



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL DE LA MUJER

“CITOLOGIA CERVICAL DIRIGIDA EN PACIENTES CON LESION COLPOSCOPICA”

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO ACADÉMICO DE
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA

CARLOS ALBERTO ESCALONA GARCIA

ASESORES

DR. GÓMEZ VILLA EDGAR ALEJANDRO

DR. ESCALONA GARCÍA BLAS

DR. MARIO SANCHEZ CORSO



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

AUTORIZACIONES

DRA. MARÍA DE LOURDES CONCEPCIÓN MARTÍNEZ ZÚÑIGA

Directora del Hospital de la Mujer

MTRA. DENISSE ARIADNA ORTEGA GARCÍA

Jefa de la División de Enseñanza e Investigación

DR. ESTEBAN GARCÍA RODRÍGUEZ

Profesor Titular del Curso de Posgrado en Ginecología y Obstetricia.

DR. EDGAR ALEJANDRO GÓMEZ VILLA

Asesor

DR. BLAS ESCALONA GARCÍA

Asesor

DR. MARIO SANCHEZ CORSO

Asesor

DEDICATORIA

A mis Padres y Hermano.

Porque a pesar de tanto esfuerzo, desvelos, y altibajos siempre hemos sabido salir adelante, siendo hoy el final de una etapa más y el comienzo de un reto que sabré sortear como siempre... con su apoyo.

Gracias por estar siempre, los Amo.

A mi esposa

Por qué juntos iniciamos este camino y hoy lo concluimos con amor, dedicación, y pasión, por que juntos lo hemos logrado y lo seguiremos logrando.

A mis amigos

Por contar siempre con su apoyo, por hacer más amena la Residencia, por las luchas, desvelos, y sueños, por las risas y por los buenos momentos.

A mis profesores

Por cada enseñanza vivida y aprendida; por cada lección de vida, y por enseñarme a amar aún más mi profesión.

INDICE

Resumen	I
Abstract	II
I. Marco teórico	1
1.1 Introducción	1
1.2 Epidemiología	2
1.3 Etiología	3
1.4 Mecanismo de acción	3
1.5 Displasias	3
1.6 Factores de riesgo	5
1.7 Métodos diagnósticos	6
II. Planteamiento del problema	9
III. Pregunta de investigación	11
IV. Justificación	12
V. Hipótesis	13
VI .Objetivos	14
a) General	14
b) Especifico	14
VII. Material y métodos	15
VIII. Resultados	18
IX. Discusión	22
X. Conclusiones	25
XI. Bibliografía	26
Abreviaturas	28

RESUMEN

Introducción. El Cáncer Cervicouterino (CaCu) es considerado un problema de salud pública. En México, es la principal causa de muerte en la población femenina mayor de 35 años de edad, con una incidencia de 50 casos por 100,000 mujeres. Múltiples estudios epidemiológicos, moleculares y clínicos han demostrado que esta neoplasia es secuela de una infección no resuelta de ciertos genotipos de VPH, sin embargo, existen otros factores tales como los genéticos, infecciosos, hormonales, ambientales, nutricionales y culturales. La prueba de tamizaje más empleada es la citología cervical convencional o frotis de Papanicolaou ya que ha resultado ser una prueba efectiva y confiable con la que han conseguido disminuir las tasas de incidencia y mortalidad de manera significativa. **Objetivo.** Determinar la sensibilidad y especificidad de la citología cervical dirigida en pacientes con lesión colposcópica. **Material y Métodos.** Estudio descriptivo, observacional, prospectivo y transversal de una muestra de pacientes atendidas en la Clínica de Displasias del Hospital de la Mujer, Secretaría de Salud; México, DF, con diagnóstico colposcópico de IVPH, NIC I, NIC II, NIC III o CIS, corroborado por estudio histopatológico a las que se tomó citología cervical dirigida, durante los años 2014 y 2015. **Resultados.** El grupo de edad con mayor frecuencia fue el de 20 a 29 años, siendo una media de 29.4 años. se obtuvo una sensibilidad y especificidad de la citología cervical dirigida de 0.43 y 0.71 respectivamente, con un VPP de 0.9 y un VPN de 0.17. **Conclusión.** A pesar de la baja sensibilidad que se reportó en este estudio, consideramos que la citología cervical continúa siendo un buen método de tamizaje para la detección de patología cervical, Cuando la citología se complementa con la colposcopia se incrementan tanto la sensibilidad como la especificidad de estas. El manejo de la enfermedad requiere de un examen citológico adecuado y un examen colposcópico certero con confirmación patológica diagnóstica.

Palabras clave: Citología cervical, colposcopia, salud de la mujer.

ABSTRACT

Introduction. Cervical cancer is considered a public health problem. In Mexico, it is the leading cause of death in women over 35 years of age, with an incidence of 50 cases per 100,000 women. Multiple epidemiological, molecular and clinical studies have shown that this neoplasm is sequel to an unresolved infection of certain genotypes of HPV, however, other factors such as genetic, infectious, hormonal, environmental, nutritional, and cultural. The screening test is used more conventional cervical cytology or Pap smear as it has proven to be an effective and reliable test which have reduced the incidence and mortality rates significantly. **Objective.** To determine the sensitivity and specificity of cervical cytology conducted in patients with colposcopic lesion. **Material and Methods.** Descriptive, observational, prospective and cross-sample of patients attending on the Dysplasia's Clinic in Women's Hospital, Ministry of Health, Mexico City, with colposcopic diagnosis of IVPH, CIN I CIN II, CIN III or CIS, confirmed by histopathological study which addressed cervical cytology was taken during the years 2014 and 2015. **Results.** The age group with the highest frequency was 20 to 29 years, being an average of 29.4 years. It was obtained a sensitivity and specificity of the cervical cytology addressed of 0.43 and 0.71 respectively, with a PPV of 0.9 and a NPV of 0.17. **Conclusions.** Despite the low sensitivity that was reported in this study, we believe that the cervical cytology continues to be a good screening method for the detection of cervical pathology, when the cytology is complemented with the colposcopy increases both the sensitivity and the specificity of these. The management of the disease requires a cytology exam suitable and a review colposcopic accurate with pathologic confirmation of the diagnosis.

Key Word: Cervical Cytology, colposcopy, women's health.

I. MARCO TEORICO

1.1 Introducción.

La incidencia de cáncer cervicouterino en América Latina es más alta que en los países desarrollados y esto se puede deber a ciertos patrones culturales, educación, factores etiológicos de la enfermedad y de tipo logístico.

La incidencia y mortalidad del cáncer de cuello de útero han disminuido notablemente a nivel mundial a lo largo de este siglo en aquellos lugares donde se han instaurado programas de cribado poblacional, al mismo tiempo que ha aumentado significativamente la detección de lesiones precancerosas.

En México la mortalidad por cáncer cervicouterino no ha disminuido, desafortunadamente por la escasa cobertura y los problemas que se tienen con la obtención de la muestra y la capacidad de interpretación de la citología cervical en el Programa Para la Prevención, Detección, Diagnóstico, Tratamiento, Control y Vigilancia Epidemiológica del Cáncer cervicouterino, lo que se manifiesta en un error diagnóstico y permite la evolución del padecimiento a cáncer.

Se ha reportado que la probabilidad de desarrollar cáncer cervical ha disminuido, desde aproximadamente el 3,7% en mujeres no examinadas a cerca del 0,3% en mujeres a las que se les realizan citologías anuales.

Esta observación constituye la demostración más convincente de la efectividad global de la citología exfoliativa, la técnica diagnóstica utilizada de manera preferente, si no exclusiva, y que ha sido utilizada sin apenas variaciones desde que la describiera Papanicolau hace más de 50 años.

No obstante, la citología, como todas las pruebas diagnósticas, presenta una efectividad limitada. La especificidad es más alta en la detección de lesiones SIL de alto grado y de carcinomas mientras que resulta algo más baja en la detección de lesiones más precoces.

Estas aproximaciones se han obtenido en gran parte, a partir de mujeres sometidas a estudio histológico debido generalmente a citologías patológicas o dudosas; de manera que dichos parámetros pueden ser aún más bajos entre la población general. El principal riesgo se deriva de su limitada sensibilidad o de la producción de falsos negativos.

Se ha estimado que cerca del 40% de todos los cánceres invasivos ocurren en mujeres que se han sometido a citologías preventivas en los 5 años anteriores al diagnóstico, de manera que entre 4.500 y 6.500 mujeres de las casi 15.000 que desarrollan anualmente cáncer de cérvix habrían sido sometidas a citologías en los años anteriores al diagnóstico.

En los últimos años el sistema de salud reconsidera la utilización de la colposcopia y la justifica ampliamente, como método de apoyo en el diagnóstico solo de lesiones premalignas (virus del papiloma humano), neoplasia cervical, neoplasia invasora y otros: pólipos, fibromas, quistes, eversión glandular que representan aproximadamente el 3% del total de citologías realizadas.

Analizando esta problemática se pretende a través de un estudio de investigación descriptivo, observacional, y analítico, determinar la importancia que tiene el utilizar la colposcopia como método de apoyo diagnóstico en mujeres con citología cervical negativa al cáncer con proceso inflamatorio y factores de riesgo para cáncer cervicouterino.

1.2 Epidemiología.

El Cáncer Cervicouterino (CaCu) es considerado un problema de salud pública. De acuerdo estimaciones actuales de la Organización Mundial de la Salud (OMS), cada año 529,828 mujeres son diagnosticadas y 275,128 mueren a causa de la enfermedad.¹

En México, el CaCu es la neoplasia más común en las mujeres entre los 25 a 64 años y la principal causa de muerte en la población femenina mayor de 35 años de edad, con una incidencia de 50 casos por 100,000 mujeres.^{2,3}

1.3 Etiología.

Desde hace casi 30 años se sugirió que el Virus del Papiloma Humano (VPH) era el agente causal del CaCu. Esta idea le concedió el Premio Nobel en 2009 al profesor Harald zur Hausen.⁴

Múltiples estudios epidemiológicos, moleculares y clínicos han demostrado que esta neoplasia es secuela de una infección no resuelta de ciertos genotipos de VPH, sin embargo, el comportamiento de cada individuo es variable y depende de diferentes factores genéticos, infecciosos (*Chlamidia trachomatis*), hormonales, ambientales, nutricionales (carencia de micronutrientes) y culturales. Esta multifactoriedad hace que la historia natural de la enfermedad varíe desde el control de una infección por VPH con recuperación de la salud, hasta la neoplasia maligna.⁵ Los VPH son pequeños virus de DNA de doble cadena, sin envoltura, cuyo genoma está constituido por aproximadamente 7200-8000 pb, el cual se divide en una región temprana E (Early), la cual codifica para las proteínas virales (E1 a E7), necesarias para la replicación del DNA viral, la regulación de la transcripción y la transformación e inmortalización celular; una región tardía L (Late), que codifica para proteínas estructurales (L1 y L2) y una región reguladora conocida como región larga de control LCR (Long Control Region), que contiene la secuencia de DNA que permiten el control de la replicación y de la expresión del genoma viral.⁶

1.4 Mecanismo de acción del VPH.

El mecanismo de acción de los VPH de alto riesgo en el desarrollo de la neoplasia cervical, se explica principalmente por la acción sus oncoproteínas virales, el gen E6 es uno de los primeros en expresarse durante el ciclo viral y tiene la capacidad de unirse a un sin número de blancos celulares, lo que le permite bloquear la apoptosis, regular la transcripción viral, abatir la diferenciación celular y las interacciones célula-célula, e incrementar la inestabilidad cromosómica.⁷

1.5 Displasia.

Se llama displasia cervical al desarrollo anormal de células en el cuello del útero. Las células del cuello del útero están muy activas durante los años en que las mujeres menstrúan. La actividad constante promueve el crecimiento anormal de las células cuando ciertas condiciones están presentes. La displasia no es cáncer. Sin embargo, las células anormales pueden convertirse en cáncer si no se tratan. De acuerdo con los resultados obtenidos en diversos estudios epidemiológicos, el factor asociado en forma más consistente con el CaCu, es la infección por el virus de papiloma humano (VPH) transmitido por el hombre. La presencia del virus entre los hombres es dos o tres veces mayor comparado con las mujeres, por lo tanto, de cada cinco varones, según sus conductas sexuales, dos o tres están infectados. Al inicio de las relaciones sexuales, se dice que 20% de las mujeres contraen este padecimiento, pero la mayor incidencia se presenta entre quienes tienen de 35 a 40 años de edad. El VPH (tipos 16, 18, 31, 33 y 35) puede causar un crecimiento verrugoso en la piel, los pies, los genitales o el ano. El VPH en general es sintomático y fácilmente transmisible. En algunas personas, el virus puede permanecer activo durante años y existir en casi toda el área ano-genital. Los expertos en esto piensan que la evolución de la infección por el VPH es un proceso gradual y con imposibilidad de calcular el tiempo en meses o años de duración, desde la fecha del contagio de la infección hasta la displasia, y posteriormente que ésta avance, para que se desarrolle finalmente un cáncer invasor; ya que algunas veces la evolución es muy rápida (pocos meses) y se brinca algunas etapas, en otras ocasiones pasan varios años sin que nunca progrese a cáncer. Sin embargo, la persistencia del virus tipo 16, por más de cuatro años, se asocia con gran frecuencia al desarrollo de lesiones de alto grado y por lo tanto a un cáncer de cérvix.⁸

Basado en el análisis de secuencia de DNA, se han reconocido 137 genotipos de VPH que causan un diverso rango de lesiones epiteliales. La historia natural del CaCu implica la progresión gradual de una serie de etapas secuenciales en que las células del cérvix presentan ciertas anomalías histológicas conocidas como Neoplasia Intraepitelial Cervical, NIC I (displasia leve), actualmente conocida como Lesión Intraepitelial de Bajo Grado de acuerdo al sistema de clasificación Bethesda; NIC II (displasia moderada), NIC III (displasia severa/carcinoma in situ), estas, englobadas como Lesiones Intraepiteliales de Alto Grado y, finalmente un cáncer invasor.⁹

1.6 Factores de riesgo.

Los factores de riesgo para contraer un VPH genital está influenciado por la actividad sexual, por lo que el CaCu sigue un patrón típico de enfermedades transmitidas sexualmente.

- Promiscuidad. Hay una fuerte asociación entre el número de parejas que han tenido tanto la mujer como su compañero a lo largo de su vida y la adquisición del VPH.
- Actividad sexual a temprana edad.
- Tener historial de otras enfermedades transmitidas sexualmente.
- Verrugas genitales, test de papanicolaou con resultados anormales.
- Pareja sexual con cáncer de cérvix o de pene.
- Edad. La infección es más común en mujeres jóvenes sexualmente activas, de 18 a 30 años de edad, después de los 30 años decrece la prevalencia. El CaCu es más común después de los 35 años, lo que sugiere infección a temprana edad y progresión lenta a cáncer.
- Persistencia viral. Común entre los tipos virales de alto riesgo y factor determinante en el desarrollo a cáncer. La persistencia puede inducir cambios genéticos secundarios dado que las proteínas virales interfieren con los puntos de control del ciclo celular e inducen inmortalización de los queratinocitos.
- Uso prolongado de anticonceptivos orales. La región larga de control, LCR por las siglas en inglés, en el genoma viral, contiene elementos de respuesta a glucocorticoides, inducibles por hormonas esteroidales como la progesterona (componente activo de los anticonceptivos orales) y la dexametasona. Estudios han reportado el uso de anticonceptivos orales y la alta positividad al DNA viral.
- Coinfección con otros virus, como el del herpes simple (HSV) tipo 2, citomegalovirus (CMV), herpes virus humano tipos 6 y 7 (HHV-6), detectados todos en el cérvix.
- Carga viral. Correlaciona directamente con la severidad de la enfermedad. El VPH 16 puede alcanzar una carga viral más alta que otros tipos virales.
- Predisposición genética. Representa el 27% del efecto de los factores subyacentes para el desarrollo del tumor. La herencia afecta la susceptibilidad a la infección por VPH, la capacidad para resolverla y el tiempo de desarrollo de la enfermedad.
- Variantes virales intratipo.¹

1.7 Métodos diagnósticos.

En el año de 1989 fue publicado el sistema Bethesda para el informe de la citología cervicovaginal con tinción de Papanicolaou. Este nuevo sistema de clasificación reemplazó al sistema de la Organización Mundial de la Salud, basado en una escala numérica de I a V por una nueva escala cualitativa. En el sistema Bethesda las células potencialmente malignas se clasifican en: atipias epiteliales de significado indeterminado (AESI) (traducido del idioma Ingles ASCUS: Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance); compatibles con lesión intraepitelial (LIE) de bajo grado, que incluyó la neoplasia intraepitelial grado I y la infección por virus del papiloma humano: y compatibles con lesión intraepitelial (LIE) de alto grado, que incluyó las neoplasias intraepitelial grado II y grado III. El cambio más importante fue sin embargo la inclusión de criterios de calidad de la muestra en aspectos tales como: la cantidad y la calidad de las células, la preservación del espécimen, la fijación y la presencia de elementos que afectan la calidad de la muestra.

La clasificación de Bethesda ha sido modificada posteriormente en 2 ocasiones. En la última revisión publicada en el año 2002, se subdivide la categoría de atipias epiteliales de significado indeterminado en dos sub-categorías: aquellas con significación indeterminada (ASC-US) y aquellas en las cuáles lesiones de alto grado deben ser excluidas (ASC-H). Esta revisión excluye la categoría de cambios celulares benignos la cual es referida como negativa para lesión intraepitelial o malignidad.

Entre los cambios celulares benignos se incluía la lectura inflamatoria de la citología cervical. La lectura inflamatoria de la citología, la cual se podía evaluar en la lectura de Papanicolaou o en la lectura de la OMS, en la categoría de lectura celular por medio de la presencia de leucocitos, desaparece en la más reciente clasificación de Bethesda al quedar incluida entre cambios celulares benignos. El informe del grado del componente inflamatorio de la citología queda a criterio del citopatólogo que lee la placa.¹¹

Por esta razón, resulta de vital importancia disponer de métodos diagnósticos de lesiones precursoras de este tipo de cáncer. Décadas atrás se han implementado programas para disminuir las tasas de incidencia y mortalidad por CaCu. Desde 1974, en México se implementó el Programa Nacional de Detección Oportuna de Cáncer Cervicouterino. A

pesar de ello, el índice de mortalidad por CaCu se ha mantenido estable por más de 15 años con 16 muertes por cada 100,000 mujeres.¹²

En general, se utiliza como prueba de tamizaje la citología cervical convencional o frotis de Papanicolaou. En los países desarrollados ha resultado una prueba efectiva y confiable con la que han conseguido disminuir las tasas de incidencia y mortalidad de manera significativa, lo cual no ha sucedido en países de bajos recursos.¹¹ La prueba presenta algunas limitaciones, uno de los errores de mayor impacto es la cantidad de casos “falsos negativos” causados principalmente al momento de la toma y preparación de la muestra (Carencia de células endocervicales o de metaplasia en la laminilla, muestreo en zona inadecuada, repetición de la citología en un periodo menor a 90 días, personal no capacitado, falta de práctica en el uso de aditamentos para la citología, toma de muestra en condiciones no óptimas, presencia de abundante sangre, células inflamatorias y moco en la citología, conservación deficiente de la laminilla, rezago en el envío de las muestras) ó por error diagnóstico del laboratorio (Diagnóstico incorrecto, personal no capacitado, sobrecarga de trabajo y/o cansancio). Estos factores afectan la lectura de la laminilla, ya que interfieren con la tinción de las células, disminuyen el número de campos visibles para el análisis por parte del citotecnólogo.^{14,16}

En México, un metaanálisis reveló que la sensibilidad de la citología cervical convencional es de 47%, mientras que su especificidad va del 97% al 100%, con un reporte de falsos negativos entre el 10 y 54%, lo cual representa un problema importante en la capacidad diagnóstica de la prueba.¹⁵

Idealmente para la lectura de un extendido adecuado debe existir la presencia de moco cervical, células endocervicales, exocervicales, y la zona de transformación (ZT). La ausencia de células endocervicales o de metaplasia en una citología determina que la ZT no fue muestreada; por lo tanto, la muestra se considera como poco representativa o de baja calidad, lo que abre la posibilidad a que se establezcan falsos diagnósticos.¹⁶

Una de las causas más importantes de la carencia de células en la citología cervical ocurre cuando la lesión no descama células, secundario al efecto ejercido por el VPH sobre el epitelio cervical, que compromete los mecanismos reguladores del ciclo celular ya sea de

forma congénita o adquirida, determinando la aparición de un clon celular que confiere inmortalidad en continua transformación impidiéndose la descamación habitual.¹⁷

Se sabe que las células parabasales tienen un ciclo de recambio de 3 días, en comparación con los 30 días que requieren las células parabasales e intermedias, con un tiempo de regeneración del epitelio escamoso estimado de 5.7 días.¹⁷

El proceso fisiológico de la descamación ocurre al desprenderse una célula o varios grupos de células, de las capas más superficiales. La queratinización del epitelio, perceptible tanto clínica como microscópicamente, es un fenómeno que se hace aparente en forma de cornificación celular y leucoplasia, el cual se presenta en condiciones patológicas tales como la infección por VPH. La colposcopia adquiere un papel fundamental en el manejo clínico para realizar el diagnóstico de lesiones precursoras de CaCu. Tiene la ventaja de que permite observar si existe la presencia de una zona sospechosa lesión, así como delimitar la extensión y probable severidad de la misma para orientar la obtención de una biopsia. El análisis histopatológico de la muestra establece el diagnóstico final.

La utilización de la colposcopia ha reportado valores de sensibilidad entre el 83 y 98% y especificidad que varía entre 48 y 66%, por lo que se ha mencionado esta prueba puede reducir la cantidad de falsos negativos de la citología cervical convencional. Sin embargo, una de las desventajas de la colposcopia es la baja especificidad, lo cual genera falsos positivos. De manera que imágenes indicativas de cervicitis crónica o metaplasia escamosa se pueden confundir con lesiones producidas por VPH o una lesión intraepitelial. Es necesario mencionar que la colposcopia es una prueba cualitativa en la cual influye la experiencia del colposcopista.¹⁸

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer del cuello uterino es la séptima neoplasia más frecuente en la población mundial y la cuarta más frecuente entre las mujeres con un estimado de 528mil nuevos casos diagnosticados anualmente, 85% de los cuales se registran en países en vías de desarrollo.

El cáncer cérvicouterino es la segunda neoplasia más común en mujeres de América Latina, con 68,818 casos anuales. En México el cáncer del cuello uterino es la segunda causa de muerte por cáncer en la mujer. Anualmente se estima una ocurrencia de 13,960 casos en mujeres, con una incidencia de 23.3 casos por 100,000 mujeres. En el año 2013, en el grupo específico de mujeres de 25 años y más, se registraron 3,771 defunciones en mujeres con una tasa de 11.3 defunciones por 100,000 mujeres. Las entidades con mayor mortalidad por cáncer de cuello uterino son Morelos, Chiapas y Veracruz.

Después de muchos años y diferentes hipótesis se estableció que el virus responsable de las alteraciones celulares que preceden el cáncer de cuello uterino es el Papiloma Virus Humano. Actualmente se conoce que de los más de 100 tipos de VPH, y en América Latina más del 70% de los casos de cáncer de cuello se deben a los tipos 16 y 18.

La enfermedad es totalmente prevenible y curable, a bajo costo y con un bajo riesgo, cuando se cuenta con métodos para tamizaje en mujeres asintomáticas, junto con un diagnóstico temprano, tratamiento oportuno y seguimiento apropiado.

La detección temprana del cáncer de cuello uterino, y con esta a su vez la disminución en las muertes de mujeres por esta causa a través de pruebas de tamizaje, ha sido plenamente identificada como efectiva para el mejoramiento de las condiciones de salud de las mujeres en relación con dicha patología, ya que permite realizar una captación oportuna de la mayoría de los casos positivos en las mujeres que acceden al servicio.

Si bien la prueba de PAP es sencilla de ejecutar, el retorno de las muestras al servicio luego del procesamiento en los laboratorios es prolongado, puede ser el personal no se encuentra capacitado en la toma de Papanicolaou, existen gran número de frotis inadecuados o muestras insuficientes y pesar de un resultado positivo, no siempre la usuaria sigue con los pasos siguientes en la confirmación diagnóstica.

Una de las limitaciones de la prueba de Papanicolaou es su naturaleza subjetiva, pues se basa en una interpretación individual. Además, debido a la baja sensibilidad de la citología, como prueba de tamizaje, la colposcopia proporciona resultados de una calidad superior a

los del Papanicolaou para identificar las lesiones preneoplásicas, una de las limitaciones de la inspección visual es que los resultados dependen en gran medida de la exactitud de la interpretación individual. Esto ha quedado demostrado en diversos estudios donde se identificaron correctamente hasta un 90% de las mujeres con alto riesgo de padecer cáncer de cuello uterino. En comparación, la sensibilidad de la citología vaginal se ha situado entre un 53%.

III. PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es la utilidad y confiabilidad del Papanicolau para el diagnóstico de lesiones cervicales frente a lesiones detectadas por colposcopia en el Hospital de la Mujer?

IV. JUSTIFICACION

El cáncer cérvicouterino tiene una evolución lenta, razón por la cual es posible detectarlo y tratarlo a tiempo. Es una enfermedad evitable y 100% curable cuando se detecta y se diagnostica oportunamente.

En estudios efectuados el Papanicolaou es una prueba de tamizaje aceptada para la detección oportuna de lesiones premalignas y cáncer cérvicouterino, sin embargo, el índice de falsos negativos atribuidos a las citologías cervicales aumenta los casos no diagnosticados, ya que muchos de ellos son reportados como negativos con proceso inflamatorio y cursan con lesiones premalignas y malignas.

Por lo cual es indispensable valorar los métodos diagnósticos para la detección cáncer cervicouterino para disponer de herramientas adecuadas para tratar a las pacientes atendidas en el Hospital de la mujer.

El diagnóstico temprano y el control de la infección por HPV se han convertido en una necesidad apremiante, sobre todo en países en vías de desarrollo, donde causan mayor número de muertes.

En este sentido, se valorará si el diagnóstico de tamizaje por Papanicolaou es confiable frente a lesiones diagnosticadas por colposcopia.

V. HIPOTESIS

El Papanicolau junto con la colposcopia presentará mayor sensibilidad y especificidad para diagnóstico de lesiones premalignas.

VI. OBJETIVOS

A. Objetivo general.

Determinar la sensibilidad y especificidad de la citología cervical dirigida en pacientes con lesión colposcópica.

B. Objetivos específicos

- Determinar si el Papanicolau continúa siendo un método de tamizaje vigente.
- Determinar si el Papanicolau Detecta oportunamente cáncer cervicouterino.
- Determinar si el Papanicolau Reduce los índices de morbimortalidad y detecta oportunamente factores de riesgo.

VII. MATERIAL Y MÉTODOS

A todas las pacientes se les realizó historia clínica y exploración ginecológica, se colocó espejo vaginal, limpieza del cérvix con solución salina; y se llevó a cabo examen colposcópico, se visualizó las características del cérvix, la unión escamocolumnar, la zona de transformación, para luego aplicar ácido acético al 15%; y posterior toma de citología con cytobrush, las muestras fueron fijadas con cito-spray, y se enviaron a revisión por el equipo de citología, cada muestra se corroboró por un patólogo como control de calidad. Finalmente, la toma de la biopsia cervical se dirigió por colposcopia, y se envió en formol para ser estudiada por el patólogo para diagnóstico confirmatorio y definitivo.

A) Diseño

Metodológico

Tipo de estudio:

Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo y analítico.

Temporalidad.

Se desarrolló en el periodo comprendido en los años 2014 y 2015.

Ubicación Espacial.

Se efectuó revisión de expedientes de pacientes manejadas en la clínica a de displasias en el Hospital de la mujer.

B) Criterios de selección

- Criterios de inclusión

Paciente con Diagnóstico colposcópico de IVPH, NIC I, NIC II, NIC III o CIS, corroborado por estudio histopatológico.

- Criterios de exclusión

Todas aquellas pacientes en las que no se corrobora el diagnóstico colposcópico, pacientes con antecedente de tratamiento cervical previo, pacientes con histerectomía y pacientes que no aceptaron toma de biopsia cervical para corroborar diagnóstico histopatológico, reportes de Papanicolaou como muestra inadecuada.

- Criterios de eliminación:

Pacientes con expediente incompleto.

C) Definición de variables

-Edad.

-Reporte de citología: de acuerdo al sistema.

- BETHESDA

o Negativo a Lesión Intraepitelial

o Lesión Intraepitelial de Bajo Grado (Incluye IVPH, Displasia Leve/NIC I)

o Lesión Intraepitelial de Alto Grado (Incluye Displasia Moderada y Grave, CIS, NIC II y NIC III)

o Carcinoma de Células Escamosas

o Adenocarcinoma

- Reporte colposcópico:

o Sin alteraciones.

o Alteraciones inflamatorias.

o Infección por VPH.

neoplasia Intracervical (NIC I, II ó III)

o Cáncer invasor.

- Reporte histopatológico

o Negativo a lesión Intraepitelial.

- o Lesión Intraepitelial de Bajo Grado (Incluye IVPH, Displasia Leve/NIC I).
- o Lesión Intraepitelial de Alto Grado (Incluye Displasia Moderada y Grave, CIS, NIC II y NIC III).
- o Carcinoma de Células Escamosas.
- o Adenocarcinoma.

VIII. RESULTADOS

Se estudiaron pacientes durante el periodo comprendido del 2014 y 2015, siendo en total 185 expedientes, de los cuales fueron eliminados 85. El grupo de edad con mayor frecuencia fue el de 20 a 29 años, siendo una media de 29.4 años.

Se incluyeron a 100 pacientes con expediente completo, del total de la muestra, el 100% presento lesión colposcópica, por lo que se realizó citología cervical;

Donde se encontró que en el 41% (n=41) de la muestra presenta citología positiva para lesión intraepitelial. En el 9.7% (n=4) de la muestra, la citología y colposcopia resulto positiva para lesión intraepitelial, sin embargo, se descartó por estudio histopatológico, (biopsia). Como se muestra en la **Figura 1**.

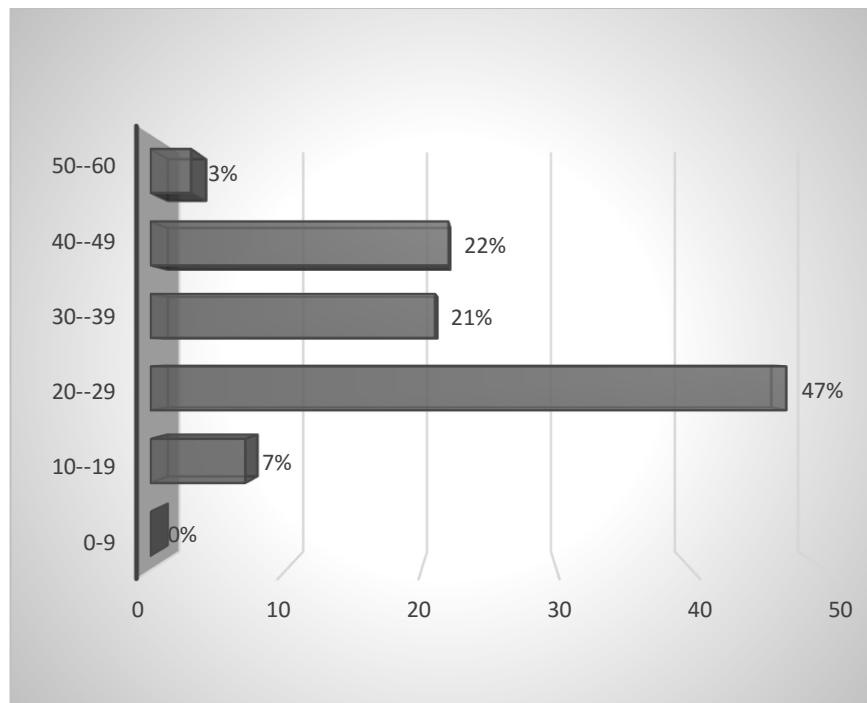


Figura 1. Rango de edades de la población estudiada

En el 90.3% (n=37) la citología fue positiva en pacientes que presentaron lesión colposcópica con lesión histopatológica corroborada.

En el 83% (n=49) la citología se reportó negativa en pacientes con lesión colposcópica corroborada por histopatología.

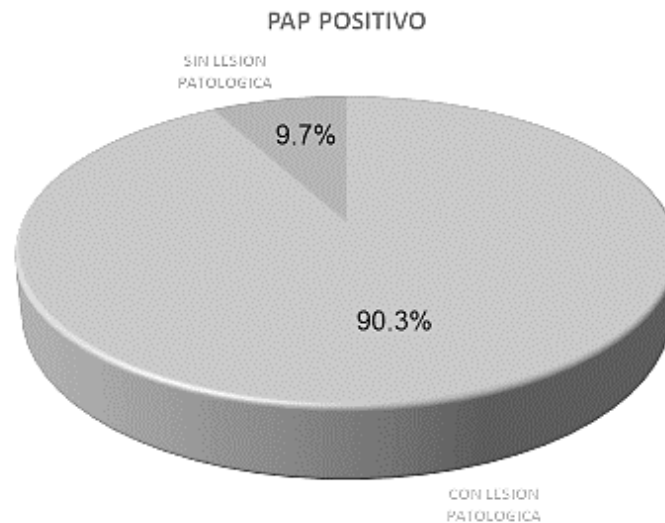


Figura 2. Paciente con reporte de papanicolau positivo.

En el 17% (n=10) la citología se reportó negativa en pacientes con lesión colposcópica y con reporte histopatológico que descartó la lesión.

Así, se obtuvo una sensibilidad y especificidad de la citología cervical dirigida de 0.43 y 0.71 respectivamente, con un VPP de 0.9 y un VPN de 0.17. En todas las pacientes con lesión colposcópica corroborada por histopatología (n=100), se reportó la asociación de infección por virus del papiloma humano.

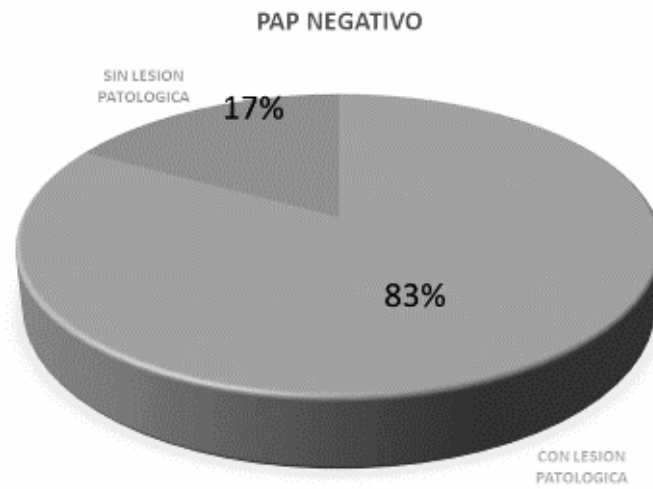


Figura 3. Paciente con reporte de papanicolau negativo.

Tabla 1. Evaluación de la citología en la detección de neoplasia intraepitelial cervical

PATOLOGIA			
	ENFERMO E+	SANO E-	
Prueba	Positivo	37	41 +
	Negativo	49	59-
	TOTAL DE E+	TOTAL DE SANOS	
	86	14	TOTAL 100

[www. Seh-lelha.org-calcdiagnos.htm](http://www.Seh-lelha.org-calcdiagnos.htm)

	VALOR ESTIMADO	INTERVALO DE CONFIANZA 95%
SENSIBILIDAD	0.43	0.33-0.53
ESPECIFICIDAD	0.71	0.48-0.95
VP+	0.9	0.81-0.99
VP-	0.17	0.07-0.27
CP+	1.51	0.64-3.57
CP-	0.8	0.55-1.17

IX. DISCUSION

Dentro de la metodología de estudio del trabajo, todos los expedientes con criterios de incluidos en el estudio se les realizó la colposcopia en clínica de displasias, contando todas con lesión colposcópica reportada según la clasificación utilizada.

De acuerdo a las referencias bibliográficas el error diagnóstico en las citologías se puede atribuir a; deficiencias en la calidad de obtención del espécimen, en el procesamiento y lectura de la muestra.

De los 185 expedientes revisados se excluyeron 85 por expediente incompleto, o ya sea por qué la muestra de Papanicolaou se encontraba como muestra inadecuada, o no se contaba con el estudio o se encontró como expediente incompleto.

De los expedientes en estudio, el 83% (n=49) de las citologías se reportaron como negativas en pacientes con lesión colposcópica corroborada por histopatología, en comparación con el 17% (n=10) de las citologías reportadas negativas en pacientes con lesión colposcópica pero con reporte histopatológico que descartó la lesión, con lo cual se demuestra que un gran porcentaje de las muestras enviadas a estudio citológico muestran un alto rango de error.

Así mismo encontramos que en 9.7% (n=4) la citología fue positiva en pacientes que presentaron lesión colposcópica pero en las que la histopatología descarto lesión, observando un rango de error de Papanicolaou y colposcopia positivas frente a un estudio histopatológico negativo comparado con el 90.3% (n=37) de las citologías positivas en pacientes que presentaron lesión por colposcopia con histopatológica positiva, lo que nos permite observar que el Papanicolau complementado con el estudio de colposcopia nos da una gran ventaja sobre las lesiones existentes o causadas por virus de papiloma humano. Lo que nos hace suponer que el Papanicolau no es prueba diagnóstica de excelencia para detección de virus de papiloma humano o lesiones producidas por este por sí solo.

En la actualidad, las pruebas universales para la detección de CaCu incluyen los métodos citológico, colposcópico e histopatológico, así como métodos de diagnóstico tales como citología cervical en base líquida, prueba de ADN del VPH, captura de híbridos, destacándose el citológico como el tamizaje masivo por su bajo costo, sencillez en el procedimiento, bajo riesgo, sensibilidad y especificidad. Sin embargo, la aplicación de algunos de ellos depende de la capacidad diagnóstica de la prueba, la variabilidad en costo,

así como la necesidad de determinada infraestructura, equipamiento y entrenamiento del recurso humano.

Los grados de confianza de las pruebas de diagnóstico varían dependiendo del método utilizado sin embargo una vez que se tiene el estadio de la enfermedad se ha reportado rasgos de sensibilidad del estudio citológico que varían entre 64% y 88%, mientras que para el método colposcópico llega a ser mayor del 90%. Estas dos metodologías se complementan y aumentan el grado de confianza casi al 100%. En cuanto a la especificidad los resultados varían esperándose alta para la citología y baja para la colposcopia. El método es el histopatológico, que tiene diez veces más posibilidades de tener un diagnóstico correcto y que a la fecha sigue siendo el estándar de oro.

Es importante recordar los términos de sensibilidad y especificidad en las pruebas diagnósticas, la sensibilidad muestra la proporción de sujetos enfermos correctamente identificados por un método determinado, mientras que la especificidad reconoce correctamente a los sujetos sanos.

En nuestro estudio, a pesar de que la citología fue dirigida, tanto la sensibilidad como la especificidad fueron menores a lo reportado a nivel mundial, de 43 y 71 respectivamente, con un valor predictivo positivo de 0.9 y un valor predictivo negativo de 0.17 con un cociente de probabilidad positivo de 1.51 y un cociente de probabilidad negativo de 0.8 todas con un intervalo de confianza de 95%.

Cuando la citología y la colposcopia se complementan, según diferentes estudios se reporta una confiabilidad como método de diagnóstico del 98%. Lo que da a entender que la citología cervical convencional no es un método de tamizaje por excelencia debido a que no cumple uno de los parámetros establecidos para este tipo de prueba, que es tener una sensibilidad alta (mayor al 80%). Lo que podemos atribuir a los efectos que ejerce el virus del papiloma humano una vez que afecta los mecanismos de defensa y descamación celular.

A pesar de que se han implementado múltiples programas para disminuir las tasas de incidencia y mortalidad por CaCu, esta enfermedad aún constituye un serio problema de salud pública en mujeres de todo el mundo.

Debido a que en nuestro país los estudios epidemiológicos demuestran un incremento en la incidencia CaCu, se considera un problema de Salud Pública, por lo que es necesario subrayar como estrategia principal, la coordinación de los sectores público, privado y social, para afrontar este padecimiento con mayor compromiso, eficiencia y eficacia.

Lograr una participación activa de la comunidad en la solución de este problema de salud, lo cual se logrará mediante la enseñanza, difusión y concientización de los riesgos y complicaciones del mismo. Se observa todavía en México que existen múltiples barreras para solicitar servicios de detección, así como escasez de información acerca de la prevención del CaCu o de la prueba de Papanicolaou.

X. CONCLUSIONES

El conocimiento de la relación causal entre el VPH y el cáncer de cérvix obliga necesariamente a replantearse las estrategias preventivas de la enfermedad, tanto desde un punto de vista de prevención primaria, trasladada ahora a la prevención de la transmisión de la infección vírica, como de prevención secundaria, es decir, de la identificación precoz de las lesiones precancerosas.

Existe falta de educación a todo nivel de las condiciones y pasos ideales para tomar una buena muestra del Papanicolaou.

Mientras las nuevas técnicas no representen alternativas ventajosas al papanicolau convencional, seguirá siendo por su coste-efectividad la prueba diagnóstica en el cribado de la población general y en la confirmación y seguimiento de lesiones menores. Dado que el contagio de la enfermedad se produce a través de determinadas pautas de conducta, resulta imprescindible informar a la población, de manera que los ciudadanos lleguen a conocer las causas, mecanismos de transmisión y control de la enfermedad; especialmente, cuando la infección por VPH es una de las pocas enfermedades de transmisión sexual cuya incidencia continúa aumentando en nuestro medio.

El hecho de que el VPH esté asociado asimismo a otros cánceres de la región anogenital, requiere que la prevención primaria se dirija también a los hombres, no sólo como reservorios asintomáticos en la mayoría de los casos, sino además como posibles casos de la enfermedad cancerosa.

La población detectada con lesiones por virus de papiloma en nuestro estudio se estima entre las edades de 20-29 años con una media de 29.4 años sin embargo por la historia natural de la enfermedad la población en riesgo se encuentra en un rango mayor de edad. El manejo de la enfermedad requiere de un examen citológico adecuado y un examen colposcópico certero con confirmación patológica diagnóstica.

Cuando la citología se complementa con la colposcopia se incrementan tanto la sensibilidad como la especificidad de estas.

A pesar de la baja sensibilidad que se reportó en este estudio, consideramos que la citología cervical continúa siendo un buen método de tamizaje para la detección de patología cervical, por su bajo costo y el acceso a la población de bajos recursos como principal ventaja ante otras técnicas.

XI. BIBLIOGRAFIA

1. WHO/ICO Information Centre on HPV and Cervical Cancer (HPV Information Centre). Summary Report Update, February 19, 2010.
www.apps.who.int/hpvcentre/statistics/dynamic/ico/SummaryReportsSelect.cfm
2. Palacio-Mejía, L.S., et.al., Diferencias regionales en la mortalidad por cáncer de mama y cérvix en México entre 1979 y 2006, *Salud Pública de México*, Diferencias en mortalidad por cánceres ginecológicos, 2009;51(2), 208–219.
3. Aroch CA, et. al., Nueva técnica colposcópica para la prevención del cáncer cervicouterino, *Rev Fac Med UNAM* 2005; 48 (2): 47-51.
4. Lizano et al, *Infección por virus del Papiloma Humano: Epidemiología, Historia Natural y Carcinogénesis*, *Cancerología*, 2009 (4); 205-216.
5. Bosch FX, et.al., The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol* 2002; 55:244–265.
6. McMurray HR, et. al., Biology of human papillomaviruses. *Int J Exp Pathol* 2001; 82:15-33.
7. Chakrabarti O, et. al., Molecular interactions of 'high risk' human papillomaviruses E6 and E7 oncoproteins: implications for tumour progression. *J Biosci* 2003; 28: 337-348.
8. Ociel Rodríguez Lundes, et. al., Estudio de la patología citológica del cérvix, *Perinatol Reprod Hum* , 2009; 23: 12-17.
9. Woodman Ciaran B. J., et. al., The natural history of cervical HPV infection: unresolved issues. *Nature Reviews*, 2007; (7); 11-22.
10. Alejandro López Saavedra, et. al., Cáncer cervicouterino y el virus del papiloma humano: La historia que no termina. 2006, (1); 31-55.

11. Hernando Gaitán Duarte, et. al., Asociación de la Citología Cervico-vaginal Inflamatoria con la Lesión Intraepitelial Cervical en Pacientes de una Clínica de Salud Sexual y Reproductiva en Bogotá, 1999- 2003. Colombia Rev. Salud pública. 2004, 253-269.
12. González-Losa MR, et. al., Calidad de la toma de muestra de citología cervical de la Unidad Médica de Medicina Familiar No. 57 del Instituto Mexicano del Seguro Social. Rev Biomed 2006; 17:102-106.
13. Schiffman, M, et. al., The Promise of Global Cervical-Cancer Prevention. TNEJM, 2005 (20), 2101–2104.
14. Van Raad, V., et. al., Emerging technologies, signal processing and statistical methods for screening of cervical cancer in vivo-are they good candidates for cervical screening. 2004, (3), 15-19.
15. Lazcano-Ponce, E.C., et. al., Decreasing Cervical Cancer Mortality in Mexico: Effect of Papanicolaou Coverage, Birthrate, and the Importance of Diagnostic Validity of Cytology. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2008, (10); 2808–2017.
16. González GP, et. al., Pruebas citológicas no útiles. Análisis de sus causas en el primer semestre de 2005 en Cienfuegos, Revista Electrónica de las Ciencias Médicas en Cienfuegos. Medisur. 2008; (3), 6.
17. Gallegos G.V., et. al., *Cáncer cervicouterino. Causas de Citología no Útil*, Rev Latinoamer Patol Clin. 2012; (59), 23-27.
18. Solorza Luna, et. al., Cervical intraepithelial neoplasia. Diagnosis and treatment, Gamo. 2006, (5), 4.

ABREVIATURAS

PAP	Papanicolau
IVPH	Infeccion por virus de papilloma humano
VPH	Virus de papilloma humano
NIC	Neoplasia intraepithelial cervical
CIS	Carcinoma In Situ
CaCu	Cancer Cervicouterino
CP (+/-)	Cociente de probabilidad
VP (+/-)	Valor predictive