 47.14% con lo que podemos decir que la colposcopia diagnóstica la sospecha de la enfermedad pero no confirma su presencia como lo refiere Arístides Zamudio A. y cols. quien informo una sensibilidad colposcopica del 83% y una especificidad del 66% en su estudio Evaluación del papanicolaou y colposcopia en el diagnóstico de IVPH. (28)

## CONCLUSIONES

1. El rango de edad en las paciente estudiadas con IVPH fue de 26 a 35 años con el 30.3%.
2. La colposcopia resulto positiva a IVPH en el 69.23% de las pacientes enviadas con PAP anormal y en un 83.1% en el reporte de la biopsia.
3. La sensibilidad de la colposcopia fue del 72.5% con una especificidad del 47.1% para la detección de IVPH.
4. El promedio de IVSA en las pacientes estudiadas fue de 16 a 20 años con el 59.1%, rango de edad que coincide con la literatura consultada.
5. El número de embarazos e hijos en las mujeres con IVPH fue de 1 a 3 con 56.3% y 56% respectivamente.
6. Se observó que las mujeres que no habían tenido ninguna cesárea presentaron la enfermedad en un 76.7% con una incidencia similar en las pacientes que no habían tenido ningún aborto con un 74%.
7. El tener múltiples parejas sexuales no influyó en la presencia de la enfermedad ya que se observó que desde su primer contacto podían contraer la infección con un 44.2%.
8. El método de planificación familiar que se relaciona más con la presencia del virus fue el uso de DIU con un 25.5%, resultando más significativo la ausencia de algún método con el 36.1%.
9. No influyó el tabaquismo positivo para la presencia de la enfermedad ya que el 63.9% de las mujeres portadoras de la infección no fumaban.

# A N E X O S



ANEXO 2



VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA DEL CANCER CERVICO UTERINO

SOLICITUD DE CITOLOGIA CERVICAL

Folio

<b>I. Identificación de la unidad</b>		
Unidad Médica _____	Delegación _____	Jurisdicción _____
<b>II. Identificación de la solicitante</b>		
Núm. afiliación <input type="text"/>	Consultorio <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> V	Fecha <input type="text"/> día <input type="text"/> mes <input type="text"/> año <input type="checkbox"/> No DH <input type="checkbox"/>
Nombre _____	Apellido paterno _____	materno _____
Edad <input type="text"/> años	Lugar de residencia _____	
_____	Calle y número _____	Colonia o localidad _____
Municipio o delegación política _____	Entidad Federativa _____	C.P. <input type="text"/>
En caso de necesidad puede también localizarse a través de		
Nombre _____	Domicilio _____	_____
Apellido paterno _____	materno _____	nombre (s) _____
_____	Calle y número _____	Colonia o localidad _____
Municipio o delegación política _____	Entidad Federativa _____	C.P. <input type="text"/>
<b>III. Detección de cáncer del cérvix</b>		
Ultima citología:	<b>IV. Condiciones gineco-obstétricas a la detección</b>	
(1) Primera vez en la vida	(1) Puerperio postparto o postaborto	(5) Embarazo actual
(2) Un año o menos	(2) DIU in situ	(6) Post menopausia
(3) 2 años	(3) Tratamiento hormonal	(7) Histerectomía
(4) 3 ó más años	(4) Otro tratamiento ginecológico _____	(8) Fecha de la última regla <input type="text"/> día <input type="text"/> mes <input type="text"/> año
<b>V. Actualmente presenta:</b>	<b>VI. A la Exploración se observa</b>	<b>VII. Derivada con el Médico Familiar</b>
(1) Flujo	(1) Cuello aparentemente sano	(1) Si (2) No
(2) Prurito o ardor vulvar	(2) Cuello anormal sin tumoración	(3) Otro: _____
(3) Sangrado anormal	(3) Cuello anormal con tumoración	
(4) Ninguno	(4) No se observa cuello	
<b>VIII. Utensilio con el que tomó la muestra</b> (1) Espátula de Ayre (2) Citobrush (3) Pipeta (4) Abatelenguas (5) Otro _____		
<b>IX. Tomó la muestra citológica:</b> _____ <b>X. Matrícula:</b> _____		

RESULTADO DE LA CITOLOGIA CERVICAL

<b>XI. Laboratorio:</b> _____	<b>XII. Número citológico</b> _____
<b>XIII. Fecha de recepción</b> <input type="text"/> día <input type="text"/> mes <input type="text"/> año	<b>XIV. Fecha de interpretación</b> <input type="text"/> día <input type="text"/> mes <input type="text"/> año
<b>XV. Características de la muestra</b>	
(1) Presencia de células endocervicales	(2) Metaplasia epidermoide
(3) Inadecuada para diagnóstico	
<b>XVI. Diagnóstico citológico</b>	<b>XVII. Hallazgos adicionales</b>
(1) Negativo a cáncer	(1) Imagen del virus del papiloma
(2) Negativo con proceso inflamatorio	(2) Imagen del virus del herpes
<input type="checkbox"/> + <input type="checkbox"/> ++ <input type="checkbox"/> +++	(3) Tricomonas
(3) Displasia leve (Nic I)	(4) Bacterias
(4) Displasia moderada (Nic II)	(5) Hongos
(5) Displasia grave (Nic III)	(6) Otros _____
(6) "in situ" (Nic III)	(7) Ninguno
(7) Microinvasor	
(8) Invasor	
(9) Adenocarcinoma	
(10) Maligno no especificado	
<b>XVIII. (1) Repetir estudio por:</b> (2) Células cervicales ausentes (3) Muestra mal fijada (4) Muestra mal teñida (5) Exudado inflamatorio abundante (6) Sangrado (7) Laminilla rota o extraviada (8) Muestra contaminada con: _____ (9) Otra: _____	
<b>XIX. Nombre del Citotecnólogo:</b> _____	<b>XX. Matrícula</b> _____
<b>XXI. La muestra fue revisada por el Patólogo</b> (1) Si (2) No	<b>XXII. Firma del Patólogo</b> _____
<b>XXIII. Nombre del Patólogo:</b> _____	<b>XXIV. Matrícula</b> _____

ANEXO 3



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
SEGURIDAD Y SALUDIDAD SOCIAL

DIAGNOSTICO, TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE  
DISPLASIAS Y CANCER CERVICO UTERINO

Núm. de afiliación

\_\_\_\_\_

**I. Unidad que otorga la atención**

Unidad Médica \_\_\_\_\_ Delegación \_\_\_\_\_  
Servicio \_\_\_\_\_ Consultorio \_\_\_\_\_ Fecha / /

**II. Identificación de la paciente**

U. de Adscripción \_\_\_\_\_ Consultorio M V

Nombre \_\_\_\_\_ Edad  años  
Apellido paterno mismo sobre (s)  
Lugar de residencia \_\_\_\_\_  
Calle y número Colonia o localidad  
Municipio o delegación política Entidad Federativa C. P. Teléfono \_\_\_\_\_

**III. Unidad que envía y motivo de referencia**

Fecha de envío / /

Unidad Médica: \_\_\_\_\_ Servicio: \_\_\_\_\_ Delegación \_\_\_\_\_  
**Motivo de envío**  
(1) Probable por citología cervical, efectuada: (2) Sospechosa por datos clínicos  
[1] Por primera vez en la vida [2] Subsecuente Resumen de los hallazgos a la exploración:  
Resultado citológico \_\_\_\_\_  
Fecha de la toma / /   
Laboratorio que reportó \_\_\_\_\_

**IV. Antecedentes citológicos**

Fecha de toma <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>	Fecha de toma <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>	Fecha de toma <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>	Fecha de toma <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>
Resultado _____	Resultado _____	Resultado _____	Resultado _____

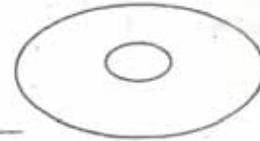
**V. Factores de riesgo**

Edad de inicio de relaciones sexuales  Tabaquismo [1] SI, número por día \_\_\_\_\_ [2] NO  
Edad al primer embarazo  Infección con el virus del papiloma humano  
Número de embarazos  [1] SI, método diagnóstico \_\_\_\_\_ [2] NO  
Partos  Cesareas  Abortos  Inmunodeficiencia congénita o adquirida  
Escolaridad \_\_\_\_\_ [1] SI, especifique \_\_\_\_\_ [2] NO

**VI. Diagnóstico**

1. Practicó colposcopia [1] SI [2] NO 2. Fue satisfactoria [1] SI [2] NO

**3. Resultados** Fecha / /   
[ ] Sin alteraciones [ ] Neoplasia invasora  
[ ] Alt. infl. inespecíficas [ ] Pólipo [ ] Adenosis  
[ ] VPH [ ] Quiste [ ] Otros: \_\_\_\_\_  
[ ] NIC [ ] Fibroma \_\_\_\_\_



**4. Otra alternativa diagnóstica**

[ ] Biopsia directa [ ] Legrado endocervical [ ] Cepillado endocervical  
[ ] Cono diagnóstico [ ] Otra: \_\_\_\_\_

**5. Conducta seguida**

[1] Se envió tejido para confirmación histológica [2] Alta con control citológico anual [3] Referencia otra Unidad

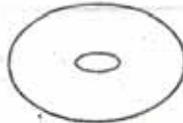
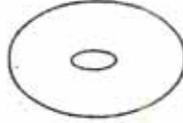
Pase a 8

2200-54-001-A001-03

<b>6. Resultado histológico</b>		<b>7. Fecha del resultado</b> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	
[1] Tejido de cérvix normal	[6] Cáncer in situ (Nic3)	[11] Maligno no especificado	
[2] Cervicitis aguda o crónica	[7] Cáncer microinvasor	[12] Insuficiente para diagnóstico	
[3] Displasia leve (Nic1)	[8] Cáncer invasor	<b>Hallazgos adicionales</b>	
[4] Displasia moderada (Nic2)	[9] Adenocarcinoma	[1] Infección viral con VPH	
[5] Displasia severa (Nic3)	[10] Sarcoma y otros tumores	[2] Infección viral con Herpes	
Observaciones _____			
<b>8. La paciente fue referida para tratamiento a otra unidad</b>		[1] SI	[2] NO
8.1 Unidad a la que fue referida: _____		8.2 Fecha de referencia <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	

**TRATAMIENTO DE PACIENTES CON INFECCION POR VPH, DISPLASIAS O CÁNCER IN SITU**

<b>VIII. Procedimiento utilizado</b>		<b>Fecha de inicio del tratamiento</b> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	
<input type="checkbox"/> <b>Vigilancia</b>	<input type="checkbox"/> <b>Tratamiento conservador</b>	<input type="checkbox"/> <b>Cirugía</b>	
[1] citología [2] colposcopia	[1] crioterapia [2] laserterapia [3] electrocirugía	[1] histerectomía simple	
<b>Periodicidad</b>	<b>Control citológico y colposcópico</b>	[2] histerectomía radical	
[1] semestral [2] anual	[1] semestral [2] anual [3] otro: _____	[3] otra: _____	
<b>El tratamiento fue efectuado por</b> [1] Ginecólogo [2] Colposcopista [3] Cirujano Oncólogo [4] Otro			
<b>Observaciones y Recomendaciones</b> _____			

<b>IX. Seguimiento clínico y control</b>			
9.1 Fecha <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>			
<b>Resultado de exámenes</b>		<b>Tratamiento</b>	
Citología _____	Colposcopia _____	Vigilancia _____	
Biopsia _____	LEC _____	Conservador _____	
		Cirugía _____	
		Referencia a otra unidad _____	
9.2 Fecha <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>			
<b>Resultado de exámenes</b>		<b>Tratamiento</b>	
Citología _____	Colposcopia _____	Vigilancia _____	
Biopsia _____	LEC _____	Conservador _____	
		Cirugía _____	
		Referencia a otra unidad _____	
9.3 Fecha <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>			
<b>Resultado de exámenes</b>		<b>Tratamiento</b>	
Citología _____	Colposcopia _____	Vigilancia _____	
Biopsia _____	LEC _____	Conservador _____	
		Cirugía _____	
		Referencia a otra unidad _____	
Fecha de última consulta <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>		<b>X. Motivo del alta</b>	
Tiempo de seguimiento <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>		[1] Por mejoría	[4] Abandono del tratamiento
Intervalo libre de la enfermedad <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>		[2] Referencia a otra unidad	[5] Defunción por otra causa
		[3] Paciente no localizada	[6] Defunción por CaCu

Nombre y categoría del responsable del llenado: \_\_\_\_\_

## CONSENTIMIENTO INFORMADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACION EN PROYECTOS DE INVESTIGACION CLINICA

LUGAR Y FECHA: **U.M.F. NÚMERO 20, 21 DE ABRIL DEL 2006**

POR MEDIO DE LA PRESENTE ACEPTO PARTICIPAR EN EL PROYECTO DE INVESTIGACION TITULADO:  
**EFICACIA DIAGNOSTICA DE LA CITOLOGIA Y COLPOSCOPIA EN LA DETECCIÓN DE IVPH**

REGISTRADO ANTE EL COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACION EN SALUD O LA CNC

EL OBJETIVO DE MI ESTUDIO ES: COMPARAR LA EFICACIA DIAGNOSTICA DE LA CITOLOGÍA Y COLPOSCOPIA CONTRA EL ESTÁNDAR GOLD (BIOPSIA) PARA LA DETECCIÓN DE IVPH CON LESION CERVICAL EN MUJERES DERECHOHABIENTES DEL HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA TLATELOLCO

SE ME HA EXPLICADO QUE MI PARTICIPACION CONSISTIRA EN: LA REBICION DE EXPEDIENTES DE MEJESRES ENVIADAS A LA CLINICA DE DISPLASIAS CON EL DIAGNOSTICO DE IVPH.

DECLARO QUE SE ME HA INFORMADO AMPLIAMENTE QUE NO SE TIENEN RIESGOS NI INCONVENIENTES, NI MOLESTIAS Y SI BENEFICIOS DERIVADOS DE MI PARTICIPACION EN EL ESTUDIO, QUE SON LOS SIGUIENTES:

**DETECTAR A TODAS AQUELLAS PACIENTES CON EL DIAGNOSTICO DE IVPH ENVIADAS A LA CLINICA DE DISPLASIAS CON REALIZACION DE COLPÔSCOPIA Y BIOPSIA PARA DESCARTAR O CONFIRMAR DIAGNOSTICO DE ENVIO.**

EL INVESTIGADOR PRINCIPAL SE HA COMPROMETIDO A RESPONDER CUALQUIER PREGUNTA Y ACLARAR CUALQUIER DUDA QUE LE PLANTE ACERCA DE LOS PROCEDIMIENTOS QUE SE LLEVARAN ACABO, LOS RIESGOS, BENEFICIOS O CUALQUIER OTRO ASUNTO RELACIONADO CON LA INVESTIGACION O CON MI TRATAMIENTO (EN CASO DE QUE EL PROYECTO MODIFIQUE O INTERFIERA CON EL TRATAMIENTO HABITUAL DEL PACIENTE EL INVESTIGADOR SE COMPROMETE A DAR INFORMACION OPORTUNA SOBRE CUALQUIER PROCEDIMIENTO ALTERNATIVO ADECUADO QUE PUDIERA SER VENTAJOSO PARA MI TRATAMIENTO

ENTIENDO QUE CONSERVO EL DERECHO DE RETIRARME DEL ESTUDIO EN CUALQUIER MOMENTO EN QUE LO CONSIDERE CONVENIENTE, SIN QUE ELLO AFECTE LA ATENCIÓN MEDICA QUE RECIBO EN EL INSTITUTO.

EL INVESTIGADOR PRINCIPAL ME HA DADO SEGURIDAD DE QUE NO SE ME IDENTIFICARA EN LAS PRESENTACIONES O PUBLICACIONES QUE DERIVEN DE ESTE ESTUDIO Y DE LOS DATOS RELACIONADOS CON MI PRIVACIDAD SERAN MANEJADOS EN FORMA CONFIDENCIAL. TAMBIENTE SE HA COMPROMETIDO A PROPORCIONARME LA INFORMACION ACTUALIZADA QUE SE OBTENGA DURANTE EL ESTUDIO, AUNQUE ESTA PUDIERA CAMBIAR DE PARECER RESPECTO A MI PERMANENCIA EN EL MISMO

### NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE

Dra. Ma. Angélica Soriano Fuentes MAT 99352134

NOMBRE, FIRMA, MATRICULA DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL

NUMERO TELEFONICOS A LOS CUALES PUEDE COMUNICARSE EN CASO DE EMERGENCIA, DUDAS O PREGUNTAS RELACIONADAS CON EL ESTUDIO:

TESTIGOS

## **BIBLIOGRAFÍA**

- 1. Virus del papiloma humano. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. [www.dgepi.salud.gob.mx](http://www.dgepi.salud.gob.mx)**
- 2. Carrillo A, Mohar A, Meneses A, Et-al. Utilidad en la combinación de oligonucleotidos universales para la detección de virus del papiloma humano en cáncer cervicouterino y lesiones premalignas. Salud Publica de México. 2004;46(1):5-15.**
- 3. Flores Y, Shah K, Lazcano E, Et-al. Desing and methods of the evaluation of an HPV study. Salud Pública de México. 2002; 44(4):335-343.**
- 4. Ahued J.R, Bailon R, Ginecología y obstetricia aplicadas. Ed. Manual Moderno. 2da. Edición. México, D.F. 2003. p. 755-766.**
- 5. James R, Scott, Et-al. Tratado de Obstetricia y Ginecologia de Danforth. Ed. McGraw-HiLL. Interamericana sexta edición. México D.F. 1996. p. 983-984.**
- 6. Montes Estrella I, Salinas Pulido LI Tanamachi Hirata L. Incidencia de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) y su correlación con los factores de riesgo. Ginecologia y Obstetricia de México 2000; 68(1):26**
- 7. Escandón-Romero C, Benítez-Martínez MG, Navarrete-Espinosa J, Vazquez-Martínez JL, Epidemiología del Cáncer Cervico Uterino en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Sal.Púb.Méx. 1992;34:607-614**

8. Bernal D, Carvajal L, Guaderrama G, Hernández R, Herrera M, Hidrovo A. Infección por virus del papiloma humano y lesiones precancerosas de cerviz en mujeres del estado de Morelos, México. Arch. Med. Fam. 2003;5(1):24-29
9. Hernández Peña P, Lazcano Ponce EC, Alonso de Ruiz P, Cruz Valdez A, Meneses González F. Analisis costo beneficio del programa de Detección Oportuna del Cáncer Cervico Uterino. Sal. Púb. Méx. 1997;39(4):379-387.
10. Castañeda-Iñiguez MS, Toledo-Cisneros R, Aguilera-Delgadillo M. Factores de Riego para Cáncer Cervico uterino. Rev. Chil. Obstet. Ginecol. 2001;66(5)402-406.
11. Benia W, Tellechea G. Estudio de los Factores de Riesgo para Cáncer de Mama y Cuello Uterino en mujeres usuarias de tres polivlinicas barriales de Montevideo 1997. Rev. Med. De Uruguay 2000; 16(2):103-113.
12. Arzac JP. Valor de la Citología de descamación vaginal en el diagnostico de la fisiología ovárica y del cáncer uterino. Ginecología y Obstetricia de México 2001;69:453-460.
13. Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud. Hoja informativa. Programa Mujer, Salud y Desarrollo. <http://www.path.org/generoysalud/>
14. Dr. A. Sifuentes Alvarez, Dr. Miguel Reyes Romero. Factores de Riesgo para cáncer cervicouterino por IVPH: polimorfismo del codón 72 del gen oncosupresor p53 en mujeres que acuden a atención hospitalaria. Rev. Ginecol. Obst. Méx. 2003;71:12-15.

15. Dr. José Luis GS, Dr. Jesús Chávez B. Dra. Dulce Ma. HH. Infección por virus del papiloma humano de alto y bajo riesgo en mujeres con NIC. Características diferenciales. Rev. Ginec. Obst. Méx. 2002;70:11-16.

16. Macgregor JE, Campbell MK, Mann EM, Swanson KY. Screening for cervical intraepithelial neoplasia in northeast Scotland shows fall in incidence and mortality from invasive cancer with concomitant rise in preinvasive disease. BMJ. 1994;308:1407-1411.

17. Hernandez-Avila M, Lazcano-Ponce EC, de Ruiz PA, Romieu I. Evaluation of the cervical cancer screening programme in Mexico: a population-based case-control study. Int J Epidemiol. 1998;27:370-376

18. Miller AB. Quality assurance in screening strategies. Virus Res. 2002;89:295-299.

19. American College of Obstetrics and Gynecology. Cervical cytology: evaluation and management of abnormalities. Technical Bulletin 183, 1993.

20. DiSaia PJ, Creasman WT. Enfermedad preinvasora del cuello uterino. Capítulo 1. En: DiSaia Creasman Oncología Ginecológica Clínica, 5ª ed. USA Harcourt Brace 1999; 1-32.

21. Suarez E, Prieto M, Rojas I y cols: Programa nacional de cáncer cervicouterino. Rev Chil Obstet Ginecol 2001; 66(6): 480-91.

22. De Palo, G. Colposcopia y Patología del Tracto Genital Inferior. 1ra. Edición. Buenos Aires. Editorial Panamericana (1992) 41-97.

23. Dexeus S, López Marín L, Labastida R. Tratado y Atlas de Patología Cervical. De. Saluat. Barcelona (1989) 36-45.

- 24. Dalbert, D; Mural, Y; Batt, O, et al., Uso de la Citología en el Diagnóstico Precoz de las lesiones cervicales, aplicación de Técnicas Viroológicas en extendidos y biopsias, para evaluar grupos de riesgo de Cáncer Cervical - Trabajo presentado a Premio Academia Nacional de Medicina (1993) 10-32.**
- 25. Purola, E; Savia, E. Cytology of gynecologie, condiloma acuminatum - Acta Cytol. (1977) 21: 26.**
- 26. De Palo, G; Stefanon, D. Colposcopic patterns of condylomatous lesion of the cervix.(1983) 1:17-22**
- 27. Krebs H; Schneider V., Human Papillomavirus associated lesions of the penis- Colposcopy, Citology and Histology: Obstetrics and Gynecology. Vol. 70 n° 3: 229-304 (1980)**
- 28. Aristides Zamudio, Evaluación del Papanicolaou y Colposcopia en el Diagnostico de Infección por Virus del Papiloma Humano. Rev.Fac.Med.UNAM. Vol.44.No.1, (2001) 5-7.**