

1121770
70

255
11.12



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado
Hospital Central Sur de Alta Especialidad
P E M E X

CORRELACION DIAGNOSTICA MEDIANTE EXAMEN
COLPOSCOPICO EN INFECCION POR VIRUS DEL PAPILOMA
HUMANO Y CONCORDANCIA HISTOPATOLOGICA

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener la Especialidad en

GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

p r e s e n t a

DRA. MARTHA ELISA HUANTE GARCIA

Asesor de Tesis: Dr. Armando Ortiz Bravo



MEXICO, D. F.

1995



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 está 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.



11217
70
ZEJ

UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado
Hospital Central Ser de Alta Especialidad
P E M E X

CORRELACION DIAGNOSTICA MEDIANTE EXAMEN
COLPOSCOPICO EN INFECCION POR VIRUS DEL PAPELOMA
HUMANO Y CONCORDANCIA HISTOPATOLOGICA

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener la Especialidad en

GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

p r e s e n t a

DRA. MARTHA ELISA HUANTE GARCIA

Asesor de Tesis: Dr. Armando Ortiz Bravo

MEXICO, D. F.

1985

**HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD
PETROLEOS MEXICANOS**

**CORRELACION DIAGNOSTICA MEDIANTE EXAMEN
COLPOSCOPICO EN INFECCION POR VIRUS DEL PAPILOMA
HUMANO Y CONCORDANCIA HISTOPATOLOGICA**

**AUTOR: DRA. MARTHA ELISA HUANTE GARCIA
RESIDENTE DEL 3er.AÑO DE LA ESPECIALIDAD
EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
TUTOR:DR. ARMANDO ORTIZ BRAVO**

**ASESORES:DRA. LAURA MORENO ALTAMIRANO
DR. JORGE CARREON GARCIA**

DR. JOSE DE JESUS GONZALEZ JASSO Y SILVA
DIRECTOR DEL HCSAE PEMEX

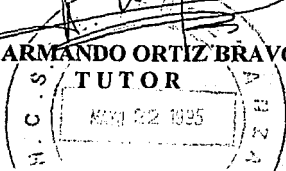
DR. OSCAR MENDIZABAL GONZALEZ
JEFE DEL SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

DRA. LAURA MORENO ALTAMIRANO
JEFE DEL DPTO. DE INVESTIGACION



DRA. JUDITH LOPEZ ZEPEDA
JEFE DEL DPTO. DE ENSEÑANZA

DR. ARMANDO ORTIZ BRAVO
TUTOR



DEDICO ESTA TESIS A

**MIS PADRES POR SU FE EN JEHOVA DIOS, POR SU APOYO Y
COMPRESION.**

**MIS MAESTROS POR SU EXPERIENCIA, ENSEÑANZA Y
APOYO.**

TODOS MIS COMPAÑEROS.

PARA ALGUIEN MUY ESPECIAL...

INDICE

	página
Resumen	1
Introducción	2
Antecedentes	
Distribución y frecuencia	3
Factores de riesgo	3
Cuadro clínico	4
Metodos diagnósticos	4
Tratamiento	10
Definición del problema	11
Justificación	11
Objetivos	12
Hipótesis	12
Metodología	13
Diseño de la investigación	13
Definición de la población	13
Criterios de selección	
Criterios de inclusión	13
Criterios de exclusión	13
Criterios de eliminación	13
Ubicación de espacio temporal	14
Variables	14
Técnicas y procedimientos	14
Recolección y análisis de datos	14
Ética	16
Resultados	18
Discusión	21
Conclusiones	23
Bibliografía	24

RESUMEN

La infección del tracto genital femenino por el virus del papiloma humano (VPH) se ha convertido en la enfermedad de transmisión sexual más frecuente de los Estados Unidos de América y Europa, en México no se conoce la frecuencia, sin embargo el Instituto Nacional de Perinatología ha observado una frecuencia de 0.4% en los estudios citológicos realizados en un lapso de 6 años. Los métodos para diagnosticar VPH son múltiples, en este trabajo se compara la concordancia diagnóstica de la colposcopia en tres diferentes observadores y la correlación histológica. Se realizó examen colposcópico a 100 pacientes con edades entre los 21 y 78 años, todas ellas con antecedentes de VPH por citología, en el total de las pacientes se observó alguna lesión sugestiva de infección por el virus, las lesiones más frecuentemente observadas fueron los puntos blancos el porcentaje de correlación entre los observadores de A vs B de 91.7%, A vs C 90.5% y C vs B 82.3%, otro tipo de lesiones encontradas fueron zonas mixtas con una correlación de observadores A vs B de 87.9%, A vs C 71.8% y C vs B de 82.3%, la correlación para el mosaico de A vs B de 81.9%, de A vs C de 82.7% y de C vs B del 77.7%, queratosis con correlación de observadores de A vs B 55.6%, de A vs C de 55.6% y de C vs B del 65.6% y en menor proporción micropapilas con una alta concordancia de los observadores de A vs B 36.8%, A vs C 26.5% y de C vs B de 26.5% no hubo diferencias significativas en la concordancia de las lesiones observadas por los tres observadores, otras lesiones observadas fueron erosión y úlceras las cuales no están descritas como clásicas de afección por VPH. A todas las pacientes se les tomó biopsia de la lesión sospechosa. El informe histólogo de VPH se confirmó en el 67% de las pacientes, estos datos indican que existe alta concordancia entre diferentes observadores en la colposcopia y con alta correlación observada con el examen histológico.

INTRODUCCIÓN

La infección del aparato genital femenino por el virus del papiloma humano, se ha convertido en la enfermedad de transmisión sexual más frecuente en México, Estados Unidos de América y Europa ¹.

Las verrugas genitales, una de las manifestaciones de la infección genital por el virus del papiloma humano, se ha reconocido como enfermedad venérea desde los tiempos de la antigua Grecia y Roma. Fueron los griegos quienes utilizaron el nombre de condiloma. (que deriva del griego Kondylus). Walesch en 1917 logró el inóculo en humanos, y observó un período de incubación de 6 a 8 meses. En 1923 Sera y Cols. demostraron el origen viral, al inocular a voluntarios con material infiltrado. En 1969 se pudo identificar al virus con el microscopio electrónico, como partículas icosaédricas con un pequeño diámetro entre 45-55 nanómetros, constituido por 72 capsómeras organizadas en una estructura icosaédrica ³.

Corresponde al grupo de los papovavirus o papovaviridae, nombre derivado de las iniciales papiloma, polioma y vacuolizantes similares. Los virus del papiloma humano (VPH), son patógenos para el hombre, producen un amplio espectro de cuadros clínicos, tumores de epitelio escamoso, lesiones de epitelio plano, leucorrea con o sin cervicitis, dispareunia; aunque en ocasiones cursa con signos clínicos ¹.

Se conocen a la fecha, más de 60 serotipos de papiloma virus los tipos 6, 11, 16, 18, 31, 33, 35, 39, 42, 44, 45, 51, 52, 55, 56 y 58 con afecciones genitales, de los cuales 16, 18, 31, 33, 34 y 35 se relacionan con la displasia y carcinoma genital y los tipos 16 y 18 son los más estrechamente relacionados al carcinoma del cérvix ⁴.

La identificación de los condilomas planos (infección subclínica por virus del papiloma humano) es reciente, fue demostrada en 1970, la localización más frecuente es la cervical ¹.

ANTECEDENTES

DISTRIBUCIÓN Y FRECUENCIA

En los Estados Unidos de Norteamérica, la infección por VPH es la causa principal de frotis de cervicovaginales anormales, se calcula una incidencia del 10.5% en todos los frotis del papanicolaou, que aumenta entre el 2.5 y 3 % en mujeres menores de los 30 años de edad. En México no se conoce aún su frecuencia, sin embargo el Instituto Nacional de Perinatología refiere un 4% en papanicolaous ⁴.

Se refiere un incremento del 580% de los condilomas acuminados en los Estados Unidos entre 1966 y 1983. Recientemente el Denver Disease Control Center informó un aumento de Verrugas genitales del 470% y del 410% en hombres y mujeres respectivamente, entre los años de 1975 y 1987. Estos datos relacionados con la infección clínica y no con la subclínica, ya que no se efectuó colposcopia ⁵.

FACTORES DE RIESGO

Los factores relacionados para considerar a una mujer de alto riesgo para adquirir el condiloma, incluye: El inicio temprano de relaciones sexuales, parto antes de los 19 años, promiscuidad sexual, estrato socioeconómico bajo y tabaquismo ⁶.

La transmisión de la pareja o parejas sexuales es alrededor del 60%, en la mayoría de los casos, ambos integrantes de la pareja sexual están infectados por el virus. En los casos de infección genital en la mujer pueden afectarse cérvix o vulva en forma aislada, pero ésta forma clínica es menos frecuente. Generalmente la infección es multifocal, afecta en forma simultánea a la vulva, el periné, la vagina y el cérvix. La inmunidad celular juega un papel importante en la supresión de la infección por VPH y un déficit inmunológico

la acentúa. El período de incubación de la infección clínica, es decir el intervalo entre la exposición al agente infeccioso y la manifestación clínica de la infección varía, de acuerdo con los informes; entre 3 semanas y 8 meses, con una media de 3 meses ¹.

CUADRO CLÍNICO

La infección por VPH se divide en fase clínica, subclínica y latente la clínica se identifica con observación directa. La subclínica sólo se identifica con el uso de colposcopio, después de aplicar ácido acético al 5% y la fase latente sólo se detecta mediante técnicas de hibridación del DNA en individuos con tejidos clínica e histológicamente normales.

El cuadro clínico varía desde una infección asintomática latente, hasta la enfermedad que se caracteriza por las clásicas lesiones exofíticas conocidas como condiloma cuminado, hasta el cáncer de las superficies epiteliales. Un pequeño grupo de pacientes tiene condilomas confluentes sintomáticos que producen dolor y hemorragia considerables, y en un porcentaje menor, tienen lesiones tan grandes que llega a obstruir la vagina o consituyen un riesgo de hemorragia que pondría en peligro la vida ⁷.

Obstétricamente se habla de transmisión materno-fetal de IVPH, con alta morbilidad. La inoculación ocurre durante el paso del feto através del conducto del parto infectado; no obstante puede ocurrir infección intrauterina transplacentaria inclusive en presencia de enfermedad subclínica, ocurre infección de la laringe fetal por deglución de líquido amniótico que contiene DNA de VPH o el virus intacto ⁸.

MÉTODOS DE DIAGNÓSTICOS

Los métodos para diagnosticar la infección por VPH son; la histología, la colposcopia, La citología, la microscopia electrónica, la inmunohistoquímica y

la biología molecular. No existe hasta el momento alguna prueba serológica válida. El examen citológico cervicovaginal se basa en la exfoliación espontánea o inducida de células normales o patológicas del cuello del útero. Son tres los aspectos más característicos de infección del VPH; halo Koilocítico, presencia de disqueratocitos y binucleación. La Koilocitosis es el aspecto más clásico, son células superficiales e intermedias que muestran un gran halo perinuclear claro ópticamente vacío. El diagnóstico se realiza en el 64% de los casos, frente al examen histológico de biopsia dirigida ¹.

El papiloma está relacionado a cambios citológicos, los cuales están asociados a criterios diagnósticos, que son; presencia de Koilocitos, disqueratosis, paraqueratosis, hiper cromasia, y también binucleación multinucleación koirorrexis y macrocitosis, sin embargo mediante análisis de varianza se mostró, que en koilocitos, diskeratosis, paraqueratosis y koirorrexis, fueron de valor diagnóstico en particular, mientras que los otros hallazgos proveen poco, o ninguna información adicional ⁹.

El examen citológico en un estudio realizado por Das Doves y Col. muestra una positividad del 76.9%, la sensibilidad de este método se incrementa cuando se encuentra koilocitosis mínima, disqueratosis, cariopcnosis, binucleación y multinucleación ¹⁰.

La identificación citomorfológica de cambios celulares es más conveniente, rápida, económica y disponible para identificación de VPH en el tracto genital. El koilocito es un excelente indicador de la infección con un alto grado de especificidad evaluado en un 90% de los casos. En experiencia de Marluce Bibbo cerca del 60% de los casos de condiloma revela koilocitos ¹¹.

En un estudio por The Journal of Reproductive Medicine, La citología y colposcopia de cérvix es el método estándar de evaluación en pacientes con sospecha clínica, el grado de anormalidad citológica varía y puede incluir condiloma, atipia u otras expresiones. Por La combinación de citología y colposcopia, valor predictivo positivo y sensibilidad del 81.8 % y 75.0% respectivamente, en ambos la especificidad y valor predictivo negativo fueron bajos. Para la citología la sensibilidad se incrementa hasta en un 14.6% si se utiliza método complementario de hibridación ¹².

Schneider y Cols. informan que sólo el 20% de los casos de infección del virus del papiloma humano, pueden ser detectados citológicamente ¹³.

El diagnóstico tradicional de infección por VPH del cérvix inicialmente fue dado por histopatología con identificación de Koilocitos y disqueratocitos que representa en la actualidad un efecto atrasado viral citopatológico, con una alta incidencia de falsos negativos y la imposibilidad de definir el tipo viral implicado. Pasetto y Col. encontraron una correlación citológica e histológica del 76.42 %, la colposcopia relacionada con la histología en un 90%. Del estudio correlativo entre citología y cambios virales resultó que, el DNA de VPH fue detectado en el 36.76% con resultados citológicos equivocados en un 77.77%. El análisis comparativo de la colposcopia y cambios virales mostró el DNA de VPH en 45.45%. Los cambios histológicos equivocados más frecuentes, fueron hiperplasia basal, papilomatosis, acantosis, hiperqueratosis aparecen hasta un 23.10%. La presencia de DNA de VPH en un 36.76% de negativos o cambios citológicos equivocados, la baja sensibilidad de citología en el diagnóstico temprano de VPH es demostrado por el alto porcentaje de resultados citológicos falsos negativos ¹⁴.

La citología es el método más usado para detección de cáncer oportunamente, también juega un papel importante en la detección de VPH, detecta la infección en un 78.9%. La colposcopia se considera como instrumento esencial en el examen del tracto genital femenino con papanicolaou anormal, ésta se puede acompañar de biopsia dirigida de la región con anormalidad para proveer un diagnóstico histológico; detecta anormalidades en un 73.5% de los casos con lesiones en la zona de transformación y en el 63.6%, progresión de la lesión a neoplasia cervical intraepitelial grado III de acuerdo al tamaño de la lesión, las grandes 28.6%, en las pequeñas 15.0% y las de tamaño medio de 19.0%. Para el diagnóstico por histología en un 83.9%, el virus coexiste con neoplasia cervical intraepitelial en un 94.7%. La sensibilidad y especificidad de la colposcopia usando los métodos de citología e histología encuentra falsos positivos en el 8.9 % ¹⁵.

En relación a la microscopía electrónica, la célula koilocítica, vista en cortes semidelgados, las partículas virales son intranucleares, tienen forma redonda y

dimensiones regulares con un diámetro medio de 400 Astrom. Cada partícula compuesta por una área central, densa, con un fino anillo periférico menos denso. Estas se encuentran en el 50% de los casos, aproximadamente, de infección subclínica como de infección clínica. El condiloma plano únicamente mostrará lesión celular generalmente en las capas superficiales del epitelio acompañada de para y disqueratosis; el condiloma invertido muestra además profundos claros interpapilares que se proyectan hacia la lámina propia; tanto en la citología como en la histología se observan en ocasiones con irregularidades de la forma nuclear y distribución anormal de la cromatina. A éste tipo de condiloma se le ha llamado condiloma atípico ¹⁶.

La colposcopia se inició en Alemania en 1925 por obra de Hans Hinselmann. La colposcopia es un método indispensable para el diagnóstico de infección subclínica del cuello uterino y de la vagina. Este examen, además de ser útil para el diagnóstico; es indispensable para evaluar la extensión de la lesión y para guiar la biopsia. Sin embargo; la colposcopia no permite distinguir con seguridad entre infección por VPH y neoplasia intraepitelial cervical (NIC) como tampoco permite distinguir, a no ser por parámetros escasos e inseguros entre lesiones que contienen el VPH 6 - 11 y las que contienen VPH 16 - 18 u otros de alto riesgo oncogénico ¹.

Las lesiones se resaltan de color acetoblanco después de añadir ácido acético. Los cambios vasculares incluyen puntuación, mosaico y vasos atípicos ¹⁶.

Coppleson define tres grados colposcópicos en los cuales son:

GRADO I: No sospechosos, epitelio plano acetoblanco los bordes no son necesariamente netos, por lo general semitransparentes, con vasos de dimensiones regulares y pequeño calibre o sin ellos, a menudo con imágenes mal definidas, ausencia de vasos atípicos, distancia intercapilar pequeña.

GRADO II: Importante sospechoso, epitelio blanco plano, de mayor opacidad, con bordes netos, eventualmente con vasos dilatados de forma regular imágenes definidas, ausencia de vasos atípicos casi siempre aumento de las distancias intercapilares.

GRADO III: Muy significativo altamente sospechoso, epitelio opaco, muy blanco, o gris, bordes netos, vasos con calibre dilatado, de formas

irregulares a menudo enrollados y atípicos, distancia intercapilar aumentada pero variable, a veces contorno superficial irregular (epitelio microexofítico.. Ambos tipos de aspecto colposcópico atípico suelen ir acompañados de cambios histológicos, desde la infección papiloma viral subclínica o neoplasia intraepitelial cervical por micro invasión y el grado de desarrollo o la gravedad permiten establecer grados de información indispensable para el diagnóstico y tratamiento ¹⁻¹⁷.

Los cuadros de infección del VPH del cuello uterino que pueden observarse con el colposcopio son múltiples y a menudo diferentes de un sitio a otro, son estos los siguientes:

PUNTOS BLANCOS: Lesiones pequeñas, redondeadas, de color blanquizco perlado, lisos apenas elevadas sobre el plano del cérvix, con ligero engrosamiento queratósico, se hace evidente con aplicación de ácido acético al 5%, estas lesiones también son conocidas como condiloma plano.

MOSAIQUIFORME: Es una área bien delimitada, de forma y dimensiones variables, elevadas sobre el plano de la mucosa, blanquizca formada por muchos campos pequeños poligonales y ovalados; separados por márgenes rojizos, también conocidos como condiloma precoz: punteado papilar.

MIXTA: Es una asociación de 2 aspectos de la infección por VPH, en general de la de puntos blancos y mosaiquiforme, pero también de la forma florida y microflorida.

FLORIDA: Como proliferación blanquizca elevada sobre el plano de la mucosa, de superficie mamelonada a menudo multicéntrica formada por un conglomerado de pequeñas papilas, al aplicares ácido acético se evidencia la aspereza, también se le llama "papilomatosis, papilomas arborecentes y papilomas verrugosos".

QUERATOSIFORME: Con aspecto de una área queratósica alta sobre el plano de la mucosa blanca, avascular grande y con bordes regulares, se acentúa con ácido acético, cuando es extensa resulta visible a simple vista.

MICROPAPILAR: Con aspecto de pequeñas proliferaciones papilares, finas, múltiples y fluctuantes que después de aplicar ácido acético al 5% presenta epitelio blanco hiperqueratósico, también se le llama condiloma veloso.

MICROFLORIDA: Como forma florida en miniatura, el aspecto es una área apenas sobre elevada, acetoblanca, con un fino relieve papilar en el contexto.

El diagnóstico colposcópico se obtiene en cerca del 90% de los pacientes con infección por VPH aislado, pero sólo en el 37% con neoplasia intraepitelial cervical e infección por VPH. Sin embargo está fuera de toda duda que la colposcopia es más útil que la citología en el diagnóstico de infección subclínica del cuello uterino ¹⁻¹⁸.

De acuerdo con Das-Doves La colposcopia es un método diagnóstico eficiente tiene una positividad del 87.8%, el hallazgo más frecuente es en cérvix de epitelio acetoblanco ¹⁰.

Biopsia

El control histológico de la patología cervical se efectúa mediante la obtención de muestras para biopsia, el diagnóstico final de malignidad o benignidad depende del examen histológico.

La biopsia es de dos tipos: a).-Exocervical y b).-Endocervical; la exocervical es guiada por colposcopia. En el 71% de los casos Schneider encontró que las biopsias dirigidas por colposcopia identificaron infección de VPH ¹⁹.

La inmunohistoquímica por medio de la técnica ABC (avidina - biotina) y utilizando un antisero pone en evidencia sólo cuando es codificada por la expresión tardía del gen del virus del papiloma y que únicamente se producen en células maduras, permite el estudio de lesiones caracterizadas por defectos de la maduración. Los valores de sensibilidad de ambos métodos se superponen y sólo se correlacionan con lesiones que pueden atribuirse a la

infección, estos métodos no identifican al tipo viral. Otro método como la hibridación con alta sensibilidad único capas de determinar la presencia de VPH y distinguir el tipo viral, sin embargo pocos hospitales cuentan con él por su alto costo ²⁰.

TRATAMIENTO

Hay diversas modalidades terapéuticas para combatir la infección de vías genitales por VPH, pero ninguna ha sido totalmente inocua y eficaz. Entre los que han dado mejor porcentaje de éxito son la vaporización o resección con láser de CO₂, criocirugía, ácido tricloroacético, interferón entre otros, se consideran obsoletos la podofilina, bleomicina, metotrexate ¹⁻⁷.

DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

La infección del tracto genital femenino por el virus del papiloma humano, es un padecimiento cada vez de mayor frecuencia, y llama la atención desde el mismo momento de su detección; ya que se relaciona a los VPH en la génesis del carcinoma del tracto genital inferior, por lo anterior, en el presente estudio se pretende analizar la concordancia de la colposcopia además de calcular especificidad y sensibilidad diagnóstica, vs examen histológico.

JUSTIFICACIÓN

La capacidad de infección de los VPH, es aparentemente exclusiva para el epitelio pavimentoso de la piel y las mucosas.

El aumento en la prevalencia de ésta infección, en su forma clínica en las dos últimas décadas es impresionante; estos datos están relacionados con la infección clínica y no con la subclínica, dado que en los centros donde se obtienen los datos no se efectúa colposcopia. El aumento de la frecuencia en la infección subclínica por VPH es inequívoca, dicho aumento es debido a la reinterpretación de los aspectos citológicos, colposcópicos e histológicos.

Por otro lado es de tomarse en cuenta, el papel oncogénico que representan estos virus en el tracto genital y su detección oportuna es necesaria; así mismo es importante identificar con métodos complementarios algún grado de atipia inicial para evitar mayores riesgos a la paciente y para tomar medidas terapéuticas más radicales.

OBJETIVOS

- 1. Evaluar la concordancia clínica entre los médicos del servicio en el estudio colposcópico.**
- 2. Analizar la concordancia clínico - histológica.**

HIPÓTESIS

Es alarmante la frecuencia de infección del virus del papiloma humano, existe una alta concordancia clínica mediante la colposcopia entre los observadores y alta concordancia histológica.

METODOLOGÍA

DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Se realizó un estudio prospectivo, observacional, transversal y comparativo.

DEFINICIÓN DE LA POBLACIÓN

Se estudiaron a 100 pacientes de la consulta externa, con edades y características gineco-obstétricas variables, se les realizó a todas examen colposcópico con tres observadores diferentes, se les tomo biopsia dirigida de la lesión sospechosa causada por el VPH.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Todas las mujeres que acudan a la consulta de ginecología.**
- Que hayan iniciado vida sexual.**
- Integras ginecológicamente.**

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Ninguno.**

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Estudio incompleto o insatisfactorio.**

UBICACIÓN DE ESPACIO TEMPORAL

El estudio se llevó a cabo desde el mes de septiembre de 1994 a enero de 1995 en pacientes derecho habientes del Hospital Central Sur de Alta especialidad de Petróleos Mexicanos que acudieron a consulta al servicio de Ginecología.

VARIABLES

En examen colposcópico se identificó la presencia o ausencia de:

- Puntos blancos
- Zonas mixtas
- Glándulas en ribete blanco
- Zonas de mosaico
- Zonas de metaplasia
- Zonas de queratosis
- Zonas micropapilares
- Erosión
- Úlcera

TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS

A todas las pacientes se les realizó colposcopia con aplicación de ácido acético, lugol y toma de biopsia de lesión sospechosa de infección, como son: puntos blancos, mosaico, zonas acetoblanco, micropapilares, zonas de queratosis etc. visualizadas éstas por tres diferentes observadores A, B y C.

RECOLECCIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS

Se estudiaron 100 pacientes que acudieron a la consulta externa de ginecología, se les realizó papanicolaou, colposcopia con toma de biopsia dirigida de lesiones sospechosas de infección del virus del papiloma humano.

Las variables cualitativas se describen con frecuencias y porcentajes, las cuantitativas con promedio y desviación estándar y las comparaciones entre los observadores por hallazgo sintomático o de signo se hizo con la prueba de Kappa ²³.

$$KAPA = \frac{\text{Acuerdo_real_mas_alla_del_azar}}{\text{Acuerdo_potencial_mas_alla_del_azar}}$$

$$\text{Acuerdo_real_mas_alla_del_azar} = \text{Acuerdo_observado} - \text{Acuerdo_esperado}$$

$$\text{Acuerdo_observado} = \frac{(a+d)}{n} 100$$

$$\text{Acuerdo_esperado} = \frac{(n1 \times m1)}{n} + \frac{(n0 + M0)}{n} 100$$

$$\text{Acuerdo_potencial} = \text{Acuerdo_al_azar} - 100$$

ÉTICA

Los exámenes y estudios practicados a las pacientes derecho habientes del Hospital Central Sur de Alta Especialidad fue con el consentimiento de las pacientes, ya que estos estudios son necesarios para un mejor diagnóstico y manejo de las pacientes y son rutinarios en nuestra población.

Apellido y nombre..... en..... Edad.....

Domicilio..... Nº telefónico

Profesión..... Ficha clínica: no sí Nº.....

Paridad..... U.M. Anticoncepción.. no sí Fuma: no sí

- EST. HEMÁTICOS ARDOR DISPAREUNIA DISURIA LEUCORREA
 LEUCOXANTORREA METRORRAGIA PRURITO VULVODINIA

EXAMEN COLPOSCÓPICO EXAMEN MICROCOLPOSCÓPICO ESTUDIO VULVOSCÓPICO

UNIÓN ESCAMO — CILÍNDRICA

No visualizada

Exocervical

Endocervical

G0

G1

G2

1 HIMEN

2 URETRA

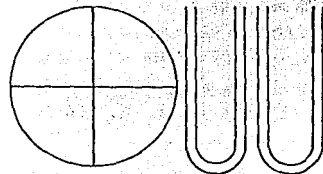
3 LABIO MEN.(FI)

4 LABIO MEN.(FE)

5 LABIO MAYOR

6 CLÍTORIS

7 HORQUILLA



QUERATOSIS

EROSIÓN

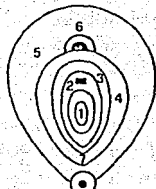
PÓLIPO

ENDOMETRIOSIS

DECIDUOSIS

HERPES

COLPITIS



EPITELIO ORIGINARIO

Trófico Distrófico

ECTOPIA

ZONA DE TRANSFORMACIÓN NORMAL (NTZ)

Yodoclara Yodoscura

ZONA DE TRANSFORMACIÓN ANORMAL (ATZ)

GRADO 0 Área yodoclara muda

GRADO 1 Epitelio blanco delgado

Mosaico regular

Punteado regular

GRADO 2 Epitelio blanco engrosado

Mosaico irregular

Punteado irregular

Orificios engrosados

Vasos atípicos

NEOPLASIA INVASORA (cm... x ...)

CONDILOMATOSIS

Florida

Mosaquitforme

Con puntos blancos

Queratosiforme

Mixta

TEJIDO DE GRANULACIÓN

ÉXITO DEL TRATAMIENTO

.....

.....

ESTUDIO BIÓTICO

Exocérvix

Endocérvix

Endometrio

Vulva

Vagina

HALLAZGOS NORMALES

LEUCODISTROFIA

ERITRODISTROFIA

LEUCOERITRODISTROFIA

HPV CLÍNICA

HPV SUBCLÍNICA

VULVITIS

HERPES

MELANOSIS

MELANOMA

NEOPLASIA INV. (cm... x ...)

NEOPLASIA NAS

PAGET

RESULTADOS

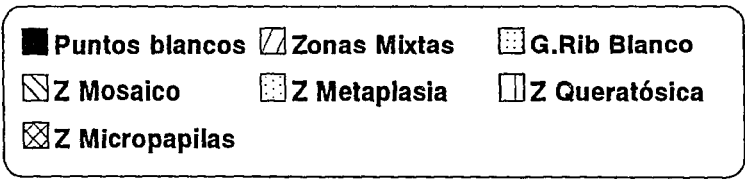
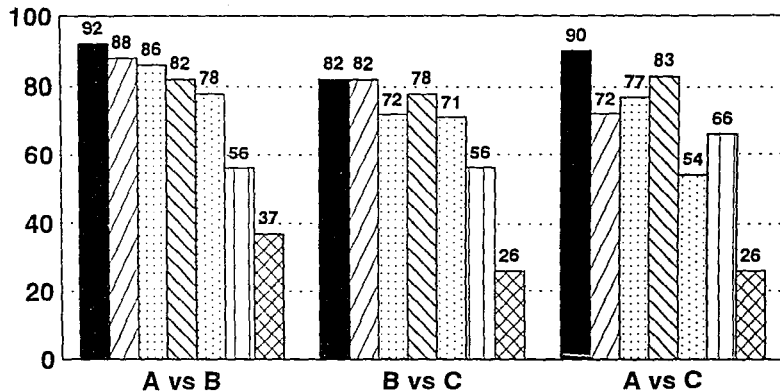
En el presente estudio se encontró que la sintomatología interrogada por los tres diferentes observadores no varió en ninguna de ellas, ya que la sintomatología es referida por las pacientes. En relación a los signos observados por los tres diferentes observadores hubo variación, en orden de frecuencia la mayor concordancia fue para los puntos blancos entre los observadores A vs B del 91.7%, B vs C del 82.3% y A vs C del 90.5%, ésta concordancia es alta de acuerdo a los criterios de Landis JR y KochGG hablan de concordancia alta cuando es mayor del 75%; incluimos en ésta, a las zonas mixtas, glándulas en ribete blanco, zonas en mosaico, zonas de metaplasia; el criterio de estos mismos autores de concordancia regular se establece de 40 a 74 %, incluimos en éste a las zonas de queratosis con una concordancia de A vs B del 55.6% de B vs C del 55.6% y de A vs C del 65.6%; ellos mencionan una baja concordancia cuando es menor del 39% encontrando en este trabajo a las zonas papilares con una concordancia de A vs B 36.8%, de B vs C de 26.5% y de A vs C de 26.5%, (tabla 1) en relación a los tres observadores la variación en la visualización de las lesiones no presentó significancia estadística, otros hallazgos colposcópicos encontrados fueron en menor proporción áreas de erosión, úlceras, estos dos últimos no están descritos en la literatura como clásicos de la infección por virus del papiloma humano, pudieran ser datos de infección agregada (gráfica 1). En relación a la biopsia tomada bajo visión colposcópica del sitio de infección aparente, el reporte histológico fue positivo para el 67% de las 100 pacientes y negativo en 33%.

Tabla 1 Porcentaje de concordancia entre los observadores (A,B y C) por hallazgo colposcópico.

SINTOMAS	OBSERVADORES		
	A vs A	B vs C	A vs C
PUNTOS BLANCOS	91.7	82.3	90.5
ZONAS MIXTAS	87.9	82.3	71.8
GLÁNDULAS RIBETE			
BLANCO	86.3	71.6	77.1
ZONAS MOSAICO	81.9	77.7	82.7
ZONAS METAPLASIA	78.4	71.1	54.2
ZONAS QUERATOSIS	55.6	55.6	65.6
ZONAS MICROPAPILARES	36.8	26.5	26.5
EROSIÓN	57.8	59.2	47.6
ÚLCERAS	100	85.2	85.2

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

Gráfica 1 Distribución por porcentaje de concordancia en los hallazgos colposcópicos entre tres observadores



DISCUSIÓN

La infección del aparato genital femenino por el virus del papiloma humano (VPH) se ha convertido en la enfermedad de transmisión sexual más frecuente, no se sabe su prevalencia real en mujeres, aunque los datos de los Centers of Disease Control en Atlanta indican que está en aumento y ya es ubicua ¹. Otros autores calculan una incidencia del 1.5% en los frotis del papanicolaou que aumenta entre el 2.5 y el 3% en mujeres menores de 30 años de edad. Sin embargo si se busca DNA de VPH, éste se halla en el 10 - 20% de la población sexualmente activa, 10% o más de la cual no muestra alteraciones en el papanicolaou ⁴⁻¹⁷. La frecuencia en nuestro hospital no es del todo conocida lo que si se sabe es que se incrementa cada vez más, aún en pacientes de mayor edad se han encontrado casos a los 70 años de edad.

La infección del tracto genital inferior se divide en 1.-Clínica la cual se visualiza a simple vista, su localización cervical es rara, 2.- Subclínica sólo se detecta con el uso del colposcópico y es la forma más frecuente de afección del cuello uterino y 3.- latente no se demuestra por exámenes convencionales y aún la colposcopia es negativa ¹⁻⁷. Los cuadros de infección por VPH del cuello uterino que pueden observarse en el examen colposcópico son múltiples y a menudo difieren de un sitio a otro, en este estudio se incluyeron tres observadores con una alta concordancia en la apreciación de las lesiones.

El diagnóstico colposcópico se obtiene en cerca del 90% de los pacientes con VPH, está fuera de toda duda que la colposcopia es más útil que la citología en el diagnóstico de infección subclínica del cuello uterino. esto resulta evidente apoyado en los datos del Instituto Nacional de Tumores de Milán, lo mismo que por los informes de Schneider y col. ¹⁻¹⁴. En el presente estudio también fue mayor el diagnóstico, los signos con mayor frecuencia observados fueron los puntos blancos por los tres diferentes observadores, las glándulas en ribete blanco se visualizaron en un alto porcentaje ya que frecuentemente están confundidas con puntos blancos, estos datos están en relación con los reportes de la literatura ¹⁻¹⁰⁻¹³, estos signos suelen ser muy evidentes y no confundirse con otras lesiones, encontramos un menor porcentaje en relación a las lesiones

micropapilares está en concordancia con los reportes de los autores ¹⁻¹⁸ ya que estas lesiones rara vez se localizan en el cérvix, es común encontrarlas en vulva y vagina, en todos los diferentes estudios colposcópicos encontramos algún signo de sospecha del virus aunque se necesitaría de la corroboración de un método de análisis de partículas de DNA para certeza diagnóstica, nosotros detectamos signos en el 100% de las pacientes y sólo en el 67% de las mismas se confirmó por examen histológico y fue negativo en el 33% de las mismas. A pesar de lo anterior, se considera necesario un método directo para la detección de VPH cuya sensibilidad y especificidad sean superiores a la de los métodos con que contamos en éste Hospital, tal método sería uno de los que van dirigidos a detectar DNA viral en cualquiera de sus técnicas.

CONCLUSIONES

-Alta concordancia entre los tres observadores.

-Alta correlación histológica.

-El método de mayor eficacia diagnóstica es la colposcopia en manos experimentadas, pudiendo sustituir incluso la biopsia en lugares donde no se cuenta con el apoyo anatomopatológico.

BIBLIOGRAFÍA

1. De Palo. colposcopia y patologia del tracto genital inferior. Panamericana 1a. Edición septiembre. 147-200. 1992.
2. Bruce; Baker. Infecciones genitales por el virus del papiloma humano. Obstetricia y ginecología. Vol. 2. 253-252. 1990.
3. James Wore J. Papiloma virus humanos. Ginecol. Obstet. Vol. 2. 345-392. 1987.
4. Uribarren Berveta. Condiloma plano su frecuencia y asociación con carcinoma cervicouterino y displasias. Ginecologia y Obstetricia de México. Vol. 60. 45-47 Febrero 1992.
5. Douglas J.M.; Davidsen A.J. Epidemiology of genital Warts in a sexually transmitted disease clinic. New México, March 11-18, Abstr. pag. 38. 1989.
6. Tamayo -Legorreta- EM; Echaniz- Aviles G. Human papillomavirus infección in women with an without abnormal cervical cytology. Ginecol. Obstet Mex. Feb; 61: 27-34. 1993.
7. David H. Martin, MD. Clinicas Medicas de Norteamérica. Enfermedades de transmisión sexual. Interamericana. (2); 1519 - 43. 1990.
8. Seddalek TV. Mechanism for Human papillomavirus transmisión at birth. Am J. Obstet Gynecol Vol. 165. 155-158 1989.
9. Vuopala-S; Pollanen-R; Kauppila-A; Lehto-up. detección and typing of human papillomavirus infección affecting the cervix, vagina and vulva. Comparison of DNA hibridization with Cytological, colposcopic and histological examinations. Arch-Gynecol Obstet 253 (2): 75-83 1993.
10. Das-Doves-GB; Ribalta-JC; Martins-NW. Diagnosis of cervicovaginal infección by human papillomavirus. Value of colposcopy, cytology and histopathology as methods of diagnosis. Rev Paul Med. May-Jun; 109 (3): 102-8. 1991.
11. Marluce Bibbo, M.D., Sc. D., F.I.A.C.. Comprehensive Cytopathology. 133-140 1991.
12. The Journal of Reproductive Medicine vol. 37, 1, January; 525-528. 1992.

13. Schneider A. Meinhardt G.de Villiers E.M, Gissmann L. Sensitivity of cytologic diagnosis of cervical condyloma in camparison with HPV - DNA Hibridización studies. *Drang Cytopathol* 3: 250-255. 1987.
14. Pasetto NE. Piccione, L. Mantenuto and F. Sest. Cytohistology, colposcopy and in situ hybridización in cervical preneoplastic lesions: a correlative study. *Int J Gynecol Obstet.* May- aug. 35: 323-26. 1991.
15. Ji HX, M. YlisKoski M, Vayryneb M, Hppelainen S, Syrjanen and Syrjanen K. Colposcopic analysis of genital human papillomavirus infections during an 8- years prospective Follow-up. *Int. J.Gynecol Obstet,* Sep-Dec. 36: 291-300. 1991.
16. Malone. Pregnancy human papillomavirus and cervical intraepithelial neoplassia. *Eur. J. Gynecol Oncoll.* 9 - 120. 1988.
17. Vasconcelos Mauricio, Aranda C. Búsqueda, detección y control de virus del papiloma humano. *Ginecología y obstetricia de México* vol. 60 37-41 feb. 1992.
18. Coppleson M. Pixiexe. Reid B. Colposcopy 3a. Ed. Charles C. Thomas, Springfield. 1986.
19. Schneider A. Sterzik K. Bu ck G. de Villers E.M. Colposcopy is superior to cytology for the detección of early genital human papillomavirus infección. *Obstet Gynecol* 71: 236. 1988.
20. Patersen (5); Lindeberg- H; Thomsen-HK. Human papillomavirus types in cervical biopsy specimens from pap-smear- negative wonwn with external genital warts. *Acta Obstet- Ginecol. Scand* 70 (1): 69-71. 1991.
21. Gomez-F; Abad-MM; Mu; oz-E, Study of infección by human papillomavirus in severe displasias and carcinomas in situ of the uterine cervix using inmunohistochemistry and in situ hibridización. *Eur-J.Histochem* 36 (2): 137-42. 1992.
22. Karchmer Krivitsky; Ernesto Calderon; Infección del Virus del Papiloma Humano. *Infectología Perinatal* 355-364 1991.
23. David L.Sackett; R.Brian Haynes. El examen clínico. *Epidemiología Clínica* 23 - 61. 1989.